Monographs of Physical Anthropology

WIELKOŚĆ I KONDYCJA BIOLOGICZNA NOWORODKÓW W ZALEŻNOŚCI OD STOPNIA ZANIECZYSZCZENIA POWIETRZA

Antonina Dziedzic-Danel

Volume 4, 2016
ISSN 2391-8446

Monographs of Physical Anthropology ©

- is the official journal of the Department of Anthropology, Wrocław University of Environmental and Life Sciences, Poland
- published monographs in the field of physical anthropology and related disciplines
- published in English and/or Polish, in electronic version (PDF)
- the access to the journal is open

Editor-in-chief:
Dariusz Nowakowski
Department of Anthropology, Wrocław University of Environmental and Life Sciences, Poland

Editorial Board:
Krzysztof Borysławski
Department of Anthropology, Wrocław University of Environmental and Life Sciences, Poland
Maciej Henneberg
University of Adelaide, Australia
Anna Lipowicz
Department of Anthropology, Wrocław University of Environmental and Life Sciences, Poland
Krzysztof Szostek
Jagiellonian University, Kraków, Poland

Language Advisor:
Beata Pokryszko
Museum of Natural History, Wrocław University, Poland

Statistical Advisor:
Jacek Szczurowski
Department of Anthropology, Wrocław University of Environmental and Life Sciences, Poland

Online version:
http://mpa.up.wroc.pl
http://www.up.wroc.pl/antropologia/mpa

Editorship address:
Zakład Antropologii, Uniwersytet Przyrodniczy we Wrocławiu
ul. Kożuchowska 5, 51-631 Wrocław
www.up.wroc.pl/antropologia

© Copyright by the contributors

ISSN: 2391-8446
DN Publisher
(Wrocław, Poland)

DTP by Dariusz Nowakowski; cover design by Dariusz Nowakowski & Antonina Dziedzic-Danel

Monographs of Physical Anthropology

Volume 4

WIELKOŚĆ I KONDYCJA BIOLOGICZNA NOWORODKÓW W ZALEŻNOŚCI OD STOPNIA ZANIECZYSZCZENIA POWIETRZA

BIRTH SIZE AND BIOLOGICAL CONDITION OF NEWBORNS WITH RELATION TO AIR POLLUTION LEVEL

Antonina Dziedzic-Danel

Katedra Chorób Serca, Wydział Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu

Department of Heart Diseases, Faculty of Health Sciences, Wrocław Medical University, Wrocław, Poland

ul. Rudolfa Weigla 5, 53-114 Wrocław
tel.: 48 261 660 669; fax.: 48 261 660 275
e-mail: antonina.dziedzic@gmail.com

Niniejsza momografia zawiera 7,38 arkuszy wydawniczych.

DN Publisher

30-06-2016

Wrocław, Poland

ISSN: 2391-8446

Spis treści

1 Wstęp 1

1.1 Czynniki wpływające na wielkość urodzeniową człowieka 2

1.2 Zanieczyszczenia atmosferyczne a przebieg rozwoju płodowego, wielkość urodzeniowa i kondycja biologiczna noworodków 5

1.3 Biologiczne podłoże i mechanizmy wpływu zanieczyszczeń powietrza na przebieg rozwoju płodowego 8

2 Cele pracy 10

3 Materiał i metody 10

3.1 Ogólna charakterystyka materiału 10

3.2 Monitoring powietrza 12

3.2.1 Pył zawieszony 13

3.2.2 Metale 13

3.2.3 Zanieczyszczenia gazowe 13

3.2.4 Opad pyłu 14

3.3 Metody oceny środowiskowego narażenia matki 15

3.3.1 Model ekologiczny 15

3.3.2 Model GIS – przestrzenne modelowanie rozkładu zanieczyszczeń 15

3.4 Metody statystyczne 16

4 Wyniki 17

4.1 Charakterystyka stanu aerosantarnego 17

4.2 Analiza czynnikowa struktury zanieczyszczeń powietrza 21

4.3 Charakterystyka noworodków 22

4.4 Zanieczyszczenie powietrza a zmienność cech urodzeniowych z uwzględnieniem trymestru ciąży oraz sezonu rozwoju płodowego 29

4.4.1 Masa ciała 29

4.4.2 Długość ciała 31

4.4.3 Obwód głowy 33

4.4.4 Obwód klatki piersiowej 35

4.4.5 Wielkość urodzeniowa a sezon rozwoju płodowego 37

5 Dyskusja 39

5.1 Zanieczyszczenie powietrza jako czynnik różnicujący parametry urodzeniowe w różnych trymestrach ciąży 39

5.1.1 Masa ciała 39

5.1.2 Długość ciała 41

5.1.3 Obwód głowy 42

5.1.4 Obwód klatki piersiowej 43

5.2 Inne zmienne istotnie wpływające na wielkość urodzeniową noworodków 45

5.2.1 Zawód rodziców 45

5.2.2 Sezon rozpoczęcia ciąży i sezon urodzenia 46

5.2.3 Tydzień ciąży 48

5.2.4 Płeć i kolejność urodzenia 48

5.2.5 Rodzaj porodu 48

5.2.6 Zaburzenia rozwojowe i położnicze 49

5.2.7 Rok urodzenia 49

5.3 Ocena zastosowanych metod szacowania narażenia kobiet w ciąży na zanieczyszczenia atmosferyczne 50

5.3.1 Metody szacowania ekspozycji środowiskowej 50

5.3.2 Metoda oceny skumulowanych efektów zanieczyszczenia powietrza 52

5.4 Potencjalne zmienne zakłócające 53

5.4.1 Migracje 53

5.4.2 Mobilność 54

5.4.3 Nikotynizm matki 55

6 Podsumowanie 57

7 Wnioski 57

8 Piśmiennictwo 58

9 Załączniki 79

Streszczenie

Podjęte zagadnienie badawcze miało na celu monitoring skutków zdrowotnych, dla organizmu płodu a w konsekwencji noworodka, narażenia matki podczas ciąży na zanieczyszczenia powietrza. Analizą objęto noworodki rybnickie urodzone żywo w latach 1992÷1994, z ciąż pojedynczych, których matki były zamężne i deklarowały jako stałe miejsce zamieszkania miasto Rybnik (woj. śląskie). W przeprowadzonych badaniach wykonano kompleksową oceną wpływu zanieczyszczeń atmosferycznych na cztery wymiary wielkości urodzeniowej noworodków (tj. masę ciała, długość ciała, obwód głowy i obwód klatki piersiowej). Zmienne opisujące zanieczyszczenie powietrza takie jak: całkowity pył zawieszony (TSP), dwutlenek siarki (SO_2) i azotu (NO_2) oraz metale (Pb, Cu, Mn) włączono do modelu jako czynniki reprezentujące mieszaninę substancji, charakterystycznych dla danego stanu atmosfery. Ocena skumulowanych efektów zanieczyszczenia powietrza, dokonana została na podstawie analizy czynnikowej, stanowiącej nowe, dotychczas niestosowane podejście w badaniach tego typu. Ocenę narażenia środowiskowego matki uzupełniły dane pochodzące z przestrzennego modelowania rozkładu poziomu zanieczyszczeń (opadu pyłu) za pomocą aplikacji systemu informacji geograficznej (GIS).

Zanieczyszczenie powietrza było istotnym czynnikiem redukującym wielkość urodzeniową noworodków (tj. masę i długość ciała, obwód głowy, obwód klatki piersiowej). Oddziaływania zanieczyszczeń powietrza na wielkość urodzeniową były zależne od okresu ciąży oraz pory roku, w którym matka narażona była na ich wpływ. Dla cechy masa ciała pierwszy trymestr stanowił tzw. okres krytyczny. Z kolei dla pozostałych zmiennych opisujących wielkość urodzeniową (tj. dla długości ciała oraz obwodu głowy i klatki piersiowej) – cały okres ciąży wykazywał wrażliwość na szkodliwe wpływy zanieczyszczeń atmosferycznych. Noworodki, u których pierwszy trymestr rozwoju płodowego w całości przebiegał w sezonie zimowym osiągały istotnie mniejsze wymiary urodzeniowe w porównaniu z dziećmi, których rozwój przypadał na miesiące letnie.

Przestrzenne modelowanie zanieczyszczeń powietrza techniką GIS i określanie indywidualnie dla każdej matki wartości stężeń zanieczyszczeń jest optymalną, precyzyjną i wysoce przydatną techniką w badaniach epidemiologii środowiskowej. Metoda ta może przyczynić się do dokładnego (nawet w skali miasta) określenia terenów szczególnie zagrożonych negatywnymi efektami zanieczyszczeń powietrza. Wnioski płynące z takich analiz powinny mieć bezpośredni wpływ na kształtowanie lokalnych jak i krajowych strategii prozdrowotnych czy też architektoniczno-urbanistycznych związanych np. z projektowaniem terenów zieleni miejskiej, czy wyborem lokalizacji terenów pod zabudowę mieszkaniową.

Słowa kluczowe:

parametry urodzeniowe, urodzeniowa masa ciała, jakość powietrza atmosferycznego, System Informacji Geograficznej (GIS).

Abstract

The aim of the study was to monitor the effect of the mother's exposure to outdoor air pollution during pregnancy on the health of the foetus, and then on the neonate. The study cohort consisted of single live neonates from the Regional Hospital in Rybnik (Upper Silesia) born between 1992 and 1994, whose mothers were married and permanent residents of Rybnik. The influence of ambient air pollution on neonatal outcomes (birth weight, birth length, head circumference, chest circumference) was assessed. Variables describing air pollution such as total suspended particles (TSP), sulphur dioxide, nitrogen dioxide and metals (Pb, Cu, Mn) represented the mixture of chemical agents characterising the quality of air. The cumulative air pollution assessment was conducted based on factor analysis, which is an innovative approach, not applied in this kind of research before. The environmental hazard assessment during pregnancy was complemented by data on the air pollution spatial patterns (dust fall), generated with the help of GIS-based method.

The air pollution significantly reduced the neonate outcomes (birth weight, birth length, head circumference, chest circumference). The influence on the neonatal outcomes depended on the pregnancy stage and the season of exposure. The first trimester constituted a critical exposure period for birth weight. For the other outcomes (birth length, head circumference, chest circumference) the whole duration of pregnancy constituted a vulnerable period of exposure. Additionally, the neonates whose first trimester of foetal development wholly fell on the "winter season" were significantly smaller, compared to the neonates whose intrauterine development fell on the "summer season".

GIS-based spatial patterns of ambient air pollution assessment with reference to individual pregnant women (based on geo-coded maternal address) proved to be an optimal, useful and precise technique in environmental epidemiology research. This method can help to pinpoint areas of high environmental hazard, even on the local scale. The results should aid development on the local and government health strategies, architecture and urban space studies, such as urban green areas design or the choice of housing estate location.

Key words:

neonatal outcomes, birth weight, outdoor air quality, Geographic Information System (GIS)

1 Wstęp

Na całym świecie nie ustają wysiłki podejmowane w celu lepszego zrozumienie i rozpoznania problemu środowiskowych zagrożeń zdrowia ludzkiego, ze szczególnym uwzględnieniem najbardziej wrażliwych grup, tj. dzieci i kobiet w ciąży. Środowiskowe zagrożenia zdrowia, monitorowanie zdrowia populacji, zwłaszcza w okresie wczesnej ontogenezy, to zagadnienia priorytetowe w polityce środowiskowej i ochrony zdrowia Unii Europejskiej oraz najważniejszych międzynarodowych organizacji, jak Światowa Organizacja Zdrowia (WHO). Zapisy dotyczące konieczności prowadzenia badań naukowych w celu rozwiązania złożonych problemów zależności pomiędzy środowiskiem a zdrowiem, ze szczególnym uwzględnieniem wpływu na zdrowie dzieci pojawiły się m.in. Europejskiej Strategii Środowiska i Zdrowia (SCALE)[1]. Ten zainicjowany przez WHO, pierwszy w Europie, plan działań na rzecz ochrony środowiska i zdrowia dzieci przyjęto w 2003 roku, wraz z programem wykonawczym na lata 2004÷2010, pod nazwą: „Europejski Plan Działań na Rzecz Zdrowia Środowiskowego Dzieci" (Children's Environment and Health Action Plan for Europe, CEHAPE)[2]. Aktualnie ochrona obywateli Unii Europejskiej przed środowiskowymi zagrożeniami dla ich zdrowia i dobrostanu jest jednym z priorytetów „7-go Unijnego Program Działań w Zakresie Środowiska do roku 2020" (The 7th Environment Action Programme, EAP) (Dziennik Urzędowy UE L 354/171 z 28.12.2013, PL).

W Polsce w celu stworzenia skutecznego systemu przeciwdziałania środowiskowym zagrożeniom zdrowia, zgodnego z wymaganiami Unii Europejskiej i zaleceniami WHO powołano do życia Program Wieloletni „Środowisko a Zdrowie" (uchwała Rady Ministrów nr 64/2001 z dnia 5 czerwca 2001 r.). W części badawczej programu postawiono sobie za cel ocenę narażenia populacji polskiej na szkodliwe czynniki środowiska oraz oszacowanie wielkości ryzyka zdrowotnego. Podjęte w niniejszej pracy zagadnienia badawcze znajdują także swoje odzwierciedlenie w zapisach obecnie obowiązującej, czwartej już wersji Narodowego Programu Zdrowia na lata 2007÷2015 (uchwała Prezesa Rady Ministrów nr 90/2007 z dnia 15 maja 2007 r.). Po pierwsze, w ramach celu operacyjnego nr 6, w którym zwraca się uwagę na konieczność zmniejszenia narażenia na czynniki szkodliwe w środowisku życia i pracy oraz na skutki zdrowotne takiego narażeń oraz postuluje się działania w kierunku poprawy stanu sanitarnego kraju. Dodatkowo w celu nr 7, gdzie podkreślono znaczenie poprawy opieki zdrowotnej nad matką, noworodkiem i małym dzieckiem. Również w Polityce Ekologicznej Państwa na lata 2009÷2012 z perspektywą do roku 2016 (Monitor Polski nr 34, poz. 501) znajdują się podstawowe założenia dotyczące relacji środowisko – zdrowie. W dokumencie tym zwrócono także uwagę na rozpoznanie i prewencję nowych zagrożeń zdrowia wywoływanych przez czynniki środowiskowe.

Bezpośrednie nakierowanie polityki zdrowotnej na okres prenatalny nie jest przypadkiem, gdyż autorzy licznych badań naukowych zgodnie podkreślają niezwykle istotne znaczenie tego okresu ontogenezy w życiu człowieka. Wielkość urodzeniowa z ewolucyjnego punktu widzenia może być traktowana jako odzwierciedlenie stopienia inwestycji rodzicielskich matki w okresie rozwoju płodowego (Peacock, 1991). Z kolei w ujęciu medycznym masa urodzeniowa uważana jest za jeden z najistotniejszych czynników warunkujący oraz prognozujący umieralność noworodków i niemowląt (Hauck i wsp., 2011; Kramer, 1987a; McCormick, 1985). Jest również w oczywisty sposób, wymiernym wskaźnikiem jakości okresu rozwoju płodowego. Ponadto okres prenatalny istotnie determinuje wiele cech w wieku dorosłym. Związek taki opisywany jest często w perspektywie hipotezy Barker'a (Barker, 1990), która to wskazuje na znaczącą rolę czynników zaburzających rozwój płodowy (w oryginalnym ujęciu takich jak np. niedobory żywieniowe) w prenatalnym uwarunkowaniu

[1] Europejska Strategia Środowiska i Zdrowia (Environment and health strategy, SCALE) http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:52003DC0338&from=EN (dostęp 2 maja 2016 r.)

[2] Children's Environment and Health Action Plan for Europe. Fourth Ministerial Conference on Environment and Health, Budapest, 23–25 June 2004 (EUR/04/5046267/7), http://www.euro.who.int/document/e83338.pdf, (dostęp 2 maja 2016 r.).

schorzeń wieku dorosłego (ang. *fetal origin of adult disease*).

Liczne badania kliniczne potwierdziły hipotezę Barker'a, stwierdzając związek masy urodzeniowej z późniejszą kondycją biologiczną i stanem zdrowia człowieka. Niska masa urodzeniowa, czy ogólnie deficyty w wielkości urodzeniowej, uznano za istotny czynnik ryzyka rozwoju w wieku dorosłym różnego typu zaburzeń fizjologicznych i metabolicznych, m.in.: podwyższonego ciśnienia tętniczego, hiperglikemii, insulinooporności, cukrzycy typu 2, wzrostu stężenia czynników krzepnięcia krwi – np. fibrynogenu, czynnika VII (Barker i wsp., 1992; Curhan i wsp., 1996; Joseph i Kramer, 1996; Leon i wsp., 1996; Lithell i wsp., 1996; Yarbrough i wsp., 1998), co ostatecznie prowadzić może do rozwoju choroby niedokrwiennej serca.

Znaczenie wielkości urodzeniowej człowieka przebadano także pod kątem różnorodnych aspektów późniejszego zdrowia psychicznego czy zdolności mentalnych. Wykazano zależność pomiędzy masą noworodka a między innymi: zdolnościami intelektualnymi (Lundgren i wsp., 2003; Martinez-Cruz i wsp., 2006), depresją, autyzmem (Burd i wsp., 1999; Johnson i wsp., 2010), zespołem nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi, ADHD (Botting i wsp., 1997; Indredavik i wsp., 2005) oraz schizofrenią (Smith i wsp., 2001) w okresie postnatalnym.

Powyższe argumenty wskazują zarówno na znaczenie jakie przypisywane jest badaniu czynników wpływających na rozwój człowieka w polityce środowiskowej i zdrowotnej Unii Europejskiej w tym Polski, jak i na rolę jaką ma prawidłowy rozwój płodowy dla całego postnatalnego okresu życia człowieka. Dlatego też konieczne jest ciągłe podejmowanie starań w kierunku pełnego poznania i wyjaśnienia przyczyn zaburzeń prawidłowego rozwoju płodowego, których zarówno pośrednim jak i bezpośrednim skutkiem jest obserwowana zmienność wielkości urodzeniowej człowieka.

1.1 Czynniki wpływające na wielkość urodzeniową człowieka

Rozwój w okresie płodowym uwarunkowany jest w głównej mierze czynnikami genetycznych oraz szeroką grupą zewnątrzpochodnych wpływów tak zwanych modyfikatorów środowiskowych.

Poziom genetycznej determinacji wielkości urodzeniowej człowieka nie jest jednoznacznie określony. Szacunki różnych autorów wskazują, że czynniki genetyczne w sumie odpowiadają za 38% - 60% indywidualnej zmienności urodzeniowej masy ciała (Lunde i wsp., 2007; Magnus, 1984a; Magnus i wsp., 1984). Choć trzeba zaznaczyć, że wartości wyznaczone dla poszczególnych populacji różnią się. Zróżnicowane są także proporcje udziału własnego genotypu płodu oraz matyczynego efektu genetycznego, w kształtowaniu zmienności masy ciała. Penrose (1951) wskazywał, iż genotyp matki ma 20 procentowy udział w zmienności urodzeniowej masy ciała, zaś sam genotyp płodu 18 procentowy (za: Kornafel, 1995). Z kolei Clausson i wsp. (2000) w badaniach populacji szwedzkiej wyznaczyli wartość odziedziczalności dla masy urodzeniowej noworodka na poziomie 40% (bez rozróżnienia na genotyp matki i płodu). Szczególnie wysoką wartość charakteryzującą efekt wpływu genotypu własnego płodu, na poziomie 60%, przedstawił Magnus i wsp. (1984). Poddając analizie inne cechy urodzeniowe zaobserwowano, że genotyp płodu wyjaśnia średnio 31% wariancji długości ciała oraz 27% zmienności obwodu głowy noworodka, przy czym udział matczynego efektu genetycznego w zmienności danej cechy oszacowano na 19% zarówno dla długości ciała jak i dla obwodu głowy (Lunde i wsp., 2007).

Wpływ matki na rozwój płodu realizowany jest między innymi poprzez właściwości organizmu matki, tzw. wpływy matczynej konstytucji o podłożu genetycznym czy też np. uwarunkowania metaboliczne. Prace opisujące ciąże pochodzące ze sztucznego zapłodnienia, gdzie ciężarna kobieta nie była genetycznie związana z rozwijającym się w jej organizmie płodem, wskazywały masę ciała ciężarnej jako cechę istotnie związaną z urodzeniową masą noworodka.

W przeciwieństwie do masy ciała dawczyni komórki jajowej (genetycznie związanej z płodem), która w takich warunkach nie miała związku z wielkością noworodka (Brooks i wsp., 1995). Powyższy rezultat wskazuje na istotny wpływ czynników środowiskowych pochodzących od matki, w tym wypadku fizjologii ciężarnej kształtującej unikalne środowisko wewnątrzmaciczne danej ciąży.

Mając na uwadze genotyp płodu, jednym z czynników istotnie determinujących wielkość urodzeniową jest również płeć. Jak wskazują liczne badania noworodki męskie przewyższają wielkością urodzeniową noworodki żeńskie (Kornafel, 1990; Nance i wsp., 1983). Dymorfizm płciowy obserwowany jest już na pewnym etapie rozwoju płodowego (Bożiłow i wsp., 1992; Keen i Pearse, 1988). Pomimo przewagi, jaką daje płci męskiej, większa masa ciała zaobserwowano, że noworodki męskie są bardziej narażone na szereg komplikacji położniczych, m.in.: przedwczesne zakończenie ciąży, wyższy odsetek umieralności, wyższą częstość wad wrodzonych (Ingemarsson, 2003; Khoury i wsp., 1985; Stevenson i wsp., 2000; Zeitlin i wsp., 2002). Wyżej opisane zjawiska badacze łączą ze zwiększoną ekosensytywnością płci męskiej, która w okresie rozwoju wewnątrzmacicznego przejawiać się może w silniejszej reakcji (m.in. większym spadku masy ciała w porównaniu z płcią żeńską) na szkodliwe czynniki działające w okresie płodowym. np.: palenie papierosów przez matkę (Zaren i wsp., 2000), spożywanie kofeiny (Vik i wsp., 2003), czy zanieczyszczenie powietrza (Jędrychowski i wsp., 2009). Jednak najnowsze badania biologów z Fresh Pond Research Institute w Cambridge rzucają nowe światło na procesy rozwoju płodowego człowieka oraz utrwalony pogląd o większej ekosensytywności płci męskiej. Orzack i wsp. (2015) badając stosunek płci w okresie rozwoju płodowego, wykazali wyższą umieralność wśród płci żeńskiej, dla całego okresu ciąży. Choć w poszczególnych etapach ciąży odnotowano okresy z wyższą umieralnością zarodków/płodów męskich, np. około drugiego tygodnia od zapłodnienia oraz w 3. trymestrze ciąży. Warto podkreślić, że autorzy oparli analizy o największą, w historii badań tego typu, bazę danych. Zgromadzono nawet dane o 3-6 dniowych zarodkach (pochodzących z zapłodnienia *in vitro*), dane z biopsji kosmówki, amniopunkcji, rejestry obejmujące poronienia naturalnie i sztucznie, porody martwe. Stwierdzona w badaniu ogólna wyższa umieralność płci żeńskiej w okresie rozwoju wewnątrzmacicznego, stoi w sprzeczności z obowiązującą tezą o szczególnej wrażliwości płci męskiej.

Rozważając aspekty genetycznej kontroli rozwoju człowieka nie sposób pominąć wpływu ojca na determinację cech urodzeniowych noworodka. Część autorów prezentuje pogląd o niskim związku genotypu ojca z wielkością urodzeniową dziecka (Lunde i wsp., 2007). W przeciwieństwie do innych, którzy uważają, iż wpływ genów ojca jest istotnym i niezależnym od cech matki, czynnikiem warunkującym osiąganą wielkość urodzeniową potomka (Klebanoff i wsp., 1998; Magnus i wsp., 2001; Wilcox i wsp., 1995). Jednak dominacja czynników matczynych w sterowaniu rozwojem płodowym, w porównaniu z czynnikami pochodzącymi od ojca, wydaje się być bezsporna(Coutinho i wsp., 1997; Magnus, 1984b; Rice i Thapar, 2010).

Wśród grupy czynników egzogennych (niegenetycznych) zmienną o silnie udokumentowanym wpływie na rozwój płodu i wielkość urodzeniową jest wiek matki, szczególnie w przypadku skrajnych grup wiekowych. Wiek ciężarnej powyżej 35 lat uznaje się za czynnik ryzyka obniżenia parametrów urodzeniowych dziecka (Delbaere i wsp., 2007; Kirchengast i Hartmann, 2003; Tough i wsp., 2002) oraz wystąpienia komplikacji i powikłań porodowych, w tym porodu przedwczesnego (Chan i Lao, 2008; Tough i wsp., 2002), wrodzonych wad rozwojowych u dziecka (Cowchock i wsp., 1993), operacyjnego rozwiązania ciąży (Kirchengast i Hartmann, 2003), spontanicznego poronienia (Nybo Andersen i wsp., 2000; Osborn i wsp., 2000), czy też podwyższonej umieralności okołoporodowej (Joseph i wsp., 2005; Reddy i wsp., 2006). Także ciąża młodocianej matki (definiowanej najczęściej jako kobieta poniżej 20 r.ż.) związana jest znacząco częściej z komplikacjami dla matki i płodu, w porównaniu z grupą o optymalnym wieku (21-35 lat). Zjawisko to prowadzi często do urodzenia dziecka słabszego biologicznie, tj. urodzonego w wyniku porodu przedwczesnego, z niską masą urodzeniową, z cechami retardacji wewnątrzmacicznej lub nawet zgonu płodu/noworodka (Chen

i wsp., 2007; Conde-Agudelo i wsp., 2005; Haldre i wsp., 2007; Hediger i wsp., 1997). Dodatkowo ciąża u matek młodocianych związana jest często z szeregiem niekorzystnych zjawisk społecznych, m.in. samotne macierzyństwo, niski status społeczno-ekonomiczny (Chen i wsp., 2008), które mogą również niezależnie negatywnie wpływać na rozwój płodu.

Źródłem zróżnicowania wielkości urodzeniowej jest również kolejność urodzenia. Noworodki pierworodne rodzą się znacząco mniejsze w porównaniu z dziećmi z kolejnych ciąż (Kornafel, 1990; MacLeod i Kiely, 1988). Przyczyny tego faktu łączy się ze zmianami fizjologicznymi zachodzącymi w kolejnych ciążach w organizmie kobiety, a dotyczącymi fizjologii macicy i łożyska, np. stopnia elastyczności ścian macicy i brzucha oraz ze zmianami hormonalnymi w organizmie kobiety (Wolański, 2006).

Wymiary noworodka przeanalizowano także pod kątem odżywienia matki przed i w czasie ciąży. Związek stopnia odżywienia matki i wielkości płodu/noworodka badano głównie poprzez ocenę przyrostu masy ciała kobiety w okresie ciąży. Wymiary urodzeniowe dziecka okazały się dodatnio skorelowane z przyrostem ciążowej masy ciała kobiety (Abrams i Selvin, 1995; Ludwig i Currie, 2010; Shapiro i wsp., 2000), jednak zależność taką obserwowano jedynie w określonych granicach masy ciała matki (Yekta i wsp., 2006). Z drugiej strony część badaczy prezentuje pogląd, iż w społeczeństwach i krajach rozwiniętych, gdzie matki są dobrze odżywione i zjawisko niedożywienia jest marginalne, wpływ diety matki na parametry urodzeniowe noworodka jest niewielki (Langhoff-Roos i wsp., 1987; Mathews i wsp., 1999). Autorom analizującym szczegółowo dietę kobiet w ciąży udało się wyodrębnić jedynie pojedyncze produkty lub grupy produktów odżywczych (np. mleko, kawa, ryby, węglowodany) wykazujących raczej niskie korelacje z wymiarami noworodka, ponadto rezultaty były często rozbieżne pomiędzy kolejnymi badaniami (Mitchell i wsp., 2004; Olsen i wsp., 1991; Olsen i Secher, 2002; Xue i wsp., 2008). Zagadnienie poziomu i jakości odżywienia płodu oraz wynikające z tego konsekwencje w okresie postnatalnym wiążą się także istotnie z opisaną już wcześniej hipotezą Barker'a (Barker, 1994).

Wielkość urodzeniową człowieka charakteryzuje również gradient społeczno-ekonomiczny. Wpływy statusu socjoekonomicznego rozważane są w szerokim ujęciu, a elementami składowymi ze strony matki są m.in.: sytuacja ekonomiczna (zamożność), wykształcenie, wykonywany zawód, stan cywilny oraz nawyki. Zmienne charakteryzujące matkę, a stanowiące czynnik ryzyka obniżenia parametrów urodzeniowych dziecka to: ubóstwo czy ogółem niski status społeczno-ekonomiczny (Pattenden i wsp., 1999; Pritchard i Teo, 1994; Spencer i wsp., 1999; Strobino i wsp., 1995), brak lub niskie wykształcenie (Boardman i wsp., 2002; Li i Sung, 2008), niskie kwalifikacje zawodowe (Sanjose i wsp., 1991; Savitz i wsp., 1996), stan cywilny – niezamężna lub w związkach nieformalnych (Castro-Martín, 2010; Hohmann-Marriott, 2009; Li i Sung, 2008), brak odpowiedniej opieki medycznej podczas ciąży (Arif i wsp., 1998), niehigieniczny tryb życia oraz nałogi matki (Cnattingius, 2004; Parker i wsp., 1994; Vielwerth i wsp., 2007; Vik i wsp., 1996).

Ponadto oddziaływania klimatyczno-geograficzne, takie jak np. pora roku lub ogólnie klimat (Litwiejko-Pietryńczak, 1996; McGrath i wsp., 2005; Murray i wsp., 2000) czy też wysokość nad poziomem morza (Jensen i Moore, 1997) część autorów opisuje jako zmienne mogące wpływać na zróżnicowanie wielkości urodzeniowej. Jednakże w literaturze istnieją znaczne rozbieżności na temat wpływu, bądź braku wpływu powyższych czynników oraz ewentualnego kierunku zależności pomiędzy nimi a parametrami urodzeniowymi człowieka.

Znaczenie i siła oddziaływania czynników środowiskowych (np. stanu zdrowia i odżywienia matki, kolejności porodu, wieku matki oraz innych niezidentyfikowanych wpływów egzogennych), na etapie rozwoju płodowego, widoczna jest w stosunkowo niskich korelacjach wielkości urodzeniowej pomiędzy naturalnym rodzeństwem, odpowiednio dla: masy ciała (r=0,48 oraz 0,51), długości ciała (r=0,39 oraz 0,41) i obwodu głowy (r=0,34 oraz 0,38) (Lunde i wsp., 2007; Samuelsen i wsp., 2004).

1.2 Zanieczyszczenia atmosferyczne a przebieg rozwoju płodowego, wielkość urodzeniowa i kondycja biologiczna noworodków

Szacunkowe dane wskazują, iż w krajach uprzemysłowionych 25÷33% tzw. obciążenia chorobami (ang. *burden of disease*) ma swoją etiologię w oddziaływaniu szeroko pojętych czynników środowiskowych (Smith i wsp., 1999). Wśród zewnętrznych czynników środowiskowych wpływających na rozwój prenatalny człowieka, a w konsekwencji modyfikujących wielkość urodzeniową znajdują się różnego rodzaju substancje egzogenne wprowadzane do atmosfery (środowiska), głównie ze źródeł antropogenicznych. Organizm rozwijającego się płodu jest wyjątkowo wrażliwy na związki powszechnie uważane za szkodliwe dla zdrowia (Perera i wsp., 2004; Pope 3rd, 2000). Sugeruje się, że przyczyną tej wzmożonej podatności jest fakt wyjątkowego, w tym okresie ontogenezy, tempa podziałów komórek, ich różnicowania się i wzrostu, a także niedojrzałość procesów metabolicznych i enzymatycznych odpowiedzialnych za detoksykację organizmu.

Wraz z trwającym rozwojem monitoringu stanu środowiska oraz postępem technicznym w metodach detekcji zanieczyszczeń, możliwa staje się również coraz pełniejsza analiza zależności tych dwóch elementów jakości/stanu środowiska, ze szczególnym uwzględnieniem zanieczyszczeń powietrza, oraz szeroko pojętego zdrowia i kondycji biologicznej noworodków.

Stosunkowo najlepiej do tej pory poznaną zależnością, dla której wykazano związek przyczynowo-skutkowy, jest wpływ zanieczyszczenia powietrza na wzrost umieralności noworodków i niemowląt, głównie w wyniku zaburzeń układu oddechowego. Jedną z pierwszych analiz poświęconych ocenie tego efektu opracował Collins i wsp. w 1971 roku, w której oceniano kohortę dzieci z lata 1958÷1964, z Anglii i Szkocji (za: Srám i wsp., 2005). Późniejsze badania, prowadzone w różnych rejonach świata, m.in.: Stany Zjednoczone, Meksyk, Brazylia, Korea Południowa, Wielka Brytania, Republika Czeska potwierdziły istnienie związku pomiędzy poszczególnymi zanieczyszczeniami powietrza a umieralnością noworodków i niemowląt – zarówno w ujęciu ogólnym, jak i swoistym wynikającym z zaburzeń oddychania (Bobak i Leon, 1992, 1999b; Ha i wsp., 2003; Hajat i wsp., 2007; Loomis i wsp., 1999; Woodruff i wsp., 1997). Zanieczyszczenie powietrza wskazano także jako jedną z możliwych przyczyn wystąpienia tzw. zespołu nagłej śmierci niemowlęcia, SIDS (ang. *sudden infant death syndrome*) (Knobel i wsp., 1995; Woodruff i wsp., 1997). Badania nad umieralnością noworodków i niemowląt prowadzone były w regionach o zróżnicowanym poziomie zanieczyszczenia atmosfery, przykładowo średnie stężenia pyłu zawieszonego w badaniach Woodruff i wsp. (1997) z obszaru Stanów Zjednoczonych to 31 $\mu g/m^3$, a w analizach z Seulu w Korei Południowej 69,2 $\mu g/m^3$ (Ha i wsp., 2003). Pomimo tak znacznych różnic w narażeniu środowiskowym w powyższych analizach, zgodnie wykazano, iż zanieczyszczenie powietrza (nawet stany okołonormatywne) stanowi czynnik podwyższonego ryzyka zgonu dziecka, m.in. w wyniku komplikacji oddechowych.

Wpływ zanieczyszczeń powietrza na rozwój płodu rozpatruje się także w kontekście obniżenia urodzeniowej masy ciała, a przede wszystkim ryzyka urodzenia dziecka z niską masą ciała < 2500 g; (ang. *low birth weight*, LBW). Potwierdzono, iż ekspozycja ciężarnej matki na zanieczyszczenia powietrza zwiększa ryzyko wystąpienia niskiej masy urodzeniowej u jej dziecka (Bobak, 2000; Maisonet i wsp., 2001; Wang i wsp., 1997). Wyniki są jednak silnie zróżnicowane, pod względem badanej substancji zanieczyszczającej, jak i czasu działania czynnika (okresu ciąży). Do tej pory przebadano i opisano występowanie podwyższonego ryzyka LBW, czy w innym stopniu obniżenia masy ciała, u tych noworodków, których matki w okresie ciąży narażane były na takie związki jak: dwutlenek siarki (SO_2[1]) (Bobak i Leon, 1999a; Ha i wsp., 2001; Liu i wsp., 2003; Maisonet i wsp., 2001; Mohorovic, 2004; Wang i wsp., 1997), tlenki azotu (NO_x) (Bobak i

[1] IUPAC (Union of Pure and Applied Chemistry) zaleca posługiwanie się nazwą systematyczną ditlenek siarki (SO_2) i azotu (NO_2) w niniejszej pracy stosowana będzie jednak nawa zwyczajowa dwutlenek siarki / azotu

Leon, 1999a; Ha i wsp., 2001; Liu i wsp., 2003); pył zawieszony o różnych frakcjach tj. TSP[1], PM_{10}[2], $PM_{2,5}$[3] (Bobak i Leon, 1999a; Bobak, 2000; Gouveia i wsp., 2004; Ha i wsp., 2001; Jędrychowski i wsp., 2004; Stieb i wsp., 2015); tlenek węgla (CO) (Gouveia i wsp., 2004; Maisonet i wsp., 2001; Wilhelm i Ritz, 2003); wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne (PAH[4]) (Perera i wsp., 2003; Vassilev i wsp., 2001).

Należy jednak zaznaczyć, że nie we wszystkich pracach autorzy badali tzw. okresy krytyczne (ang. *critical time window*) dla danej substancji, czyli okresy ciąży o szczególnej wrażliwości na dane zanieczyszczenie. W badaniach, w których podjęto się takiej analizy wyniki były niejednoznaczne. Część autorów wskazała jako okres szczególnej wrażliwości pierwszy etap ciąż np.: 1. miesiąc (Liu i wsp., 2003) czy pierwszy trymestr (Bobak, 2000; Ha i wsp., 2001). W innych badaniach opisywano drugi (Maisonet i wsp., 2001) i trzeci trymestr rozwoju prenatalnego (Maisonet i wsp., 2001; Wang i wsp., 1997; Wilhelm i Ritz, 2005) jako okres wrażliwy na zanieczyszczenia powietrza, w trakcie rozwoju wewnątrzmacicznego.

Kolejny aspekt rozwoju płodowego, powiązany i rozważany w kontekście ekspozycji matki na zanieczyszczenia powietrza, to zaburzenia wzrastania płodu, objawiające się jako wewnątrzmaciczne zahamowanie wzrastania (ang. *intrauterine growth restriction*, IUGR). Dystrofia wewnątrzmaciczna płodu diagnozowana jest głównie poprzez masę urodzeniową (rzadziej długość urodzeniową), która osiąga wartość poniżej 10 centyla dla płci i wieku płodowego, dla danej populacji. Dejmek i wsp. (1999) wykazali zależność pomiędzy poziomem pyłu zawieszonego (frakcja PM_{10} i $PM_{2,5}$), a zaburzeniami wzrastania w okresie płodowym. Ryzyko urodzenia dziecka z objawami IUGR było znacząco wyższe wśród matek narażonych na wyższe stężenia pyłów atmosferycznych (>40 $\mu g/m^3$ dla PM_{10} oraz >27 $\mu g/m^3$ dla $PM_{2,5}$) w pierwszym miesiącu ciąży. Autorzy przeprowadzili badania na północy Republiki Czeskiej, obszarze tworzącym, wraz z terytorium Polski (okolice elektrowni Turów w Bogatyni) oraz niemieckiej Saksonii, tzw. „Czarny Trójkąt". Teren uznany w 90. latach za obszar klęski ekologicznej, o bardzo wysokich wskaźnikach emisji zanieczyszczeń i zdegradowanym środowisku naturalnym. Powyższe rezultaty zostały potwierdzone w kolejnych analizach, poszerzonych jeszcze o związki węglowodorów aromatycznych, które także okazały się powiązane z wysokim odsetkiem IUGR u płodów (Dejmek i wsp., 2000). Inne badania obejmujące populację z Vancouver (Kanada) również wskazywały – jako czynnik ryzyka zaburzeń wzrastania płodu – wczesną ekspozycję ciężarnej (1. miesiąc ciąży) na zanieczyszczenia powietrza, związkami takimi jak: SO_2, NO_2, CO (Liu i wsp., 2003). Należy także wspomnieć, że publikowane były także prace, które nie wykazywały związku pomiędzy ograniczeniem wzrastania płodu a wyznacznikami stanu aerosanitarnego, takimi jak: SO_2, NO_x, CO (Bobak, 2000).

Jako jeden z możliwych skutków biologicznych ekspozycji matki na zanieczyszczenia powietrza opisano również podwyższone ryzyko przedwczesnego zakończenia ciąży. W schemacie badań porównawczych wyższy odsetek porodów przedwczesnych rozpoznano na terenach o gorszej jakości powietrza. W grupie analizowanych zanieczyszczeń, takich jak: SO_2, NO_x, TSP, najsilniejsza dodatnia zależność pomiędzy poziomem substancji a ryzykiem wcześniactwa wystąpiła dla SO_2, z kolei najsłabsza dla NO_x. Pierwszy trymestr ciąży uznano za okres najbardziej podatnym na szkodliwe wpływy badanych związków (Bobak, 2000). Z kolei Ritz i wsp. (2000) – badano pył PM_{10} oraz Leem i wsp. (2006) – badano: SO_2, NO_2, CO, wskazali na 3. trymestr rozwoju płodowego jako okres krytycznej wrażliwości na zanieczyszczenia powietrza. Odpowiednio dla narażenia na NO_2 i CO całe 3 ostatnie miesiące ciąży (Leem i wsp., 2006), a dla pyłu zawieszonego we frakcji PM_{10} za okres krytyczny uznano jedynie ostatnie 6 tygodni przed porodem (Ritz i wsp., 2000). Z kolei w populacji z Pekinu (Chiny) skrócenie długości trwania ciąży (poniżej 37 tyg.) było skutkiem

[1] Całkowity pył zawieszony, TSP (ang. *Total Suspended Particles*) – całkowita zawartość pyłu w powietrzu atmosferycznym
[2] Pył drobny, PM_{10} (ang. *Particulate Matter)* – frakcja pyłu zawieszonego o średnicy aerodynamicznej cząstek mniejszej niż 10 µm
[3] Pył bardzo drobny, $PM_{2,5}$ (ang. *Particulate Matter*) – frakcja pyłu zawieszonego o średnicy aerodynamicznej cząstek mniejszej niż 2,5 µm
[4] Wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne, PAH, np. bezno[a]piren (ang. *Polycyclic Aromatic Hydrocarbons*)

narażenia środowiskowego matki na TSP i SO_2 w okresie 7 dni przed porodem (Xu i wsp., 1995). Na cały okres ciąży jako okres wrażliwy na wyższe stężenia NO_2 (>40 µg/m^3), a tym samym obarczony ryzykiem przedwczesnego zakończenia ciąży, wskazano w badaniach noworodków z Hiszpanii (Llop i wsp., 2010).

W literaturze istnieje niewiele doniesień, w których autorzy analizowaliby, w kontekście narażenia matki na zanieczyszczenia atmosferyczne, takie aspekty zaburzeń okresu rozwoju płodowego jak: wrodzone wady rozwojowe, poronienia, obumarcie płodu. Zanieczyszczenia powietrza jako potencjalne, środowiskowe teratogenny przebadali, jako jedni z pierwszych, Ritz i wsp. (2002). Autorzy w grupie noworodków z Południowej Kalifornii (USA) wykazali, że niektóre rodzaje wrodzonych wad rozwojowych serca mogą być następstwem prenatalnej ekspozycji, w 2. miesiącu ciąży, na podwyższone stężenia tlenku węgla (ubytki przegrody międzykomorowej) i ozonu (O_3) (wady aorty oraz przegrody serca). Związek pomiędzy wadami serca u noworodków a ekspozycją na tlenek węgla i ozon opisali także Gilboa i wsp. (2005). W badaniach tych również wykazano dodatnią korelację pomiędzy narażeniem matki na atmosferyczny CO i O_3 w okresie ciąży, a faktem rozpoznania wad serca. Odpowiednio dla CO – ubytek w przegrodzie międzyprzedsionkowej oraz O_3 – ubytek przegrody międzykomorowej. W najnowszych publikacjach autorzy łączą narażenie środowiskowe matki, na wyższe stężenia PM_{10} i NO_x, z podwyższonym ryzykiem wad wrodzonych u noworodków w obrębie układu krążenia oraz organów płciowych (Farhi i wsp., 2014). Z kolei Yi i wsp. (2015) w grupie noworodków z wyższym poziomem uszkodzeń DNA (aduktów PAH-DNA) w tkankach, jako konsekwencja narażenia środowiskowego matki na PAH, stwierdzili wyższe ryzyko wystąpienia wad wrodzonych cewy nerwowej.

Obumarcie płodu (porody martwe) jako wynik narażenia matki na zanieczyszczenia powietrza przebadano do tej pory w ograniczonym zakresie. Pereira i wsp. (1998) zbadali wskaźnik dziennej częstości porodów martwych w powiązaniu ze średnimi stężeniami zanieczyszczeń na danym obszarze (NO_2, SO_2, CO, O_3, PM_{10}), jednak silniejszą dodatnią zależność stwierdzono jedynie dla NO_2. Z kolei w populacji czeskiej liczba porodów martwych nie była istotnie związana z poziomem zanieczyszczenia powietrza. Analizowano takie związki jak: TSP, NO_x, SO_2 (Bobak i Leon, 1999a). Do podobnych wniosków doszli także badacze w Wielkiej Brytanii badając poziom pyłu zawieszonego – zanieczyszczenie powietrza nie wpływało na podwyższone ryzyko martwego urodzenia (Pearce i wsp., 2010). Z kolei w badaniach Wu i wsp. (2010), obejmujących ciąże zakończone przed 14 tygodniem ciąży (samoistne obumarcie płodu), stwierdzono 4-krotny wzrost częstości obumarcia płodu u tych ciężarnych, u których oznaczono we krwi podwyższony poziom biologicznych markerów narażenia na PAH. Podobny kierunek zależności opisali Enkhmaa i wsp. (2014), wykazując istotną, dodatnią korelację pomiędzy poziomem zanieczyszczenia powietrza (NO_2, SO_2, CO, PM_{10}, $PM_{2,5}$) a wystąpieniem samoistnego poronienia (korelacje na poziomie $r = 0,8 \div 0,9$).

Przedstawione powyżej podsumowanie badań nad związkiem pomiędzy jakością powietrza atmosferycznego a przebiegiem rozwoju płodowego i kondycją biologiczną noworodków wskazuje, że dotychczasowe badania, analizowały w głównej mierze wpływ określonych substancji na rozwój płodowy – niejako indywidualnie, nie wiążąc ich wzajemnie ze sobą. Celowym zabiegiem wydaje się jednak uwzględnienie w analizach całościowego i wypadkowego wpływu wielu rodzajów zanieczyszczeń, które w postaci mieszanin mogą przecież wchodzić we wzajemne interakcje oraz ostatecznie wywoływać w strukturach organizmu inny, skumulowany efekt biologiczny, w porównaniu do wpływu tych samych substancji analizowanych w sposób oddzielny. Może być to wzajemne wzmacnianie się efektu biologicznego kilku substancji, bądź też przeciwnie, znoszenie się indywidualnych oddziaływań określonych związków. Procesy takie mogą jednak nie być dostrzeżone w badaniach opartych na analizie efektów wywoływanych przez pojedyncze substancje zanieczyszczenia powietrza.

1.3 Biologiczne podłoże i mechanizmy wpływu zanieczyszczeń powietrza na przebieg rozwoju płodowego

Pomimo dowodów uzyskanych w badaniach eksperymentalnych wskazujących, że przeważająca część zanieczyszczeń powietrza ma właściwości geno- i embriotoksyczne (Binkova i wsp., 1999; Borgie i wsp., 2015; de Siqueira Bueno i wsp., 2010; Topinka i wsp., 2000) sam mechanizm in vivo ich wpływu na przebieg rozwoju płodowego nie został jeszcze ostatecznie poznany. Możliwe drogi oddziaływania zanieczyszczeń powietrza, na rozwój prenatalny, rozpatrywane są na gruncie biologii i epidemiologii molekularnej. Jednak należy zaznaczyć, że opisywane mechanizmy często funkcjonują, jak do tej pory, jedynie jako mniej lub bardziej udokumentowane hipotezy.

Negatywne oddziaływanie zanieczyszczeń atmosferycznych powiązano m.in. ze zmianami w strukturze i funkcjonowaniu genomu. Niektóre związki posiadają zdolność ingerowania w strukturę DNA komórki. Przykładowo, alkilujące i arylujące substancje chemiczne, m.in. policykliczne węglowodory aromatyczne (PAH) lub ich metabolity, mogą tworzyć kowalencyjne wiązania z nukleotydami DNA, wywołując tym samym zmiany w strukturze nukleotydów, określane jako addukty DNA (ang. *DNA adduct*). Addukty są jednym z typów uszkodzeń DNA, prowadzące finalnie do zaburzeń procesu replikacji (Widlak, 2002). Uszkodzenia takie dotykają głównie łańcucha DNA, ale mogą także pojawiać się w cząsteczkach RNA, czy też różnych białek komórkowych. W badania na zwierzętach oraz próbach klinicznych na ludziach, potwierdzono dodatnią zależność pomiędzy liczbą adduktów DNA oraz stopniem mutagenezy (Hemminki i wsp., 2000; Herbstman i wsp., 2012) a w konsekwencji ryzkiem rozwoju zmian nowotworowych (Tang i wsp., 2001; Veglia i wsp., 2003). W 2013 roku Międzynarodowa Agencja Badań nad Rakiem (*International Agency for Research on Cancer*, IARC) ostatecznie uznała zanieczyszczenia powietrza za substancje rakotwórcze dla człowieka (Kurt i wsp., 2013).

W kontekście ekspozycji płodu, zbadano wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne (PAH). Związki te dostają się do organizmu matki drogą inhalacyjną, najczęściej jako substancje zaabsorbowane np. na cząsteczkach pyłu zawieszonego, a następnie przenikają do krwioobiegu matki i dalej przez łożysko do krwioobiegu płodu. Szacunki, dokonane na podstawie eksperymentów na zwierzętach, wykazały, iż narażenie płodu na PAH, tj. przenikająca przez łożysko dawka, jest kilkukrotnie niższa w stosunku do ekspozycji matki (Neubert i Tapken, 1988). Uznaje się, iż ekspozycja płodu ludzkiego również jest kilku krotnie niższa w porównaniu z faktycznym narażeniem matki. Jednak, pomimo powyższych szacunków, obserwacje epidemiologiczne wykazały, iż poziom uszkodzeń DNA, u płodu/noworodka, był jednakowy lub nawet wyższy. Perera i wsp. (2005) określili, że poziom wrażliwości płodu na uszkodzenia materiału genetycznego, indukowane związkami PAH, może być nawet 10-krotnie wyższy w porównaniu do matki. Wyniki takie potwierdzają opinię o szczególnej wrażliwości rozwijającego się organizmu na toksyny środowiskowe. Ponadto dowiedziono również, że węglowodory aromatyczne mogą wpływać na wielkość urodzeniową człowieka. Noworodki z wysokim poziomem adduktów PAH-DNA (mierzonych we krwi pępowinowej), osiągały istotnie mniejszą wielkość urodzeniową, tj. masę i długość ciała oraz obwód głowy (Perera i wsp., 1998), charakteryzowało je także wyższe ryzyko IUGR (Šrám i wsp., 1999), w porównaniu z dziećmi z mniejszą ilością uszkodzeń DNA.

Kolejny potencjalny mechanizm wpływu zanieczyszczeń powietrza na etapie rozwoju płodowego, to negatywne oddziaływanie tych związków na gospodarkę hormonalną. Wiele substancji egzogennych ma zdolność ingerowania w działanie układu hormonalnego (przede wszystkim hormonów steroidowych) i to na wielu poziomach, m.in. blokując specyficzne receptory hormonów steroidowych (białkowe przenośniki hormonów) czy zaburzając syntezę i/lub metabolizm hormonów. Cześć zanieczyszczeń wykazuje powinowactwo do receptorów estrogenowych (ER), substancje te wiążą się z ER wykazując antagonistyczne lub agonistyczne

działanie – w zależności od tkanki docelowej oraz środowiska hormonalnego. Inne z kolei mogą łączyć się z receptorem AhR (węglowodorowy receptor arylowy, ang. *aryl hydrocarbon receptor*), którego mechanizm działania jest podobny do receptora estrogenowego. Sugeruje się, że finalnym efektem procesów wynikających z anty-estrogenowej aktywności zanieczyszczeń, są rozmaite zaburzenia w gospodarce hormonalnej diady matka-dziecko, polegające na podwyższeniu ich metabolizmu lub w inny sposób wpływając na utratę tej grupy hormonów (Archibong i wsp., 2002; Bui i wsp., 1986; Carpenter i wsp., 2002). Zachwianie równowagi hormonalnej, u matki i płodu, w tym niezwykle wrażliwym okresie ontogenezy, m.in. okres różnicowania płciowego, prowadzić może zarówno do nieprawidłowości wewnątrzmacicznego wzrastania płodu, jak i powstania trwałych zmian w postaci wrodzonych wad rozwojowych, w tym zaburzeń różnicowania płci gonadalnej i somatycznej oraz zaburzeń płodności (Newbold, 1995).

Zanieczyszczenia powietrza, takie jak np. metale ciężkie czy benzo[a]piren to związki o dobrze udowodnionej neurotoksyczności w okresie płodowym. Analizując rozwój układu nerwowego płodu (w badaniach na zwierzętach) ich szkodliwy efekt powiązano m.in. z potencjałem tych związków do aktywacji cytochromu P-450 (z udziałem receptorów AhR). W wyniku kaskady różnorodnych reakcji biochemicznych powstają metabolity, które na skutek odkładania się w strukturze dopiero rozwijającego się centralnego układu nerwowego płodu, powodują jego różnorodne uszkodzenia (Wu i wsp., 2003).

Inny biologiczny mechanizm oddziaływania zanieczyszczeń atmosferycznych, w okresie rozwoju wewnątrzmacicznego, wiąże się z powstawaniem reakcji zapalnej. Pyły atmosferyczne przedostając się do układu oddechowego (im mniejsze cząsteczki tym głębiej mogą penetrować drogi oddechowe) inicjują tzw. odpowiedź zapalną, czyli uwolnienie prozapalnych cytokin (Barraza-Villarreal i wsp., 2008; Zeka i wsp., 2006). Wysokie stężenia cytokin prozapalnych, w organizmie ciężarnej, wiąże się z występowaniem szeregu zaburzeń, m.in.: przedwczesnym porodem, ograniczeniem wzrastania płodu oraz stanem przedrzucawkowym u matki (łączne występowanie u ciężarnej nadciśnienia i białkomoczu) (Amarilyo i wsp., 2011; Gomez-Lopez i wsp., 2014; Hagberg i wsp., 2005; Laresgoiti-Servitje, 2013; Li i Huang, 2009). Dodatkowo wysoki poziom mediatorów prozapalnych wpływa na uruchomienie czynników kaskady krzepnięcia prowadząc do podwyższenia lepkości krwi (Seaton i wsp., 1995), a to z kolei skutkuje obniżeniem sprawności transportu tlenu przez łożysko.

Zaburzenia pracy łożyska mogą być także konsekwencją narażenia matki na wolne rodniki tlenowe i reaktywne formy tlenu, ROS (ang. *reactive oxygen species*), co jest równoznaczne z powstawaniem tzw. stanu stresu oksydacyjnego[1] w różnych strukturach komórkowych (Burton i Jauniaux, 2010; Hsieh i wsp., 2012). Wszystkie te procesy wywołują zaburzenia funkcjonowania łożyska, polegające na niedostatecznej podaż tlenu i substancji odżywczych dla płodu, co ostatecznie prowadzić może nawet do zamartwicy lub opóźnionego wzrastania płodu (Mert i wsp., 2012; Rossner Jr. i wsp., 2011).

Podsumowując obecny stan wiedzy na temat wpływu zanieczyszczeń powietrza na przebieg rozwój płodowego i wielkość urodzeniową człowieka zauważa się, że:

- poznano wiele toksycznych dla zdrowia związków chemicznych tworzących mieszaninę zanieczyszczeń powietrza, takich jak: tlenki, substancje pyłowe, węglowodory aromatyczne, metale i inne;
- istnieje wiele możliwych mechanizmów szkodliwego działania zanieczyszczeń na struktury organizmu zwłaszcza w progresywnej fazie jego rozwoju;
- brakuje kompleksowego podejścia do analizy związków pomiędzy zanieczyszczeniem powietrza traktowanym jako mieszanina różnorodnych substancji (często unikalna dla danego terenu i stanu meteorologicznego), działających w danej jednostce czasu a cechami rozwijającego się organizmu.

[1] Stres oksydacyjny rozumiany jako zaburzenie równowagi pomiędzy powstawaniem wolnych rodników tlenowych oraz reaktywnych form tlenu a ich neutralizacją

Ze względu na znaczenie i wagę kształtującej się w okresie rozwoju płodowego urodzeniowej wielkości człowieka, czynniki wpływające na te zmienne są i pozostaną w centrum zainteresowań biologów człowieka, epidemiologów oraz badaczy związanych z tematyką zdrowia publicznego.

Ekspozycja ciężarnej na ciągłe, często ponadnormatywne stężenia zanieczyszczeń atmosferycznych jest tematem aktualnym, zgodnym z tendencją demograficzną i społeczną. Należy podkreślić w tym miejscu, obserwowane aktualnie tendencje. Po pierwsze pełnej aktywności zawodowej kobiet, również w okresie ciąży, z czym wiąże się zwiększone ryzyko ekspozycji matek na substancje szkodliwe, np. w miejscu pracy, w trakcie dojazdów do pracy i domu. Po drugie zjawisko stałego rozwoju miast, tj. tworzenia rozległych aglomeracji miejskich czy układów metropolitalnych, z wysoką gęstością zaludnienia oraz najczęściej ze złą jakością poszczególnych komponentów środowiska, w tym powietrza. Zła jakość powietrza w środowisku miejskim powodowana jest głównie poprzez wzrost liczby pojazdów i natężenia komunikacji samochodowej, a także ciągle rosnącego zapotrzebowania mieszkańców na energię (w Polsce, w energetyce oraz ciepłownictwie dominującym paliwem jest wciąż węgiel kamienny).

Natymtle,obserwowanybrakszerszychopracowańpoświęconychanalizierozwojupłodowego i kondycji biologicznej noworodków polskich w zależności od jakości powietrza atmosferycznego wydaje się istotnym zagadnieniem.

2 Cele pracy

Zasadniczym celem pracy była próba odpowiedzi na pytania:

1 czy zanieczyszczenie powietrza jest czynnikiem różnicującym wielkość urodzeniową człowieka;

2 czy istnieje zależność pomiędzy ekspozycją na zanieczyszczenia powietrza w różnych okresach ciąży (trymestrach ciąży) a wymiarami noworodków;

3 czy sezonowe zmiany poziomu zanieczyszczeń wpływają na wielkość urodzeniową.

Dodatkowym celem pracy była:

4 ewaluacja skuteczności metody przestrzennej interpolacji rozkładu zanieczyszczeń (z wykorzystaniem Systemu Informacji Geograficznej, GIS) w ocenie środowiskowej ekspozycji kobiet w ciąży.

3 Materiał i metody

3.1 Ogólna charakterystyka materiału

Próbę badawczą stanowiły noworodki urodzone w Wojewódzkim Szpitalu Specjalistycznym nr 3 w Rybniku (województwo śląskie), w okresie od 1 stycznia 1992 do 31 grudnia 1994. Całość zebranego z tych lat materiału liczyła 4600 dzieci. Wszystkie dane zbierane były retrospektywnie i pochodziły z dokumentacji szpitalnej, obejmującej historię noworodka wraz z wywiadem położniczym matki.

Analizowano następujące pomiary antropometryczne noworodka: masę ciała [g], długość ciała [cm], obwód głowy [cm] i klatki piersiowej [cm]. Dzieci były ważone i mierzone bezpośrednio po porodzie, przez wykwalifikowany personel medyczny. Diagnostyka nowonarodzonego dziecka

obejmowała także badania w kierunku wrodzonych wad rozwojowych, które odnotowywano w karcie noworodka. Były to wszystkie nieprawidłowości morfologiczne oraz, w konsekwencji, zaburzenia czynnościowe, wykryte bezpośrednio przy porodzie i/lub jeszcze podczas pobytu dziecka (w okresie poporodowym) w szpitalu na oddziale położniczym lub noworodkowym.

Inne zebrane informacje to: płeć dziecka, kolejność urodzenia, rodzaj porodu. Charakterystykę okresu ciąży uzupełniły dane o ewentualnych chorobach matki i zastosowanym leczeniu, w tym hospitalizacji. Ostatnia z wymienionych zmiennych posłużyła do monitorowania i opisu przebiegu ciąży. W niniejszej pracy, wszelkie zaburzenia w okresie ciąży wymuszające hospitalizację matki, a związane z chorobami ciężarnej i/lub płodu zaklasyfikowano jako nieprawidłowy przebieg ciąży w przeciwieństwie do prawidłowego. Analizowano także historię położniczą kobiety, do jednej grupy – niepowodzenia położnicze zaliczono wcześniejsze wystąpienie: poronienia, obumarcia płodu, ciąży pozamacicznej, porodu martwego dziecka.

Kolejną istotną cechą opisującą okres rozwoju prenatalnego była długość trwania ciąży (łac. *Hebdomas graviditatis*, Hbd), określana jako tydzień ciąży wyznaczany przez położnika „n" a podstawie daty ostatniej miesiączki, tzw. regułą Naegelego[1] (Pschyrembel i Dudenhausen 2007). W oparciu o długość trwania ciąży i datę porodu, na potrzeby późniejszych analiz, estymowano datę rozpoczęcia ciąży, stanowiącą istotną informację ze względu na metody oceny ekspozycji matki na zanieczyszczenia powietrza. Określono także sezon: na który przypadał początek ciąży oraz sezon urodzenia dziecka. Użyto skali dychotomicznej (lato-zima). Sezon letni stanowił okres od 1 kwietnia do 30 września, a za sezon zimowy przyjęto przedział czasowy od 1 października do 31 marca. Odnotowywano także rok urodzenia dziecka.

Charakterystyka społeczno-demograficzna rodziców objęła takie cechy jak: stan cywilny matki, wiek ojca i matki w momencie urodzenia się dziecka, wykonywany zawód (obojga rodziców). Stan cywilny matki ograniczono do dwóch grup: zamężne i stanu wolnego. W kategorii „stan wolny" znalazły się także: wdowy, kobiety żyjące w separacji oraz w trakcie rozwodu czy rozwiedzione.

Zawód ojca i matki posłużył jako pośredni wyznacznik pozycji społecznej i statusu ekonomicznego rodziny. Podejście takie jest usankcjonowane wynikami wielu prac, mówiących o tym, iż to właśnie wykonywany zawód warunkuje pozycję społeczną, a tym samym decyduje o zamożności gospodarstwa domowego i statusie ekonomicznym rodziny (szczegółowy opis zagadnienia w rozdziale 6.2 – Zawód rodziców). Zmienną zawód podzielono na 5 kategorii, dokonując modyfikacji rozporządzenia ministra pracy i polityki społecznej w sprawie klasyfikacji zawodów i specjalności[2] oraz aneksu pt. „społeczna klasyfikacja zawodów" z publikacji Domańskiego i wsp. (2007).

Kategoryzacja zawodu objęła następujące klasy:

0 – niepracujący;
1 – robotnicy niewykwalifikowani/pracownicy przy pracach prostych;
2 – robotnicy wykwalifikowani;
3 – technicy i personel średniego szczebla;
4 – specjaliści.

Klasa „niepracujący" zawierała następujące warianty: bezrobotni, emeryci, renciści, studenci, uczniowie oraz gospodynie domowe i kobiety na urlopie wychowawczym. Z kolei do kategorii „robotnicy niewykwalifikowani", zaliczono, zgodnie z rozporządzeniem[2]: zawody, które wymagają niskich, podstawowych umiejętności i polegają na wykonywaniu prostych i rutynowych prac. Zbiorcza kategoria „robotnicy wykwalifikowani" (klasa numer 2) obejmowała zawody wymagające wiedzy, umiejętności i doświadczenia, niezbędnych do wykonywania określonych

[1] Reguła Naegelego – metoda określenia terminu porodu, licząca czas trwania ciąży od 1. dnia ostatniej miesiączki. Średnia długość ciąży obliczona tą metodą wynosi 280 dni (40 tygodni).

[2] Rozporządzenie Ministra Gospodarki i Pracy z dnia 8 grudnia 2004 r. w sprawie klasyfikacji zawodów i specjalności dla potrzeb rynku pracy oraz zakresu jej stosowania (Dz. U. z 2004 r. Nr 265, poz. 2644 z późn. zm.).

prac. W obrębie tej klasy znalazły się takie grupy zawodów jak: rolnicy, ogrodnicy, leśnicy, robotnicy przemysłowi, rzemieślnicy, operatorzy i monterzy maszyn oraz urządzeń, pracownicy usług osobistych, sprzedawcy, niewyspecjalizowany personel biurowy. Klasę „technicy i personel średniego szczebla", wyodrębniono z osób legitymujących się dyplomem technika, pracujących w swoim zawodzie oraz ze średniego personelu w zakresie nauk biologicznych i ochrony zdrowia, a także pracowników średniego szczebla w pozostałych specjalnościach opisanych w rozporządzeniu[1]. Najwyższą kategorię tworzyli „specjaliści" w zakresie nauk humanistycznych, społecznych, przyrodniczych i technicznych, do klasy tej zaliczano także najwyższe kadry menadżerskie i kierownicze.

Spośród wszystkich opisanych cech i zmiennych, ostatecznie bazę danych ograniczono do noworodków urodzonych żywo z ciąż pojedynczych, których matki były zamężne oraz deklarowały jako stałe miejsce zamieszkania miasto Rybnik. Na ograniczenie zbioru danych do kategorii „kobiety zamężne" zdecydowano się ze względu na użycie w modelu zmiennej „zawód ojca" jako jednego z wyznaczników statusu społeczno-ekonomicznego oraz ze względu na znaczenie samej zmiennej „stan cywilny matki" (zamężne) jako cechy kontrolującej w sposób pośredni migrację kobiet. Do zjawiska pośredniej kontroli migracji czy mobilności kobiet odnosił się także fakt wykluczenia z analizy tych matek, które w wywiadzie lekarskim podawały możliwość zmiany miejsca zamieszkania/przebywania z nowonarodzonym dzieckiem. Wykluczono z rozważań również takie przypadki, dla których brakowało którejkolwiek z ocenianych cech a także ciąże powikłane chorobą matki (cukrzycą, cukrzycą ciążową, nadciśnieniem, gestozą) oraz noworodki urodzone z wrodzonymi wadami rozwojowymi silnie zaburzającymi wymiary urodzeniowe (wodogłowie, małogłowie, przepuklina mózgowa, inne przepukliny). Kobiety, u których odnotowano w dokumentacji położniczej rozbieżności w ocenie wieku płodowego pomiędzy regułą Naegelego a rutynowym badaniem ultrasonograficznym lub z innych względów oszacowany tydzień ciąży uznano za niepewny, także usunięto z analizy. Ponadto nie włączono do grupy badawczej tych matek, które w wywiadzie położniczym ujawniły, że w czasie ciąży stosowały używki (papierosy, narkotyki). Docelowa grupa badawcza liczyła 3881 noworodków.

W analizach, w których oceniano wielkość urodzeniową w kontekście sezonu rozwoju płodowego, bazę danych ograniczono do tych noworodków, których pierwszy oraz odpowiednio trzeci trymestr rozwoju, w całości przebiegał w jednej z dwóch pór roku (lato/zima).

3.2 Monitoring powietrza

Dane o stanie higieniczno-sanitarnym powietrza na obszarze Rybnika i okolic pochodziły z terenowych stacji monitoringu, działających w ramach tak zwanego podsystemu monitoringu jakości powietrza. W latach 90. za organizację i prowadzenie badań jakości powietrza, na obszarze Rybnika jak i całego wtedy województwa katowickiego, odpowiadała Wojewódzka Stacja Sanitarno-Epidemiologiczna w Katowicach. Pracownia Badań Powietrza WSSE[1] w Katowicach to referencyjne i akredytowane laboratorium, prowadzące pomiary i oznaczenia substancji zgodnie z obowiązującymi w tym zakresie standardami.

W pracy wykorzystano wyniki pomiarów z terenu Rybnika i okolic, z lat 1991-1994, zgromadzonych w bazie danych Pracowni Badań Powietrza WSSE w Katowicach, oddział w Rudzie Śląskiej. Okres analizy stanu aerosanitarnego poszerzono o rok 1991 w stosunku do przedziału czasowego, z którego analizowano kohortę noworodków. Było to związane z tym, iż dla dzieci urodzonych w pierwszym półroczu 1992 roku część okresu rozwoju płodowego przebiegała w roku 1991.

Do oceny jakości powietrza atmosferycznego wybrano przedstawione poniżej grupy zanieczyszczeń.

[1] WSSE wykonywałam na obszarze Rybnika sześć pomiarów w miesiącu, a w roku 1994 osiem

3.2.1 Pył zawieszony

Pyłem określa się fazę stałą układu dwufazowego ciało stałe – gaz, mieszaninę cząstek stałych zawieszonych w powietrzu (Falkowska i Korzeniewski, 1995). Są to jedne z podstawowych zanieczyszczeń powietrza atmosferycznego, jednak nie tworzą jednorodnej grupy. Pyły różnią się składem chemicznym i mineralogicznym oraz rozmiarem cząstek stałych, tak zwanych ziaren. Najczęściej stosowany podział (WHO, 2000b), uwzględniający wielkość cząstek pyłu to:

- całkowity pył zawieszony TSP (ang. *Total Suspended Particles*) – całkowita zawartość pyłu w powietrzu atmosferycznym;
- pył drobny PM_{10} (ang. *Particulate Matter*) – frakcja pyłu zawieszonego o średnicy aerodynamicznej cząstek mniejszej niż 10 µm;
- pył bardzo drobny $PM_{2,5}$ (ang. *Particulate Matter*) – frakcja pyłu zawieszonego o średnicy aerodynamicznej cząstek mniejszej niż 2,5 µm.

Różne frakcje, jak i sam skład chemiczny pyłów, można powiązać z odmiennym źródłem emisji tych związków. Najnowsze badania wskazują, że to właśnie źródło emisji a poprzez to zróżnicowanie składu chemicznego pyłów wpływa na heterogeniczny mechanizm ich toksycznego działania na organizm człowieka (Kelly i Fussell, 2012; Stanek i wsp., 2011). Główne antropogeniczne źródła zanieczyszczeń pyłowych to wszelkiego rodzaju procesy spalania, w tym emisja komunikacyjna, a w dalszej kolejności przemysł materiałów budowlanych, huty metali żelaznych i nieżelaznych.

W pracy analizowano poziom zanieczyszczeń pyłowych w powietrzu, na podstawie 24-godzinnego stężenia pyłu całkowitego, bez podziału na frakcje (tzw. TSP). W latach 1991÷1993 pomiarów w miesiącu. Obserwacje poziomu zanieczyszczeń pyłowych wraz ze stężeniami metali prowadzono na stacji monitoringu położonej w centrum miasta przy ul. Szafranka. Pomiary TSP [$\mu g/m^3$] przeprowadzono metodą wagową według następującej procedury[1]. Próbki pyłu pobierano wysokoprzepływowym aspiratorem pyłu tzw. aparatem typu HVS (ang. *high volume samplers*). Następnie filtry z pyłem były kondycjonowane w klimatyzowanym pomieszczeniu tzw. pokoju wagowy, ważone na specjalnych wagach z dokładnością 0,0001 g (dla dużych filtrów) oraz z 0,00001 g (dla małych filtrów).

3.2.2 Metale

Zawartość metali ciężkich w pyle zawieszonym silnie implikuje ich toksyczne działanie na organizm człowieka (Cakmak i wsp., 2014). W niniejszym opracowaniu do analizy wybrano trzy metale: ołów (Pb), miedź (Cu) oraz mangan (Mn) (ng/m^3). Stężenia metali mierzono w próbkach pyłu zawieszonego (TSP) jako suma metalu i jego związków. Stąd procedura pozyskiwania próbki oraz częstotliwość obserwacji była analogiczna jak opisana w rozdziale 4.2.1 dla zmiennej pył zawieszony. Z kolei laboratoryjna praktyka[12] oznaczania stężeń metali polegała na mineralizacji pobranych próbek pyłu w roztworze kwasu solnego z kwasem azotowym ($HCl + HNO_3$), a następnie oznaczaniu stężenia, przy użyciu absorpcyjnej spektrometrii atomowej (ang. *atomic absorption spectrometry, AAS*).

3.2.3 Zanieczyszczenia gazowe

Charakterystykę zanieczyszczeń gazowych oparto na pomiarach poziomu dwutlenku siarki (SO_2) i dwutlenku azotu (NO_2). Główne źródło tych tlenków to procesy spalania, przede wszystkich kopalnych paliw stałych – w celach grzewczych (kotłownie przydomowe, procesy produkcyjne) oraz emisja komunikacja. W licznych badaniach epidemiologicznych zanieczyszczenia gazowe

[1] Techniki laboratoryjne pomiaru stężeń zanieczyszczeń powietrza opisano zgodnie z informacjami uzyskanymi w WSSE w Katowicach, Pracownia Badań Powietrza – pod kierownictwem mgr inż. Andrzeja Tyczyńskiego (stan na maj 2009 r.)

(zwłaszcza NO_2) są wykorzystywane jako swoiste markery narażenia na mieszaniny szkodliwych produktów spalania (WHO, 2006). Tlenki siarki i azotu są dobrze rozpuszczalne w wodzie, co wpływa na szczególną szkodliwość tych gazów dla układu oddechowego człowieka (WHO, 2000a, 2000c).

Jako wskaźniki poziomu zanieczyszczeń gazowych posłużyły 24-godzinne stężenia dwutlenku siarki [$\mu g/m^3$] i dwutlenku azotu [$\mu g/m^3$]. W rozważanym przedziale czasowym (1991÷1994) wykonywano sześć pomiarów w miesiącu. Zanieczyszczenia gazowe mierzone były na stacji monitoringu położonej przy ul. Kapitana Janiego. Procedura pobierania próbki była następująca: powietrze przepuszczano przez specjalnie przygotowane płuczki z roztworami: czterochlorortęcianu sodu (Na2HgCl4) (dla SO_2) lub arsenianu sodu (Na_3AsS_3) (dla NO_2). Następnie, w celu uzyskania barwnych kompleksów, mieszaninę z płuczki łączono z roztworem: formaldehydu (HCHO) i chlorowodorku pararozaniliny (C_{19}-H_{17}-N_3.Cl-H) (dla SO_2) lub chlorowodorku N-(1-naftylo)-etylenodiaminy ($C_{12}H_{14}N_2$.Cl-H) z kwasem p-aminobenzenosulfonowym ($C_6H_7NO_3S$) (dla NO_2). Oznaczenia stężeń wykonywano poprzez analizy kolorymetryczne przy użyciu spektrofotometru[1].

3.2.4 Opad pyłu

W celu uzyskania informacji o całkowitej masie pyłów pozostających krótko w atmosferze wykonuje się pomiary tzw. opadu pyłu. Frakcja pyłów atmosferycznych o bardzo grubych cząsteczkach (średnica aerodynamiczna ziaren większa niż 10 µm) stosunkowo szybko ulega naturalnemu usuwaniu z atmosfery, głównie w procesie sedymentacji. Jako składniki opadu pyłów wydziela się części nieorganiczne, to jest: piasek, sadzę, węgiel, popioły, wapień, ziarna innych skał, cement, azbest, metale i inne. Pył zawiera także elementy organiczne: nasiona, pyłki, zarodniki, inne cząstki roślin, włókna.

W środowisku miejskim pyły powstają w znacznych ilościach podczas spalania paliw kopalnych (są to m.in. sadza, niespalone ziarna węgla oraz metale ciężkie – ołów (Pb), kadm (Cd). Na analizowanym obszarze głównie jest to węgiel kamienny, spalany w paleniskach domowych czy lokalnych kotłowniach oraz emisja z pojazdów samochodowych. Istotna jest także rola wtórnych źródeł emisji, czyli unoszenia cząstek pyłów z podłoża, na skutek komunikacji samochodowej, pylenia z obszarów niezabezpieczonych takich jak np.: składowiska odpadów czy nieutwardzonych nawierzchni dróg. Pył szybko opadający powstaje również w wielu procesach produkcyjnych. Do szczególnie „pyłotwórczych" technologii zalicza się przemysł budowlany, przemysł metalurgiczny a także wydobywczy.

Pomiar opadu pyłu wykonywano metodą sedymentacyjną, tzw. pomiar bierny. Pył zbierano do specjalnych pojemników, rozmieszonych w określonych punktach w terenie, zawieszonych około 3 metry nad ziemią. Była to ciągła miesięczna ekspozycja naczyń osadowych. Po upływie miesiąca wymieniano naczynie, a zgromadzony metodą osadową pył odparowywano i ważono. Opad pyłu określany był w skali miesiąca jako średnia miesięczna [mg/m^2/dobę)]. Na terenie Rybnika funkcjonowało 21 stanowisk pomiarowych opadu pyłu, które uzupełniono o 30 stanowisk z najbliższego sąsiedztwa miasta (szczegółowa lokalizacja punktów/stanowisk pomiarowych załącznik 1 oraz 2). Wszystkie punkty pomiarowe działały w ramach większej sieci – systemu badań sanitarnych atmosfery WSSE w Katowicach.

[1] Zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Ochrony Środowiska, Zasobów Naturalnych i Leśnictwa z dnia 28 kwietnia 1998 r. w sprawie dopuszczalnych wartości stężeń substancji zanieczyszczających w powietrzu (Dz. U. z 1998 r. Nr 55, poz. 355), rozporządzenie uchylono jednak są to ostatnie wartości odniesienia wyznaczone dla opisywanych substancji

3.3 Metody oceny środowiskowego narażenia matki

3.3.1 Model ekologiczny

Pochodzące ze stacji monitoringu pomiary (SO_2 i NO_2, TSP, Pb, Cu, Mn) uśredniano, osobno dla każdej mierzonej substancji, dla obszaru w granicach administracyjnych miasta Rybnika. Terytorium miasta traktowano jako jednolitą powierzchnię, dla której zakłada się jednakowe narażenie na zanieczyszczenia, w danej jednostce czasu, dla całej badanej populacji (ang. *citywide average*). W ocenie ekspozycji matki przyjęto, że trymestr stanowi bazowy okres narażenia na atmosferyczny pył zawieszony (TSP), metale ciężkie (ołów, miedź, mangan) oraz zanieczyszczenia gazowe (SO_2 i NO_2) W związku z tym, dla każdej kobiety wyznaczono indywidualnie, przypadające dla jej ciąży, ramy czasowe trwania danego trymestru, niejako stworzono indywidualną „oś czasu danej ciąży". Opierając się na pomiarach 24-godzinnych stężeń zanieczyszczeń powietrza dla badanych substancji oraz na podstawie daty rozpoczęcia i zakończenia kolejnego trymestru rozwoju prenatalnego, wyliczano średnią arytmetyczną stężeń poszczególnych zanieczyszczeń dla danego trymestru ciąży. Ze względu na indywidualne zróżnicowanie daty rozpoczęcia i zakończenia danego trymestru ciąży liczba pomiarów, na podstawie których liczona była średnia w okresie danego trymestru, wahała się od 16 do 24, z przeciętną wartością 19 pomiarów w trymestrze.

3.3.2 Model GIS – przestrzenne modelowanie rozkładu zanieczyszczeń

Do analiz przestrzennych wykorzystano oprogramowanie ArcGIS (w licencji ArcInfo z rozszerzeniem Geospatial Analyst). Korzystając z rozbudowanych funkcji oprogramowania szacowano dla całego obszaru miasta Rybnika rozkład opadu pyłu. Interpolacje przeprowadzono metodą średniej ważonej odległością (ang. *inverse distance weighted*, IDW), w której wartość estymowana (tzw. średnia ważona punktu) jest odwrotnie proporcjonalnie od odległości pomiędzy punktem interpolowanym a punktem o znanej wartości (w tym przypadku punktem monitoringu opadu pyłu). Największą wagę przypisuje się wartościom położonym najbliżej szacowanego punktu.

W przeprowadzonej analizie przestrzennej wartością estymowaną było średnie narażenie matek na pył atmosferyczny. Na podstawie danych geoadresowych (w postaci deklarowanego stałego miejsca zamieszkania matki) oraz danych z monitoringu powietrza, interpolowano wartości opadu pyłu w danym punkcie terenu. Poziom narażenia środowiskowego wśród kobiet rybnickich w danej jednostce czasu, określano indywidualne dla każdej matki włączonej do analizy. Bazowym okresem oceny narażenia matki był trymestr. Wyznaczono indywidualne ramy czasowe trwania danego trymestru ciąży dla każdej kobiety, tworząc swoistą oś czasu każdej ciąży. Następnie połączono te dane z wygenerowanymi, dla danych przedziałów czasowych, mapami rozkładu opadu pyłu na terenie Rybnika (przykładowy model rozkładu opadu pyłu zawiera załącznik 2). Liczba stanowisk pomiarowych to 21 stacji monitoringu z obszaru Rybnika oraz dodatkowych 30 stacji znajdujących się w okolicznych gminach (w sumie 51 stanowisk – załącznik 1). Liczba ta była odpowiednia dla potrzeb niniejszej interpolacji. Ze względu na to, że opad pyłu mierzony był jako średnia miesięczna (wyrażona w mg/m^2/dobę) zastosowano następującą procedurę. Każdemu dniu danego miesiąca przypisano jednakowe wartości stężeń (wyżej opisane średnie miesięczne). Kolejno na podstawie daty rozpoczęcia i zakończenia określonego trymestru rozwoju prenatalnego liczono średnią ważoną opadu pyłu. W tej procedurze obliczeniowej wagę dla przyjętej formuły stanowiła liczba dni danego miesiąca. Z kolei dzięki zastosowaniu systemu geoinformatycznego (GIS) uchwycono lokalne, czasowe i przestrzenne zróżnicowanie rozkładu zanieczyszczeń, a poprzez to odmienną jednostkową ekspozycja kobiet wewnątrz badanej kohorty.

3.4 Metody statystyczne

• Statystyka opisowa materiału

Materiał badawczy poddany został analizie statystycznej według ogólnie przyjętych wzorów i zgodnie z założeniami stosowania odpowiednich testów, przy użyciu oprogramowania statystycznego STATISTICA (Data Analysis Software System), wersja 7.1, StatSoft, Inc. (2005).

Zróżnicowany charakter danych wymagał zastosowania wielu różnorodnych metod statystycznych. Zależności pomiędzy danymi w skali nominalnej, zebranymi według schematu zmiennych niepowiązanych analizowano za pomocą testu chi kwadrat (χ^2). Ocenę statystyczną istotności różnic pomiędzy średnimi arytmetycznymi w dwóch grupach określano za pomocą testu *t*-Studenta dla zmiennych niezależnych. Do oceny jednorodności wariancji służył test Levene'a. Dla zmiennych, których rozkład odbiegał od rozkładu normalnego lub z niejednorodną wariancją wykorzystywano do porównań średnich test *U* Manna-Whitneya (najmocniejszą nieparametryczną alternatywę dla testu *t*-Studenta) (Stanisz, 2006).

W modelu, w którym porównywano wiele grup korzystano z jednoczynnikowej analizy wariancji. W przypadku odrzucenia w analizie wariancji hipotezy zerowej (o równości średnich w badanych grupach) dalsze wnioskowanie opierało się na metodzie Bonferroniego. Test Bonferroniego należy do grupy analiz *post-hoc* dla analizy wariancji, (Stanisz, 2007a). W przypadku procedury porównań wielokrotnych z niejednorodną wariancją, korzystano z testu Kruskala-Wallisa, który stanowi nieparametryczny odpowiednik jednoczynnikowej analizy wariancji.

• Analiza czynnikowa struktury zanieczyszczeń powietrza

W analizie zmiennej „zanieczyszczenie powietrza" zastosowano analizę czynnikową, którą przeprowadzono niezależnie dla każdego trymestru ciąży. W pierwszym etapie analizy, za pomocą kryterium Kaisera, określono liczbę czynników. Zgodnie z tym założeniem nowe zmienne składowe powinny wyjaśniać co najmniej tyle zmienności ile standaryzowane zmienne wejściowe (Stanisz, 2007b). Uwzględniono więc tylko takie czynniki, których wartość własna była większa od 1. Rezultatem tak przyjętych założeń było wyodrębnienie czynników, tworzonych niezależnie dla pierwszego, drugiego oraz trzeciego trymestru ciąży.

W drugim etapie analizy czynnikowej uzyskane wcześniej tzw. pierwotne czynniki poddano procedurze rotacji metodą Varimax. Zastosowanie rotacji pozwoliło na uzyskanie macierzy czynników o ładunkach silniej zróżnicowanych, niż w macierzy początkowej. Innymi słowy doprowadzono do maksymalizacji korelacji między czynnikiem a tymi zmiennymi, które były silnie skorelowane z wartościami czynnikowymi oraz równoczesnego zmniejszenia wartości korelacji dla tych zanieczyszczeń, które z danym czynnikiem związane były w sposób słaby (Ferguson i Takane, 2004; Stanisz, 2007b). Analizując wartości tzw. ładunków czynnikowych (tj. hipotetycznych korelacji pomiędzy zmiennymi w modelu a wartościami czynnikowymi) dla pierwszego, drugiego i trzeciego trymestru ciąży, możliwe stało się określenie powiązań pomiędzy zmiennymi.

Zastosowanie analizy czynnikowej, oprócz wyżej wymienionych korzyści w opisie powiązań i struktury zmiennych oraz redukcji wielowymiarowości zbioru danych, pozwoliło na uzyskanie nowych ortogonalnych względem siebie czynników. Brak współliniowości zmiennych jest cechą wysoce pożądaną w dalszej zaplanowanej analizie statystycznej opartej na metodach regresji wielorakiej.

• Ocena związków wielkości urodzeniowej z zanieczyszczeniem powietrza

Do oceny wpływu zanieczyszczeń powietrza na parametry urodzeniowe noworodków wykorzystano wielowymiarową technikę eksploracji danych – analizę regresji wielorakiej ze zmiennymi skategoryzowanymi. Zastosowana procedura regresji krokowej pozwoliła

na wyznaczenie optymalnego podzbioru zmiennych objaśniających, oddziałujących na wybierane w kolejnych modelach poszczególne zmienne zależne. Sposób tworzenia modelu regresyjnego polega na stopniowym, hierarchicznym wprowadzaniu zmiennych, w oparciu o wartości statystyki F-Snedecora. W kolejnym kroku analizy wprowadzana do modelu jest ta zmienna, która ma największą wartość statystki F (zawsze większą od przyjętej wartości progowej, tj. wartości = 1). Opisany powyżej tok postępowania jest powtarzany do czasu, gdy w modelu zawierają się wszystkie zmienne objaśniające, które istotnie wpływają na zmienną zależną oraz jednocześnie poprawiają dobroć dopasowania całego modelu (Stanisz, 2007a). Zmienną zależną stanowiły poszczególne wymiary urodzeniowe noworodka. Przeprowadzono oddzielne analizy dla takich cech jak: masa ciała, długość ciała, obwód głowy i obwód klatki piersiowej. Zanieczyszczenie powietrza wprowadzono do równania regresji jako: czynniki (czynniki 1, czynnik 2) oraz jako wartości opadu pyłu modelowane indywidualnie dla miejsca zamieszkania matki (technika GIS). Wszystkie zmienne opisujące poziom narażenia środowiskowego matki – wyznaczono dla trzech trymestrów ciąży.

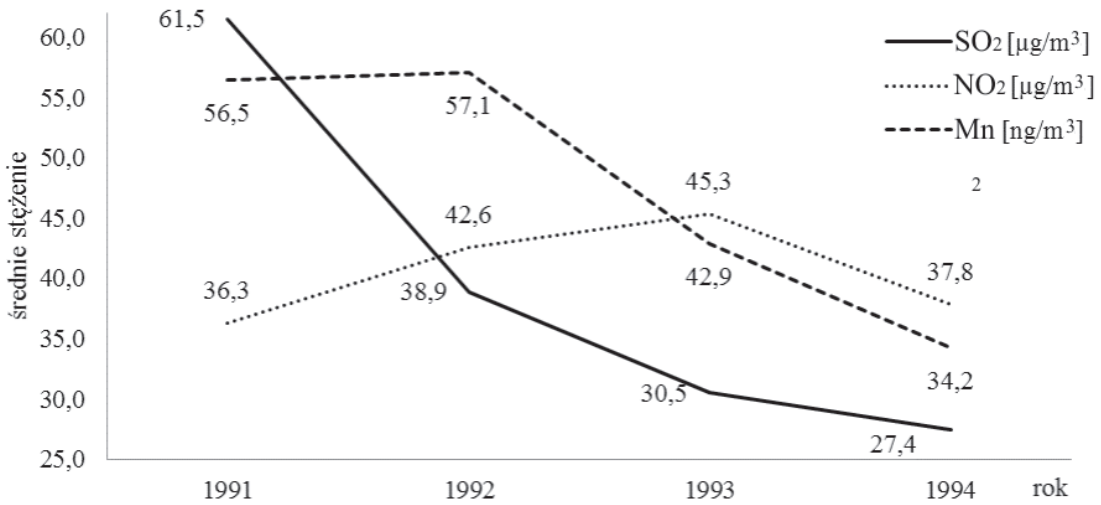
W analizie regresji wielorakiej istnieje możliwość łącznego badania wpływu zmiennych ilościowych i jakościowych (Stanisz, 2007a). W stosunku do zmiennych jakościowych (o większej niż 2 liczbie wariantów) oraz zmiennych zebranych w skali porządkowej z kilkoma przedziałami, przed wprowadzeniem do modelu regresji, zastosowano kodowanie z użyciem tak zwanych zmiennych pomocniczych (sztucznych, dummy variables). W opisywanej bazie danych procedura ta dotyczyła cech: zawód ojca, zawód matki oraz termin porodu. Zmienne przekodowano na kilka sztucznych zmiennych zero-jedynkowych, a jako grupę referencyjną (swoisty układ odniesienia) wybrano odpowiednio: klasę zawodu ojca oraz zawodu matki – „specjaliści" oraz dla terminu porodu – rok 1994. Dla zmiennych jakościowych w postaci dychotomicznej ustalono jako grupę referencyjną ten poziom danej zmiennej, który zakodowano jako wartość zero, np. płeć – męska, poród – kolejny. Zgodnie z powyższym cechy kontrolowane w modelu, a traktowane jako potencjalne zmienne zakłócające dla analizowanej, w pierwszej kolejności, zależności wielkości urodzeniowej od stanu aerosanitarnego, przedstawiały się następująco: długość trwania ciąży, płeć dziecka (żeńska=1; męska=0), kolejność urodzenia (pierwsze=1; kolejne=0), rodzaj porodu (siłami natury=1; operacyjny/cięcie cesarskie=0), przebieg ciąży (hospitalizacja=1, prawidłowy=0); wcześniejsze niepowodzenia położnicze (tak=1; nie=0); wiek matki, wiek ojca, termin porodu (rok urodzenia dziecka, grupa referencyjna rok 1994), zawód ojca (4 klasy, grupa referencyjna - specjaliści), zawód matki (4 klasy, grupa referencyjna - specjaliści), sezon urodzenia dziecka (zima=1; lato=0), sezon rozpoczęcia ciąży (zima=1; lato=0), obecność wrodzonych wad rozwojowych u noworodka (tak=1; nie=0). Kontrolowano także stan cywilny matki, ograniczając bazę danych do podzbioru „kobiety zamężne".

4 Wyniki

4.1 Charakterystyka stanu aerosantarnego

Rozkład średnich stężeń badanych zanieczyszczeń na terenie Rybnika, w kolejnych analizowanych latach (według stacji monitoringu zlokalizowanych w granicach administracyjnych miasta), przedstawiają ryciny 1÷4. Pomimo fluktuacji średnich wartości zanieczyszczeń w poszczególnych latach, zauważalna jest tendencja poprawy jakości powietrza, z wyjątkiem poziomu miedzi (Cu), dla której trend ma wyraźną tendencję rosnącą. Najbardziej znaczące różnice w czasie zaobserwowano dla dwutlenku siarki – różnica pomiędzy rokiem 1991 a 1994 to ponad dwukrotny spadek średniego stężenia. Wartości opadu pyłu, w badanym okresie, utrzymywały się na stosunkowo wyrównanym poziomie.

Zmiany poziomu zanieczyszczeń (SO_2, NO_2, Mn) obserwowane w okresie rok do roku przedstawiały się następująco (ryc. 1). Stężenia SO_2 różniły się istotnie statystycznie pomiędzy latami: 1991 a 1993 (*H* Kruskala-Wallisa=4,29; *p*<0,001), 1991 a 1994 (*H*=2,72; *p*=0,039;) oraz 1992 a 1993 (*H*=3,30; *p*=0,006). Różnice w poziomach NO_2 nie były istotne statystycznie. Z kolei znaczące zmiany stężeń manganu (Mn) odnotowano pomiędzy latami 1991 a 1994 (*H*=3,49; *p*=0,003), 1992 a 1993 (*H*=3,08; *p*=0,012), 1992 a 1994 (*H*=4,21; *p*<0,001). Aktualne standardy jakości powietrza dla badanych substancji na obszarze Polski (poziom dopuszczalny ze względu na ochronę zdrowia ludzi) to dla: Mn[1] - 1 µg/m³ (tj. 1000 ng/m³); SO_2[2] - 20 µg/m³; NO_2[3] - 40 µg/m³.



Rycina 1. Średnie stężenia dwutlenku siarki (SO_2), dwutlenku azotu (NO_2) oraz manganu (Mn) na obszarze Rybnika, w latach 1991÷1994.
Figure 1. Mean concentration of sulphur dioxide (SO_2), nitrogen dioxide (NO_2) and manganese (Mn) in Rybnik, in 1991÷1994.

Istotne statycznie wahania poziomu ołowiu (Pb) wystąpiły pomiędzy rokiem 1991 a 1993 (*H*=3,31; *p*=0,006) oraz 1991 a 1994 (*H*=3,84; *p*=0,001). Stężenia całkowitego pyłu zawieszonego (TSP) nie wykazywały znaczących różnic w okresie od 1991 do 1994 roku (ryc. 2).

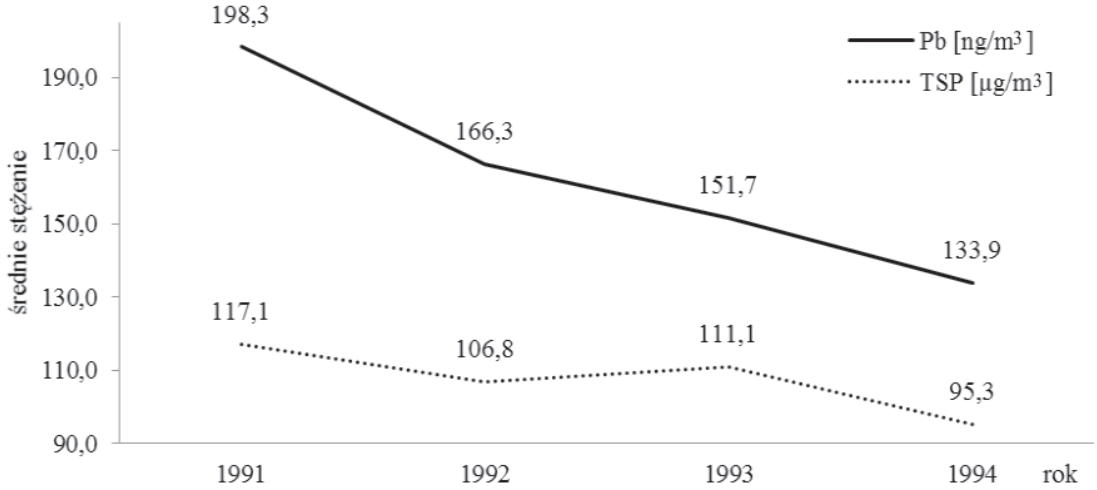
Średnie stężenia miedzi (ryc. 3) wahały się istotnie pomiędzy następującymi latami: 1991 a 1993 (*H*=3,20; *p*=0,008), 1991 a 1994 (*H*=6,51; *p*<0,001), 1992 a 1993 (*H*=4,21; *p*<0,001), 1992 a 1994 (*H*=7,49; *p*<0,001), 1993 a 1994 (*H*=3,38; *p*=0,004).

Średnie stężenia badanych związków (w skali roku) określone jako standardy jakości powietrza na terenie Polski to dla: Pb[3]– 0,5 µg/m³ (tj. 500 ng/m³), TSP[2]– 75 µg/m³, Cu[2] – 0,6 µg/m³ (tj. 600 ng/m³).

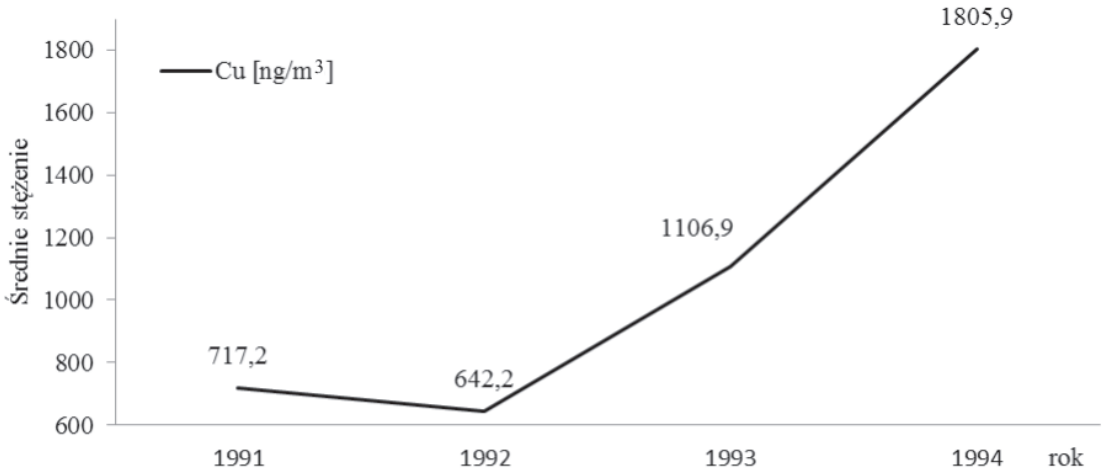
Obserwowany poziom opadu pyłu w badanych latach, na obszarze Rybnika, na podstawie wybranych dwóch stacji (1-Śródmieście/Janiego oraz 2-Niewiadom/Sportowa), spośród ponad 20 działających na obszarze miasta Rybnik, prezentuje rycina 4. Na potrzeby przedmiotowej charakterystyki stanu aerosanitarnego, zaprezentowane punkty/stacje pomiarowe dobrano w ten sposób, aby zobrazować różnice na obszarze miasta w stopniu zanieczyszczenia powietrza. Punkt Śródmieście to centrum miasta o przeciętnych wartościach opadu pyłu w skali miasta, z kolei stacja w dzielnicy Niewiadom to punkt, gdzie odnotowano jedne z najwyższych wartości opadu pyłu. Oceniając lata 1991÷1994 opad pyłu nie różnił się istotnie statystycznie na żadnym

[1] Zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Ochrony Środowiska, Zasobów Naturalnych i Leśnictwa z dnia28 kwietnia 1998 r. w sprawie dopuszczalnych wartości stężeń substancji zanieczyszczających w powietrzu (Dz. U. z 1998 r. Nr 55, poz. 355), rozporządzenie uchylono jednak są to ostatnie wartości odniesienia wyznaczone dla opisywanych substancji.
[2] Rozporządzenie Ministra Środowiska z dnia 24 sierpnia 2012 r. w sprawie poziomów niektórych substancji w powietrzu (Dz.U. 2012 r. poz. 1031).
[3] Próbnik osobisty – aparatura noszona przez badanego, pozwalająca na pomiary zanieczyszczeń powietrza w bezpośrednim otoczeniu w każdym miejscu jego przebywania. Jedna z metod określania indywidualnej ekspozycji środowiskowej.

z prezentowanych punktów pomiarowych. Wartości statystyk to odpowiednio: dla stacji Śródmieście - *H Kruskala-Wallisa*(3)=0,48; *p*=0,924 oraz stacji Niewiadom - *H*(3)=2,43; *p*=0,488. Poziom opadu pyłu utrzymywał się na wyrównanym poziomie (ryc. 4) w przedziale czasowym 1991÷1994. Uznana za dopuszczalną wartość opadu pyłu[2] to – 200 g/m^2/rok.

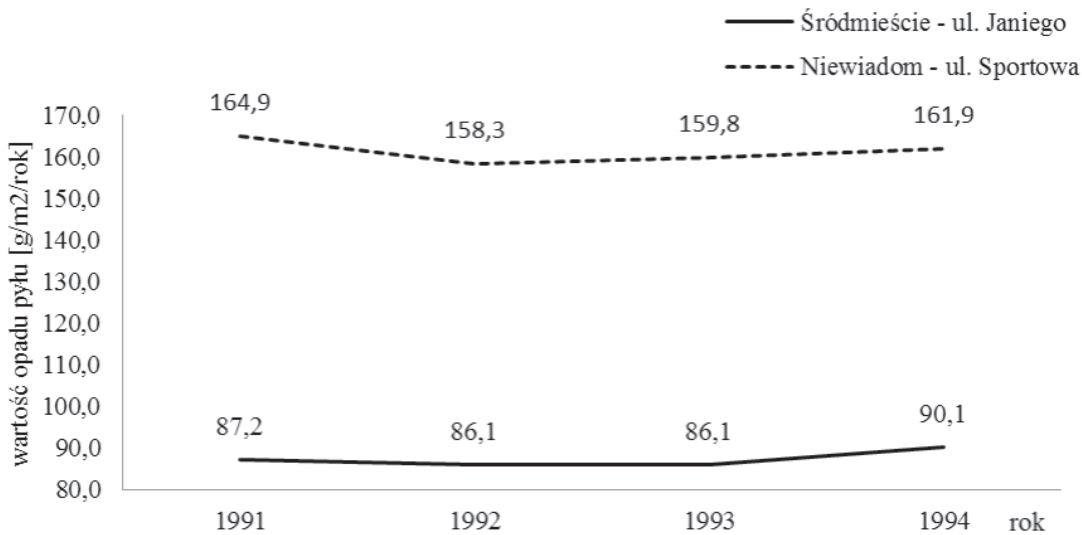


Rycina 2. Średnie stężenia ołowiu (Pb) oraz całkowitego pyłu zawieszonego (TSP) na obszarze Rybnika, w latach 1991÷1994.
Figure 2. Mean concentration of lead (Pb) and total suspended particles (TSP) in Rybnik, in 1991÷1994.



Rycina 3. Średnie stężenia miedzi (Cu) na obszarze Rybnika, w latach 1991÷1994.
Figure 3. Mean concentration of copper (Cu) in Rybnik, in 1991÷1994.

W związku z tym, że część obserwacji poziomu zanieczyszczeń wskazywała na istotne statystycznie różnice pomiędzy latami wprowadzono do modelu regresji wielorakiej zmienną rok urodzenia. Zabieg taki pozwolił dodatkowo na kontrolę w modelu także wyżej opisanego trendu a związanego w przeważającej liczbie przypadków (za wyjątkiem związków miedzi oraz opadu pyłu – brak wyraźnego trendu) z poprawą stan aerosanitarnego na obszarze Rybnika (ryciny 1÷4).



Rycina 4. Średnioroczne wartości opadu pyłu w wybranych punktach pomiarowych (Śródmieście i Niewiadom) na obszarze Rybnika, w latach 1991÷1994.
Figure 4. Mean annual concentration of dust fall in Rybnik, in 1991÷1994.

Stężenia badanych substancji wykazywały także wahania sezonowe, z tendencją do wyższych wartości w okresie zimowym. Najbardziej znaczący trend sezonowości rozkładu zanieczyszczeń atmosferycznych wystąpił dla SO_2 oraz TSP. Szczegółowe statystyki dla analizowanych substancji, w ujęciu rocznym i sezonowym prezentuje tabela 1.

Tabela 1. Średnie stężenia zanieczyszczeń: SO_2 [µg/m^3], NO_2 [µg/m^3], Mn [ng/m^3], Pb [ng/m^3], TSP [µg/m^3], Cu [ng/m^3] na obszarze Rybnika, w latach 1991÷1994, różnice sezonowe (lato–zima).
Table 1. Mean concentration of: SO_2 [µg/m3], NO_2 [µg/m^3], Mn [ng/m^3], Pb [ng/m^3], TSP [µg/m^3], Cu [ng/m^3] in Rybnik, in 1991÷1994, seasonal differences (summer vs. winter).

Rok/Sezon	1991		1992		1993		1994	
Substancja	Lato	Zima	Lato	Zima	Lato	Zima	Lato	Zima
Średnia SO_2	**23,0**	**98,9**	**18,4**	**59,4**	**6,4**	**51,7**	**12,4**	**44,2**
	z=4,19; p<0,001		z=3,83; p<0,001		z=5,11; p<0,001		z=4,88; p<0,001	
NO_2	30,9	41,7	**33,1**	**52,1**	**29,6**	**59,5**	33,5	42,5
	z=1,13; p=0,258		z=3,28; p=0,001		z=3,97; p<0,001		z=1,08; p=0,281	
Mn	**40,6**	**72,4**	60,0	54,2	34,7	50,6	31,1	37,5
	z=3,71; p<0,001		z=1,59; p=0,112		z=1,77; p=0,077		z=0,85; p=0,397	
Pb	**149,7**	**246,9**	145,0	187,5	**106,3**	**194,7**	118,5	150,3
	z=4,41; p<0,001		z=1,67; p=0,096		z=4,50; p<0,001		z=1,45; p=0,147	
TSP	**90,7**	**143,5**	**86,3**	**127,4**	**75,9**	**144,4**	**77,5**	**114,3**
	z=4,75; p<0,001		z=2,98; p=0,003		z=4,01; p<0,001		z=3,32; p=0,001	
Cu	**461,1**	**973,3**	**438,1**	**846,4**	1115,6	1098,9	1655,8	1965,8
	z=3,74; p<0,001		z=3,87; p= p<0,001		z=0,52; p=0,604		z=0,42; p=0,677	

Z oraz *p* - wg testu U Manna - Whitneya

Różnice sezonowe w wielkości opadu pyłu nie były wyraźne, istotne wahania wystąpiły jedynie dla stacji Niewiadom/Sportowa w roku 1992 (*Z* Manna-Whitneya= -2,08; *p*=0,037) oraz 1993 (*Z*=-2,40; *p*=0,016). Co ciekawe w powyższym okresie z tendencją odmienną od ogólnego trendu tła zanieczyszczeń atmosferycznych, a mianowicie o wyższych wartościach opadu

pyłu w sezonie letnim. Ponadto różnice opadu pyłu obserwowane pomiędzy dwoma stacjami pomiarowymi, w danym roku, nie były istotne statystyczne, odpowiednio rok 1991 (*Z* Manna-Whitneya=0,66; *p*=0,507), rok 1992 (*Z*=0,89; *p*=0,371), rok 1993 (*Z*=1,15; *p*=0,248) oraz rok 1994 (*Z*= 0,12; *p*=0,908).

4.2 Analiza czynnikowa struktury zanieczyszczeń powietrza

Poprzez metodę analizy czynnikowej oceniano sześć różnych zanieczyszczeń: pył zawieszony, TSP, dwutlenek siarki, dwutlenek azotu, ołów, miedz i mangan. Procedurę analizy czynnikowej przeprowadzono oddzielnie dla każdego trymestru ciąży, wyodrębniając niezależne dwa czynniki odpowiednio dla pierwszego, drugiego oraz trzeciego trymestru ciąży. W każdym trymestrze wyznaczone dwa czynniki opisywały ponad 80% zmienności stężeń zanieczyszczeń wprowadzonych do analizy. Wartości własne oraz procent wyjaśnionej wariancji poziomów zanieczyszczeń przedstawia tabela 2.

Tabela 2. Wartości własne wyodrębnionych czynników zanieczyszczenia powietrza, dla kobiet w poszczególnych trymestrach ciąży (N=3881) oraz procent wyjaśnionej przez czynniki zmienności poziomów sześciu zanieczyszczeń (SO_2, NO_2, TSP, Pb, Cu, Mn).
Table 2 Eigenvalues for particular air pollution ffactors for women in consecutive trimesters of pregnancy (N=3381); percentage of variance in air pollution levels explained by particular factors (SO_2, NO_2, TSP, Pb, Cu, Mn).

	Czynnik	Wartość własna	% ogółu wariancji	Skumulowana wartość własna	Skumulowany % wariancji
Trymestr 1	I	3,8	62,8	3,8	62,8
	II	1,2	19,8	5,0	82,6
Trymestr 2	I	3,6	60,5	3,6	60,5
	II	1,3	21,7	4,9	82,2
Trymestr 3	I	2,8	55,1	2,8	55,1
	II	1,4	27,5	4,1	82,6

Analizując wartości tzw. ładunków czynnikowych dla pierwszego i drugiego trymestru ciąży otrzymano następującą strukturę zmiennych. Pierwszy czynnik był wysoko skorelowany (powyżej bezwzględnej wartości |0,7| dla ładunków czynnikowych) z takimi zanieczyszczeniami jak: całkowity pył zawieszony, dwutlenek siarki i azotu, ołów, mangan (tabela 3). Z kolei zmienna miedź była silnie związana z drugim czynnikiem. W trzecim trymestrze ciąży zaobserwowano zmiany w modelu czynnikowym – wysokie korelacje zmiennych z pierwszym czynnikiem stwierdzono dla: pyłu zawieszonego, dwutlenku siarki oraz ołowiu. Dla drugiego czynnika wysokie ładunki czynnikowe osiągały takie substancje jak: dwutlenek azotu, miedź i mangan (tabela 3).

W oparciu o wartości ładunków czynnikowych uzyskanych po rotacji Varimax, możliwe stało się również nadanie konkretnego znaczenia pojęciowego otrzymanej struktury czynnikowej. Dla pierwszego czynnika zanieczyszczeń, w stworzonym modelu, najwyższe wartości korelacji (tabela 3) osiągały substancje, których głównym źródłem w atmosferze są szeroko pojęte procesy spalania, stąd czynnikowi 1 przypisano znaczenie „produkty spalania". Procesy spalania rozumiane były jako: spalanie paliw kopalnych (głównie węgla kamiennego) w paleniskach domowych oraz elektrociepłowniach i elektrowniach przemysłowych oraz innych zakładach opartych o technologię spalania węgla, a także zanieczyszczenia z komunikacji samochodowej (spalanie benzyny i ropy). Drugi czynnik wykazywał dość „prostą" strukturę, w 1. i 2. trymestrze, z silną korelacją z miedzią i jej związkami tak więc taki także nadano mu sens znaczeniowy.

Pewne fluktuacje w strukturze zanieczyszczeń związanych z czynnikami (tabela 3), obserwowano dla trzeciego trymestru ciąży. Jako dodatkowe składowe czynnika drugiego wystąpiły: dwutlenek azotu oraz mangan (choć dla manganu wartość ładunku czynnikowego na granicy wysokiej korelacji dla czynnika 2, wartość 0,71). Wskazuje to, iż z czynnika „produkty spalania" w 3. trymestrze wyodrębniły się tak zwane „zanieczyszczenia komunikacyjne" z wysoką korelacją z NO_2, Cu i Mn. Wyżej wymienione związku to produkty uboczne spalania benzyny i ropy oraz związki łączone z eksploatacją samochodu np. klocki hamulcowe jako źródło emisji miedzi (Schauer i wsp., 2006; Thorpe i Harrison, 2008).

Tabela 3. Struktura czynnikowa zanieczyszczeń, dla 1., 2. i 3. trymestru ciąży, po rotacji Varimax wraz z zaznaczonymi zmiennymi o wartościach ładunków czynnikowych większych od |0,7|.
Table 3. Structure of air pollution factors, for 1st, 2nd and 3rd trimester of pregnancy. Factor loadings (Varimax rotation) exceeding |0.7| in bold.

Etap ciąży	Czynnik 1	Czynnik 2
1. Trymestr ciąży		
SO_2	**0,81**	0,16
NO_2	**0,87**	0,18
Pb	**0,94**	0,11
Cu	0,14	**0,95**
TSP	**0,86**	0,29
Mn	**0,80**	-0,44
Wariancja wyjaśniona	3,70	1,26
Udział	0,62	0,21
2. Trymestr ciąży		
SO_2	**0,83**	0,06
NO_2	**0,84**	-0,17
Pb	**0,95**	-0,01
Cu	0,08	**0,97**
TSP	**0,89**	0,15
Mn	**0,72**	-0,59
Wariancja wyjaśniona	3,59	1,35
Udział	0,60	0,22
3. Trymestr ciąży		
SO_2	**0,83**	0,12
NO_2	0,32	**0,77**
Pb	**0,93**	0,24
Cu	0,11	**-0,92**
TSP	**0,93**	-0,03
Mn	0,60	**0,71**
Wariancja wyjaśniona	2,92	2,03
Udział	0,49	0,34

4.3 Charakterystyka noworodków

W analizowanej kohorcie (ogółem) średnia długość trwania ciąży wyniosła 39,4 tygodnia (s=1,63), z podziałem na płeć było to odpowiednio: dla noworodków męskich (39,4 tygodnia; s=1,70) oraz dla płci żeńskiej (39,5 tygodnia; s=1,55). Różnice płciowe długości trwania ciąży (dla całego materiału) były istotne statystycznie (z U Manna-Whitneya= - 2,20; p=0,0281;). Wśród dzieci z ciąż donoszonych (≥ 37 tydz. ciąży) nie stwierdzono różnic płciowych (Z= - 1,87; p=0,061) w długości trwania ciąży, odpowiednio płeć męska 39,6 tygodnia (s= 1,21) oraz płeć żeńska 39,7 tygodnia (s= 1,17). W podgrupie noworodków urodzonych przedwcześnie przeciętna długość trwania ciąży

wyniosła: 34,3 tygodnia dla chłopców (s=2,37) i 34,6 tygodnia dla dziewcząt (s=2,08). Różnica ta nie była istotna statystycznie (Z= - 0,54; p=0,591).

Odsetek porodów przedwczesnych (dla całego materiał) w kolejnych analizowanych latach przedstawiał się następująco: 1992 – 5,10% (73 przypadki), 1993 – 3,75% (47), 1994 – 3,51% (42). Większa częstość porodów przedwczesnych występowała wśród płci męskiej (tabela 4), zarówno dla noworodków ogółem jak i indywidualnie dla poszczególnych lat, jednak różnice częstości nie były istotne statystycznie. Wartości statystyk χ^2 prezentowały się następująco: dla noworodków ogółem – χ^2 = 1,39; df=1; p=0,238, dla roku 1992 – χ^2 = 2,72; df=1; p=0,098, dla roku 1993 – χ^2 = 0,02; df=1; p=0,898, dla roku 1994 – χ^2 = 0,01; df=1; p=0,927. Charakterystykę częstości urodzeń przedwczesnych w zależności od płci przedstawia tabela 4.

Tabela 4. Częstość porodów przedwczesnych noworodków rybnickich w zależności od płci.
Table 4. Frequencies of preterm births in relation to infant sex in newborns from Rybnik.

Rok	Płeć	Męska		Żeńska	
		poród o czasie	poród przedwczesny	poród o czasie	poród przedwczesny
1992	Liczebność	692	45	665	28
	% z wiersza	93,89	6,11	95,96	4,04
1993	Liczebność	614	24	592	23
	% z wiersza	96,24	3,76	96,26	3,74
1994	Liczebność	572	21	584	21
	% z wiersza	96,46	3,54	96,26	3,47
Ogół grup	Liczebność	1878	90	1841	72
	% z wiersza	95,43	4,57	96,24	3,76

Rozważając w ujęciu ogólnym, dla całego materiału, porody zakończone urodzeniem dziecka o niskiej masie urodzeniowej tj. masie poniżej 2500 g (ang. *low birth weight,* LBW) stwierdzono, iż zjawisko to dotykało istotnie częściej noworodki płci żeńskiej (7,79%) w porównaniu z chłopcami (5,03%) (χ^2=12,34; df=1; p=0,0004). Szczegółowe analizy, przeprowadzone osobno dla kolejnych lat potwierdziły tę tendencję (tabela 5), jednak jedynie dla roku 1993 wyższa częstość porodów z LBW wśród płci żeńskiej, była istotna statystycznie (χ^2=9,50; df=1; p=0,002). Dla roku 1992 (χ^2=3,01, df=1; p=0,083) i roku 1994 (χ^2=2,13, df=1; p=0,144) różnice pomiędzy płciami, były nieistotne statystycznie – jednak z zgodne z opisaną powyżej tendencją.

Tabela 5. Częstość porodów z niską masą urodzeniową (<2500 g) noworodków rybnickich, w zależności od płci.
Table 5. Frequency of low birth weight (<2500 g) in relation to infant sex in neonates from Rybnik.

Rok	Płeć	Męska		Żeńska	
		niska masa ciała <2500 g	masa ciała >2500 g	niska masa ciała <2500 g	masa ciała >2500 g
1992	Liczebność	47	690	61	632
	% z wiersza	6,38	93,62	8,80	91,20
1993	Liczebność	21	617	44	571
	% z wiersza	3,29	96,71	7,15	92,85
1994	Liczebność	31	562	44	561
	% z wiersza	5,23	94,77	7,27	92,73
Ogół grup	Liczebność	99	1869	149	1764
	% z wiersza	5,03	94,97	7,79	92,21

Średnia masa urodzeniowa noworodków rybnickich, urodzonych żywo wyniosła 3309,7 g; dla płci męskiej było to 3378,4 g oraz dla płci żeńskiej 3238,9 g (tabela 6) Szczegółowe wartości wszystkich cech urodzeniowych (tj. masy i długości ciała, obwodu głowy i klatki piersiowej), z uwzględnieniem płci, długości trwania ciąży, kolejności oraz rodzaju porodu przestawiają tabele 6-9.

Tabela 6. Średnia masa urodzeniowa noworodków rybnickich, urodzonych żywo w okresie styczeń 1992÷grudzień 1994.
Table 6. Mean birth weight of live neonates from Rybnik, born between January 1992 and December 1994.

	N	Średnia	*s*
Noworodki ogółem	3881	3309,7	524,52
Noworodki męskie	1968	3378,4	530,07
≥ 37	1878	3428,7	475,55
< 37	90	2329,5	524,25
Noworodki żeńskie	1913	3238,9	509,28
≥ 37	1841	3276,9	472,64
< 37	72	2268,8	451,17
Pierwszy poród	1262	3269,2	485,83
Kolejny poród	2619	3329,1	541,19
Poród siłami natury	3417	3321,8	511,57
Cesarskie cięcie	464	3220,0	604,58

Tabela 7. Średnia długość ciała noworodków rybnickich, urodzonych żywo w okresie styczeń 1992÷grudzień 1994.
Table 7. Mean birth length of live neonates from Rybnik, born between January 1992 and December 1994.

	N	Średnia	*s*
Noworodki urodzone żywo	3881	55,9	3,27
Noworodki męskie	1968	56,3	3,32
≥ 37	1878	56,6	2,95
< 37	90	50,0	4,23
Noworodki żeńskie	1913	55,5	3,18
≥ 37	1841	55,7	2,95
< 37	72	50,0	3,86
Pierwszy poród	1262	55,8	3,10
Kolejny poród	2619	56,0	3,36
Poród siłami natury	3417	56,0	3,21
Cesarskie cięcie	464	55,3	3,66

Tabela 8. Średni obwód głowy noworodków rybnickich, urodzonych żywo w okresie styczeń 1992÷grudzień 1994.
Table 8. Mean head circumference of live neonates from Rybnik, born between January 1992 and December 1994.

	N	Średnia	*s*
Noworodki urodzone żywo	3881	33,7	1,62
Noworodki męskie	1968	33,9	1,64
≥ 37	1878	34,0	1,48
< 37	90	31,1	2,22
Noworodki żeńskie	1913	33,4	1,58
≥ 37	1841	33,5	1,49
< 37	72	31,4	2,38
Pierwszy poród	1262	33,5	1,56
Kolejny poród	2619	33,8	1,65
Poród siłami natury	3417	33,6	1,59
Cesarskie cięcie	464	34,0	1,86

Tabela 9. Średnia wielkość klatki piersiowej noworodków rybnickich, urodzonych żywo w okresie styczeń 1992÷grudzień 1994.
Table 9. Mean chest circumference of live neonates from Rybnik, born between January 1992 and December 1994.

	N	Srednia	*s*
Noworodki urodzone żywo	3881	33,7	1,98
Noworodki męskie	1968	33,9	2,00
≥ 37	1878	34,1	1,74
< 37	90	30,0	2,85
Noworodki żeńskie	1913	33,5	1,94
≥ 37	1841	33,7	1,75
< 37	72	29,9	2,89
Pierwszy poród	1262	33,5	1,90
Kolejny poród	2619	33,8	2,00
Poród siłami natury	3417	33,7	1,94
Cesarskie cięcie	464	33,5	2,23

Płeć stanowiła czynnik istotnie różnicujący wielkość noworodków: ogółem (bez uwzględnienia tygodnia ciąży) oraz noworodków donoszonych (≥37 tygodnia ciąży). Szczegółowe statystyki, wartości średnich i odchylenia standardowego zawierają odpowiednie załączniki. W grupach tych kierunek zależności był niezmienny, noworodki męskie miały istotnie większe, wszystkie oceniane cechy urodzeniowe (załącznik 3 i 4). Podobną relację – większe wymiary urodzeniowe chłopców – obserwowano także wśród podgrup: kolejność urodzenia – dzieci pierworodne ogółem (zał. 6), pierworodne urodzone o czasie (zał. 7), noworodki z ciąż kolejnych ogółem (zał. 9) oraz z ciąż kolejnych urodzone w terminie (zał. 10). Chłopcy przeważali znacząco wszystkimi wymiarami nad dziewczętami, także gdy kontrolowano rodzaj porodu: dla noworodków ogółem, bez uwzględniania tygodnia ciąży (zał. 12, zał. 15) oraz dla badanych noworodków urodzonych po pełnych 37 tygodniach ciąży (zał. 13, zał. 16). Jedynie dzieci urodzone przedwcześnie (poniżej 37 tygodnia ciąży) nie wykazywały istotnych statystycznie różnic płciowych w wielkości urodzeniowej, dla żadnej z wyżej wymienionych podgrup (zał.: 8, 11, 14, 17). Ponadto noworodki żeńskie urodzone przedwcześnie, przez cięcie cesarskie miały średnie wymiary urodzeniowe większe w porównaniu z chłopcami – jednak był to tylko trend, gdyż różnice nie były istotne statystycznie (zał. 14). Szczegółowe statystyki, wartości średnich i odchylenia standardowego zawierają odpowiednie, wskazane załączniki.

Kolejność urodzenia miała wpływ na osiąganą przez noworodki wielkość urodzeniową. Dla całej badanej grupy noworodków (ogółem) dzieci pierworodne były istotnie mniejsze w porównaniu z dziećmi urodzonymi z dalszych porodów, wyjątek stanowiła cecha długość ciała (zał. 18-20), która nie różniła się istotnie pomiędzy dziećmi pierworodnymi i dalszymi w kolejności. Oceniając wpływ kolejności urodzenia, w obrębie wybranych zmiennych niezależnych, stwierdzono, że dzieci pierworodne były znacząco mniejsze (z wyjątkiem długości ciała) w następujących podgrupach: płeć męska (zał. 19), płeć żeńska (zał. 20), poród siłami natury (zał. 21). Z kolei zmienna taka jak poród operacyjny/cesarskie cięcie (zał. 22) nie stanowiła cechy w obrębie, której kolejność porodu wpływałaby na wielkość urodzeniową noworodków.

Określając wpływ zawodu ojca, na osiągane urodzeniowe wyniki antropometryczne noworodków, wykazano, że parametry urodzeniowe dzieci były istotnie statystycznie zróżnicowane w grupach zawodowych ojców. Średnio najcięższe dzieci rodziły się w rodzinach, w których ojcowie pracowali jako specjaliści, czyli w grupie o najwyższych kwalifikacjach zawodowych, a najlżejsze noworodki miały ojców z klasy robotnicy niewykwalifikowani. Ponadto dzieci robotników niewykwalifikowanych miały znacząco niższe wymiary urodzeniowe w porównaniu do pozostałych grup zawodowych. Szczegółowe wartości średnich pomiarów urodzeniowych noworodków ogółem wraz z wartościami statystyk zawiera tabela 10.

Tabela 10. Wymiary noworodków ogółem według grupy zawodowej ojca (wartości średnich arytmetycznych, wartość testu *F* i poziom prawdopodobieństwa testowego *p* analizy wariancji, wyniki testu *post-hoc* Bonferroniego).

Table 10. Birth parameters of neonates in relation to father's occupational group (arithmetic means, *F* values, significance levels of variance analysis, Bonferroni *post-hoc p*-values).

	Masa ciała [*F*=6,3; *p*<0,001]					Długość ciała [*F*=4,0; *p*=0,003]				
Średnia	3254,4	3155,6	3305,9	3377,1	3375,4	55,5	55,3	55,9	56,4	56,1
Klasa * zawodu	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4
0		1,0	1,0	1,0	1,0		1,0	1,0	0,673	1,0
1	1,0		**0,003**	**<0,001**	**<0,001**	1,0		0,232	**0,003**	0,163
2	1,0	**0,003**		0,132	0,510	1,0	0,232		**0,044**	1,0
3	1,0	**<0,001**	0,132		1,0	0,673	**0,003**	**0,044**		1,0
4	1,0	**<0,001**	0,510	1,0		1,0	0,163	1,0	1,0	
	Obwód głowy [F=4,0; *p*=0,003]					Obwód kl. piersiowej [F=4,3, *p*=0,002]				
Średnia	33,6	33,3	33,7	33,9	33,7	33,6	33,3	33,7	33,9	34,0
Klasa * zawodu	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4
0		1,0	1,0	1,0	1,0		1,0	1,0	1,0	1,0
1	1,0		**0,044**	**0,001**	0,092	1,0		0,101	**0,003**	**0,008**
2	1,0	**0,044**		0,124	1,0	1,0	0,101		0,151	0,470
3	1,0	**0,001**	0,124		1,0	1,0	**0,003**	0,151		1,0
4	1,0	0,092	1,0	1,0		1,0	**0,008**	0,470	1,0	

Masa ciała [g]; Długość ciała [cm], Obwody [cm]

* 0 – niepracujący, 1 – robotnicy niewykwalifikowani; 2 – r. wykwalifikowani; 3 – technicy i personel śr. szczebla; 4 – specjaliści

Uwzględniając płeć dziecka oraz kontrolując tydzień urodzenia zaobserwowano, że wśród chłopców z ciąż donoszonych różnica w średniej masie ciała pomiędzy najlżejszymi noworodkami robotników niewykwalifikowanych a dziećmi: robotników wykwalifikowanych, techników oraz specjalistów była następująca: 197,5 g; 241,7 g; 265,6 g, wszystkie wyniki istotne na poziomie *p*=0,001 (tabela 11) Analogiczne porównanie dla dziewcząt wykazało znaczące statystycznie różnice w masie ciała jedynie pomiędzy córkami robotników niewykwalifikowanych a córkami techników (189,6 g) (tabela 12).

Długość ciała istotnie różniła się tylko pomiędzy córkami robotników niewykwalifikowanych a córkami pracowników średniego personelu oraz pomiędzy córkami robotników wykwalifikowanych a pracowników średniego personelu, na korzyść tych drugich (odpowiednio różnice pomiędzy wartościami średnimi długości ciała dla porównywanych grup wyniosły 1,5 cm i 0,6 cm). Wśród chłopców urodzonych w terminie zmienna „zawód ojca" nie różnicowała istotnie długości ciała, choć obserwowany wcześniej trend stratyfikacji społecznej także dla tej cechy został zachowany (tabela 11).

Średni obwód głowy u noworodków męskich różnił się istotnie pomiędzy klasą 1 (robotnicy niewykwalifikowani) a kategorią 3 zawodu ojca (technicy). Z kolei średni obwód klatki piersiowej u chłopców był istotnie statystycznie większy u dzieci specjalistów (różnica pomiędzy średnimi: 0,8 cm) w porównaniu z dziećmi robotników bez kwalifikacji. Wśród dziewcząt zawód ojca nie wpływał na zróżnicowanie ich urodzeniowych wymiarów głowy i klatki piersiowej. Szczegółowe rezultaty oraz wartości statystyk testowych dla noworodków męskich zawiera tabela 11, a dla żeńskich tabela 12.

Stwierdzono również istotny wpływ zawodu wykonywanego przez matkę dziecka na osiąganą w momencie urodzenia wielkość noworodka. Najniższe wymiary wagowo-długościowe osiągały dzieci pracownic fizycznych niewykwalifikowanych (noworodki ogółem, bez podziału na płeć i tydzień ciąży) (tabela 13). Z kolei matki z najwyższymi kwalifikacjami zawodowymi

(specjaliści) rodziły dzieci istotnie cięższe w porównaniu z matkami z klasy: pracownice fizyczne wykwalifikowane (97,0 g) i niewykwalifikowane (177,8 g) oraz kobiety niepracujące (114,9 g). Podobnie dla innych ocenianych wymiarów dziecka (tj. długości ciała, obwodu głowy i klatki piersiowej) największe istotne statystycznie różnice w wielkości urodzeniowej obserwowano pomiędzy dziećmi specjalistów a dziećmi pracownic niewykwalifikowanymi (tabela 13).

Tabela 11. Wymiary noworodków męskich z ciąż donoszonych według grupy zawodowej ojca (wartości średnich arytmetycznych, wartość testu *F* i poziom prawdopodobieństwa testowego *p* analizy wariancji, wyniki testu *post-hoc* Bonferroniego).

Table 11. Birth parameters of full-term male neonates in relation to father's occupational group (arithmetic means, *F* values, significance levels of variance analysis, Bonferroni *post-hoc p*-values).

	Masa ciała [*F*=4,9; *p*=0,001]					Długość ciała [*F*=1,3; *p*=0,262]				
Średnia	3438,0	3232,0	3429,5	3473,7	3497,6	56,5	56,1	56,6	56,8	57,0
Klasa zawodu	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4
0		0,548	1,0	1,0	1,0		1,0	1,0	1,0	1,0
1	0,548		**0,001**	**0,001**	**0,001**	1,0		1,0	0,724	0,328
2	1,0	**0,001**		1,000	1,0	1,0	1,0		1,0	1,0
3	1,0	**0,001**	1,0		1,0	1,0	0,724	1,0		1,0
4	1,0	**0,001**	1,0	1,0		1,0	0,328	1,0	1,0	
	Obwód głowy [*F*=2,6; *p*=0,033]					Obwód kl. piersiowej [*F*=3,3, *p*=0,011]				
Średnia	33,8	33,6	34,0	34,2	34,2	34,0	33,6	34,1	34,2	34,4
Klasa zawodu	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4
0		1,0	1,0	1,0	1,0		1,0	1,0	1,0	1,0
1	1,0		0,229	**0,037**	0,079	1,0		0,113	0,104	**0,004**
2	1,0	0,229		1,0	1,0	1,0	0,113		1,0	0,220
3	1,0	**0,037**	1,0		1,0	1,0	0,104	1,0		1,0
4	1,0	0,079	1,0	1,0		1,0	**0,004**	0,220	1,0	

Tabela 12. Wymiary noworodków żeńskich z ciąż donoszonych, według grupy zawodowej ojca (wartości średnich arytmetycznych, wartość testu *F* i poziom prawdopodobieństwa testowego *p* analizy wariancji, wyniki testu *post-hoc* Bonferroniego).

Table 12. Birth parameters of full-term female neonates in relation to father's occupational group (arithmetic means, *F* values, significance levels of variance analysis, Bonferroni *post-hoc p*-values).

	Masa ciała [*F*=3,1; *p*=0,015]					Długość ciała [*F*=4,4; *p*=0,001]				
Średnia	3147,1	3154,1	3271,1	3343,7	3344,3	54,5	54,9	55,7	56,4	55,8
Klasa zawodu	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4
0		1,0	1,0	0,993	1,0		1,0	0,968	0,142	1,0
1	1,0		0,387	**0,034**	0,093	1,0		0,168	**0,003**	0,441
2	1,0	0,387		0,435	1,0	0,968	0,168		**0,047**	1,0
3	0,993	**0,034**	0,435		1,0	0,142	**0,003**	**0,047**		1,0
4	1,0	0,093	1,0	1,0		1,0	0,441	1,0	1,0	
	Obwód głowy [*F*=2,1; p=0,077]					Obwód kl. piersiowej [*F*=2,2, *p*=0,090]				
Średnia	33,4	33,2	33,5	33,7	33,5	33,5	33,3	33,6	33,9	33,7
Klasa zawodu	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4
0		1,0	1,0	1,0	1,0		1,0	1,0	1,0	1,0
1	1,0		0,469	0,1	1,0	1,0		1,0	0,089	1,0
2	1,0	0,469		0,540	1,0	1,0	1,0		0,350	1,0
3	1,0	0,1	0,540		1,0	1,0	0,089	0,350		1,0
4	1,0	1,0	1,0	1,0		1,0	1,0	1,0	1,0	

Tabela 13. Wymiary noworodków ogółem według grup zawodowych matki (wartości średnich arytmetycznych, wartość testu *F* i poziom prawdopodobieństwa testowego *p* analizy wariancji, wyniki testu *post-hoc* Bonferroniego).
Table 13. Birth parameters of neonates in relation to mother's occupational group (arithmetic means, *F* values, significance levels of variance analysis, Bonferroni *post-hoc p*-values).

	Masa ciała [*F*=10,9 ; *p*<0,001]					Długość ciała [*F*=9,8 ; *p*<0,001]				
Średnia	3281,4	3218,5	3299,3	3377,9	3396,3	55,8	55,4	55,9	56,3	56,4
Klasa zawodu	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4
0		0,705	1,0	**0,040**	**0,029**		0,724	1,0	0,073	0,075
1	0,705		**0,010**	**<0,001**	**<0,001**	0,724		**0,019**	**<0,001**	**<0,001**
2	1,0	**0,010**		**0,005**	**0,011**	1,0	**0,019**		**0,007**	**0,025**
3	**0,040**	**<0,001**	**0,005**		1,0	0,073	**<0,001**	**0,007**		1,0
4	**0,029**	**<0,001**	**0,011**	1,0		0,075	**<0,001**	**0,025**	1,0	
	Obwód głowy [*F*=5,9 ; *p*<0,001]					Obwód kl. piersiowej [*F*=6,0 ; *p*<0,001]				
Średnia	33,6	33,5	33,6	33,8	33,9	33,6	33,6	33,6	33,9	34,0
Klasa zawodu	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4
0		1,0	1,0	0,318	0,387		1,0	1,0	0,086	0,017
1	1,0		1,0	**0,001**	**0,006**	1,0		1,0	**0,013**	**0,003**
2	1,0	1,000		**0,009**	0,052	1,0	1,000		**0,036**	**0,008**
3	0,318	**0,001**	**0,009**		1,0	0,086	**0,013**	**0,036**		1,0
4	0,387	**0,006**	0,052	1,0		0,017	**0,003**	**0,008**	1,0	

Wśród chłopców (z ciąż donoszonych) zmienna zawód matki różnicowała wielkość ich cech urodzeniowych (tabela 14). Kierunek zależności był następujący matki z najniższymi kwalifikacjami – pracownice niewykwalifikowane rodziły chłopców istotnie lżejszych i o mniejszej długości ciała w porównaniu z: matkami z klasy specjaliści (średnie różnice w masie ciała o 165,0 g; w długości ciała o 0,8 cm), matkami z klasy średni personel i technicy (153,4 g; 0,6 cm). Szczegółowe statystyki dla pozostałych cech urodzeniowych zawiera tabela 14.

Tabela 14. Wymiary noworodków męskich z ciąż donoszonych według grupy zawodowej matki (wartości średnich arytmetycznych, wartość testu *F* i poziom prawdopodobieństwa testowego *p* analizy wariancji, wyniki testu *post-hoc* Bonferroniego).
Table 14. Birth parameters of full-term male neonates in relation to mother's occupational group (arithmetic mean, *F* value, significance level of variance analysis, Bonferroni corrected *p*-value).

	Masa ciała [*F*=6,4; *p*<0,001]					Długość ciała [*F*=3,6; *p*=0,007]				
Średnia	3371,2	3343,6	3420,6	3497,0	3508,6	56,4	56,3	56,6	56,9	57,1
Klasa zawodu	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4
0		1,0	1,0	**0,042**	0,052		1,0	1,0	0,376	0,210
1	1,0		0,169	**<0,001**	**0,001**	1,0		1,0	**0,047**	**0,033**
2	1,0	0,169		0,098	0,172	1,0	1,0		0,499	0,299
3	0,042	**<0,001**	0,098		1,0	0,376	**0,047**	0,499		1,0
4	0,052	**0,001**	0,172	1,0		0,210	**0,033**	0,299	1,0	
	Obwód głowy [*F*=5,1; *p*<0,001]					Obwód kl. piersiowej [*F*=4,0; *p*=0,003]				
Średnia	33,9	33,9	33,9	34,2	34,3	33,8	33,9	34,0	34,2	34,4
Klasa zawodu	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4
0		1,0	1,0	0,072	0,073		1,0	1,0	0,334	**0,008**
1	1,0		1,0	**0,041**	0,053	1,0		1,0	0,593	**0,011**
2	1,0	1,0		**0,012**	**0,029**	1,0	1,0		1,0	**0,036**
3	0,072	**0,041**	**0,012**		1,0	0,334	0,593	1,0		0,855
4	0,073	0,053	**0,029**	1,0		**0,008**	**0,011**	**0,036**	0,855	

Dla noworodków żeńskich urodzonych w terminie zaobserwowano zmianę opisywanej wcześniej tendencji. Wielkości urodzeniowe (zwłaszcza cechy wagowo-długościowe) były najwyższe w klasie 3 – obejmującej matki pracujące jako „średni personel i technicy". Córki pracownic średniego personelu były przeciętnie o 108,1 g cięższe i 0,9 cm dłuższe w porównaniu z córkami robotnic niewykfalifikowanych (klasa 1). Obwód klatki piersiowej u noworodków żeńskich różnił się istotnie tylko pomiędzy klasami: robotnice wykwalifikowane a średni personel/technik. Obwód głowy u noworodków urodzonych w terminie nie wykazywał zróżnicowania w klasach zawodowych matek (tabela 15).

Tabela 15. Wymiary noworodków żeńskich z ciąż donoszonych według grupy zawodowej matki (wartości średnich arytmetycznych, wartość testu *F* i poziom prawdopodobieństwa testowego *p* analizy wariancji, wyniki testu *post-hoc* Bonferroniego).

Table 15. Birth parameters of full-term female neonates in relation to father's occupational group (the arithmetic means, *F* values, the significance levels of variance analysis, Bonferroni *post-hoc p*-values).

	Masa ciała [*F*=2,6; *p*=0,036]					Długość ciała [*F*=3,8 ; *p*=0,005]				
Średnia	3270,1	3223,4	3264,8	3331,5	3316,4	55,6	55,3	55,7	56,2	56,0
Klasa zawodu	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4
0		1,0	1,0	1,0	1,0		1,0	1,0	0,454	1,0
1	1,0		1,0	**0,039**	0,460	1,0		0,572	**0,003**	0,207
2	1,0	1,0		0,232	1,0	1,0	0,572		0,111	1,0
3	1,0	**0,039**	0,232		1,0	0,454	**0,003**	0,111		1,0
4	1,0	0,460	1,0	1,0		1,0	0,207	1,0	1,0	
	Obwód głowy [*F*=1,0; *p*=0,416]					Obwód kl. piersiowej [*F*=2,2, *p*=0,062]				
Średnia	33,6	33,4	33,5	33,7	33,5	33,6	33,7	33,6	33,9	33,7
Klasa zawodu	0	1	2	3	4	0	1	2	3	4
0		1,0	1,0	1,0	1,0		1,0	1,0	0,337	1,0
1	1,0		1,0	0,718	1,0	1,0		1,0	1,0	1,0
2	1,0	1,0		1,0	1,0	1,0	1,0		**0,044**	1,0
3	1,0	0,718	1,0		1,0	0,337	1,0	**0,044**		1,0
4	1,0	1,0	1,0	1,0		1,0	1,0	1,0	1,0	

4.4 Zanieczyszczenie powietrza a zmienność cech urodzeniowych z uwzględnieniem trymestru ciąży oraz sezonu rozwoju płodowego

4.4.1 Masa ciała

Zbudowany model regresji wielorakiej dla okresu obejmującego pierwszy trymestr ciąży wykazał, że spośród badanych czynników, zmiennymi najlepiej opisującymi urodzeniową masę ciała noworodka były: długość trwania ciąży (*hbd*), płeć dziecka, kolejność urodzenia, zawód ojca (klasa 1 i 2), występowanie wrodzonych wad rozwojowych u dziecka, zawód matki (klasa 1 i 3) oraz czynnik 1 zanieczyszczenia powietrza. Model regresji, jako całość, był wysoce istotny statystycznie ($F(9,39)=143,85$; $p<0,001$), jak również wszystkie jego parametry strukturalne. Najbardziej interesujący z perspektywy głównych celów niniejszej pracy czynnik 1, opisujący zanieczyszczenia powietrza określany jako „produkty spalania", istotnie prognozował urodzeniową masę ciała dziecka. Ujemna wartość współczynnika regresji świadczy, iż ekspozycja prenatalna na produkty spalania w czasie 1. trymestru ciąży miała negatywny wpływ na masę noworodka. Pozostałe czynniki predysponujące do obniżenia urodzeniowej masy noworodka przedstawiały się następująco: płeć żeńska, dziecko pierworodne, dziecko robotnika niewykwalifikowanego lub robotnika wykwalifikowanego (w porównaniu do grupy referencyjnej „specjaliści"), obecność wad

wrodzonych u noworodka oraz dziecko matki z najniższymi kwalifikacjami zawodowymi (wszystkie wartości współczynników regresji wraz z odpowiadającymi im wartościami prawdopodobieństw testowych zawiera tabela 16). Zgodnie z przewidywaniami dodatni kierunek zależność z masą urodzeniową został stwierdzony dla tygodnia ciąży. Standaryzowany współczynniki regresji wyniósł β=0,46 (p<0,001). Ponadto dodatnia wartość współczynnika regresji cechowała relację masy ciała oraz podgrupę matek pracujących jako średni personel i technicy (w porównaniu do grupy referencyjnej „specjaliści").

Tabela 16. Statystyki modelu regresji wielorakiej dla masy ciała w 1. trymestrze ciąży [F(9,39)=143,85; R^2=0,25; p<0,001].
Table 16. Regression analysis statistics for birth weight in the first trimester of pregnancy [F(9.39)=143.85; R^2=0.25; p<0.001].

N=3881	*beta*	*błąd st.*	*B*	*błąd st.*	*t*(3871)	*poziom p*
W. wolny			-2395,0	178,1	-13,4	<0,001
HBD	0,46	0,01	148,9	4,5	33,1	<0,001
Płeć	-0,16	0,01	-163,0	14,6	-11,1	<0,001
Kolejność urodz.	-0,08	0,01	-86,0	15,3	-5,6	<0,001
Zawód ojca_1	-0,07	0,02	-180,8	39,6	-4,6	<0,001
Zawód ojca_2	-0,05	0,02	-61,1	20,0	-3,1	0,002
Wady noworodka	-0,04	0,01	-168,4	54,5	-3,1	0,002
Zawód matki_3	0,04	0,01	49,8	19,0	2,6	0,009
Zanieczyszczenia_1	-0,04	0,01	-22,8	7,3	-3,1	0,002
Zawód matki_1	-0,03	0,01	-45,1	20,8	-2,2	0,030

Dla drugiego trymestru ciąży zmiennymi istotnie wpływającymi na urodzeniową masę ciała noworodka były: długość trwania ciąży, płeć dziecka, kolejność urodzenia, zawód ojca (klasa 1 i 2), zaburzenia rozwojowe noworodka, zawód matki (klasy 1 i 3), sezon urodzenia dziecka oraz zmienna charakteryzująca prawidłowość przebiegu ciąży. Korzystnie na urodzeniową masę (dodatnia korelacja) wpływało: wydłużenie długości trwania ciąży, zawód matki z klasy pracownicy średniego szczebla oraz sezon zimowy - jako pora roku urodzenia. Z kolei cechy istotnie prognozujące masę ciała (o ujemnym znaku korelacji) przedstawiały się następująco: płeć żeńska, dziecko pierworodne, dziecko robotnika (niewykwalifikowanego lub wykwalifikowanego), obecność wad wrodzonych u noworodka, matka pracownica niewykwalifikowana oraz nieprawidłowy przebieg ciąży (zaburzenia w okresie ciąży wymuszające hospitalizację matki). Wszystkie statystyki oszacowanych parametrów zawiera tabela 17.

Tabela 17. Statystyki modelu regresji wielorakiej dla masy ciała w 2. trymestrze ciąży [F(10,39)=129,35; R^2=0,25; p<0,001].
Table 17. Regression analysis statistics for birth weight in the second trimester of pregnancy [F(10.39)=129.35; R^2=0.25; p<0.001].

N=3881	*beta*	*błąd st.*	*b*	*błąd st.*	*t*(3870)	*poziom p*
W. wolny			-2393,8	179,5	-13,3	<0,001
HBD	0,46	0,01	148,6	4,5	32,8	<0,001
Płeć	-0,16	0,01	-164,0	14,6	-11,2	<0,001
Kolejność urodz.	-0,08	0,01	-86,4	15,3	-5,7	<0,001
Zawód ojca_1	-0,07	0,02	-182,5	39,6	-4,6	<0,001
Zawód ojca_2	-0,05	0,02	-59,4	20,0	-3,0	0,003
Wady noworodka	-0,04	0,01	-174,7	54,6	-3,2	0,001
Zawód matki_3	0,04	0,01	50,1	19,0	2,6	0,009
Sezon urodzenia	0,03	0,01	33,0	14,6	2,3	0,024
Zawód matki_1	-0,03	0,01	-44,6	20,8	-2,2	0,032
Przebieg ciąży	-0,03	0,01	-53,4	26,7	-2,0	0,046

Podczas trzeciego trymestru ciąży istotne statystycznie parametry strukturalne modelu regresji dla masy ciała prezentowały się następująco: długość trwania ciąży, płeć dziecka, kolejność urodzenia, zawód ojca (klasa 1 i 2), występowanie wrodzonych wady rozwojowych, zawód matki (klasa 1 i 2), sezon urodzenia oraz przebieg ciąży. Podobnie jak dla wcześniejszych trymestrów ciąży kierunek zależności dla cechy „tydzień ciąży" pozostał niezmienny – wraz ze wzrostem długości trwania ciąży rosła masa ciała dziecka. Ponadto dodatnia korelacja cechowała związek masy ciała i zawodu matki (kategoria technicy/średni personel), a także sezonu zimowego jako pory roku urodzenia. Płeć żeńska, pierwszy poród matki, ojciec robotnik (niewykwalifikowany lub wykwalifikowany), obecność wad wrodzonych u dziecka, matka pracownik z najniższymi kwalifikacjami oraz nieprawidłowy przebieg ciąży – stanowiły potencjalne czynniki obniżające urodzeniową masę ciała. Pozostałe szczegółowe statystyki prezentuje tabela 18.

Tabela 18. Statystyki modelu regresji wielorakiej dla masy ciała w 3. trymestrze ciąży [$F(10,39)=125,31$; $R^2=0,24$; $p<0,001$].
Table 18. Regression analysis statistics for birth weight in the third trimester of pregnancy [$F(10.39)=125.31$; $R^2=0.24$; $p<0.001$].

N=3879	*beta*	*błąd st.*	*b*	*błąd st.*	*t*(3868)	*poziom p*
W. wolny			-2412,06	183,33	-13,16	<0,001
HBD	0,46	0,01	149,05	4,62	32,25	<0,001
Płeć	-0,16	0,01	-164,13	14,64	-11,21	<0,001
Kolejność urodz.	-0,08	0,01	-86,38	15,30	-5,65	<0,001
Zawód ojca_1	-0,07	0,02	-183,79	39,71	-4,63	<0,001
Zawód ojca_2	-0,05	0,02	-59,44	19,98	-2,98	0,003
Wady noworodka	-0,04	0,01	-174,64	54,57	-3,20	0,001
Zawód matki_3	0,04	0,01	50,06	19,04	2,63	0,009
Sezon urodzenia	0,03	0,01	32,94	14,63	2,25	0,024
Zawód matki_1	-0,03	0,01	-44,79	20,77	-2,16	0,031
Przebieg ciąży	-0,03	0,01	-53,02	26,76	-1,98	0,048

4.4.2 Długość ciała

Stworzony model prognozujący urodzeniową długość ciała noworodka był wysoce istotny statystycznie [$F(9,39)=118,90$; $p<0,001$]. Zmiennymi najlepiej opisującymi długością ciała, a kontrolowanymi w pierwszym trymestrze rozwoju płodowego, były: długość trwania ciąży, płeć dziecka, zawód matki (klasa 3), wiek matki, występowanie wrodzonych wad rozwojowych noworodka, zawód ojca (klasa 1 i 3), sezon rozpoczęcia ciąży, zanieczyszczenie powietrza (czynnik 1) (tabela 19). Ujemną korelację z urodzeniową długością dziecka stwierdzono dla: płci żeńskiej, dziecka z wadami wrodzonymi oraz ekspozycji matki na zanieczyszczenia powietrza – produkty uboczne procesów spalania. Również zawód rodziców różnicował długość ciała noworodka – robotnicy niewykwalifikowani stanowili klasę zawodu ojca istotnie związaną z niższą długością ciała dziecka, w przeciwieństwie do średniego personelu i techników (zarówno w grupie ojców jak i matek), których dzieci rodziły się znacząco dłuższe (grupa referencyjna specjaliści). Wraz ze wzrostem długości trwania ciąży oraz wieku matki rosła urodzeniowa długość ciała noworodka. Ponadto korzystnie na tę cechę urodzeniową wpływał sezon zimowy jako początek okresu ciąży (tabela 19).

W 2. trymestrze ciąży zmiennymi najlepiej prognozującym urodzeniową długość ciała były: długość trwania ciąży, płeć dziecka, zanieczyszczenie powietrza (czynnik 1), zawód matki (klasa 3 i 1), wiek matki, występowanie wrodzonych wad rozwojowych u dziecka, zawód ojca (klasa 3) oraz sezon urodzenia noworodka. W utworzonym modelu ekspozycja matki na zanieczyszczenie powietrza, związkami powstającymi jako uboczne produkty procesów spalania (tlenki siarki i azotu, pył zawieszony, ołów, mangan) miała niekorzystny wpływ na ostateczną długość ciała

noworodków. Inne cechy predysponujące do urodzenia dziecka o niższej długości ciała przedstawiały się następująco: płeć żeńska, obecność wad wrodzonych u noworodka, termin porodu w sezonie zimowym a także matka pracownik z najniższymi kwalifikacjami zawodowymi. Z kolei długość trwania ciąży, wiek matki oraz zawód rodziców z klasy technicy i pracownicy średniego szczebla były dodatnio skorelowane z długością ciała noworodka. Podsumowanie otrzymanych wyników modelu regresji wielorakiej dla drugiego trymestru ciąży zawiera tabela 20.

Tabela 19. Statystyki modelu regresji wielorakiej dla długości ciała w 1. trymestrze ciąży [$F(9,39)=118,90$; $R^2=0,21$; $p<0,001$].
Table 19. Regression analysis statistics for birth length in the first trimester of pregnancy [$F(9.39)=118.90$; $R^2=0.21$; $p<0.001$].

N=3881	*beta*	*błąd st.*	*b*	*błąd st.*	*t*(3871)	*poziom p*
W. wolny			20,68	1,17	17,63	<0,001
HBD	0,44	0,01	0,88	0,03	30,74	<0,001
Płeć	-0,14	0,01	-0,94	0,09	-10,05	<0,001
Zawód matki_3	0,04	0,01	0,31	0,12	2,62	0,009
Wiek matki	0,04	0,01	0,02	0,01	2,87	0,004
Wady noworodka	-0,04	0,01	-0,95	0,35	-2,72	0,007
Zawód ojca_3	0,04	0,01	0,40	0,16	2,48	0,013
Sezon początek c.	0,05	0,02	0,35	0,11	3,15	0,002
Zanieczyszczenia_1	-0,04	0,02	-0,13	0,06	-2,32	0,020
Zawód ojca_1	-0,03	0,01	-0,46	0,23	-2,04	0,041

Tabela 20. Statystyki modelu regresji wielorakiej dla długości ciała w 2. trymestrze ciąży [$F(9,39)=120,18$; $R^2=0,22$; $p<0,001$].
Table 20. Regression analysis statistics for birth length in the second trimester of pregnancy [$F(9.39)=120.18$; $R^2=0.22$; $p<0.001$].

N=3881	*beta*	*błąd st.*	*b*	*błąd st.*	*t*(3871)	*poziom p*
W. wolny			21,05	1,18	17,91	<0,001
HBD	0,44	0,01	0,88	0,03	30,69	<0,001
Płeć	-0,14	0,01	-0,94	0,09	-10,05	<0,001
Zanieczyszczenia_1	-0,08	0,02	-0,27	0,06	-4,31	<0,001
Zawód matki_3	0,03	0,01	0,27	0,12	2,23	0,026
Wiek matki	0,04	0,01	0,02	0,01	2,87	0,004
Wady noworodka	-0,04	0,01	-0,92	0,35	-2,64	0,008
Zawód ojca _3	0,04	0,01	0,40	0,16	2,46	0,014
Sezon urodzenia	-0,04	0,02	-0,28	0,12	-2,28	0,022
Zawód matki_1	-0,03	0,01	-0,27	0,13	-2,03	0,043

Spośród badanych czynników mogących potencjalnie wpływać, w 3. trymestrze rozwoju płodowego, na urodzeniową długość noworodka, zmiennymi najlepiej prognozującymi wielkość tej cechy okazały się: długość trwania ciąży, płeć dziecka, zawód matki, kolejność urodzenia, zanieczyszczenie powietrza, zawód ojca, występowanie wrodzonych wad rozwojowych (tabela 21). Wykazano ujemny wpływ zanieczyszczenia powietrza, reprezentowanego przez wielkość opadu pyłu (narażenie modelowane przestrzennie, GIS) na urodzeniową długość ciała. Ponadto zmienne takie jak: płeć żeńska, dziecko pierworodne, obecność wad u noworodka oraz zawód matki – robotnik niewykwalifikowany, były ujemnie skorelowane z długością ciała. Z kolei wraz ze wzrostem tygodnia ciąży, a także wśród matek oraz w grupie ojców pracujących jako średni personel i technicy (w odniesieniu do grupy referencyjnej), stwierdzono wyższe wartości długości ciała (tabela 21).

Reasumując: negatywny wpływ zanieczyszczenia powietrza na długość ciała noworodków obserwowano dla całego okresu ciąży. W 1. i 2. trymestrze rozwoju płodowego był to skutek narażenia matki na tzw. „produkty spalania" (SO_2, CO_2, TSP, Pb, Mn) a w 3. trymestrze na opad pyłu (modelowanie przestrzenne, GIS).

Tabela 21. Statystyki modelu regresji wielorakiej dla długości ciała w 3. trymestrze ciąży [$F(8,39)=127,84$; $R^2=0,21$; $p<0,001$].
Table 21. Regression analysis statistics for birth length in the third trimester of pregnancy [$F(8.39)=127.84$; $R^2=0.21$; $p<0.001$].

N=3879	*beta*	*błąd st.*	*b*	*błąd st.*	*t*(3870)	*poziom p*
W. wolny			22,51	1,17	19,19	<0,001
HBD	0,43	0,01	0,87	0,03	29,79	<0,001
Płeć	-0,14	0,01	-0,92	0,09	-9,85	<0,001
Zawód matki_3	0,04	0,01	0,30	0,12	2,46	0,014
Kolejność urodz.	-0,04	0,01	-0,30	0,10	-3,11	0,002
Opad pyłu	-0,04	0,01	-0,00	0,00	-2,75	0,006
Zawód ojca _3	0,04	0,01	0,42	0,16	2,61	0,009
Wady noworodka	-0,04	0,01	-0,93	0,35	-2,66	0,008
Zawód matki_1	-0,03	0,01	-0,30	0,13	-2,27	0,024

4.4.3 Obwód głowy

Szacując parametry równania regresji wielorakiej dla pierwszego trymestru ciąży wykazano, że spośród badanych czynników, zmiennymi najlepiej opisującymi obwód głowy noworodka były: długość trwania ciąży, płeć dziecka, rodzaj porodu, kolejność urodzenia, rok urodzenia, zanieczyszczenie powietrza, zawód ojca, obecność wad wrodzonych u noworodka oraz zawód matki. Zbudowany model charakteryzował się wysoką istotnością statystyczną ($F(11,39)=81,54$; $p<0,001$). Znaczący negatywny wpływ na osiągane wartości obwodu głowy miało narażenie matki w 1. trymestrze ciąży na zanieczyszczenia powietrza. Ujemna korelacja obwodu głowy z zanieczyszczeniami, występowała dla czynnika 2 – związki miedzi. Pozostałe cechy ujemnie skorelowane z urodzeniowy obwodem głowy noworodka przedstawiały się następująco: płeć żeńska, poród siłami natury, dziecko pierworodne, rok urodzenia 1992 i 1993, wady wrodzone noworodka, ojciec robotnik niewykwalifikowany. Dodatnia współzależność występowała pomiędzy obwodem głowy a: tygodniem ciąży (siła powiązań tych dwóch zmiennych była najwyższa), a także obwodem głowy a grupą zawodową rodziców średni personel i technicy w porównaniu do grupy referencyjnej specjaliści. Szczegółowe statystyki parametrów strukturalnych modelu regresji zawiera tabela 22.

Tabela 22. Statystyki modelu regresji wielorakiej dla obwodu głowy w 1. trymestrze ciąży [$F(11,39)=81,54$; $R^2=0,19$; $p<0,001$].
Table 22. Regression analysis statistics for head circumference in the first trimester of pregnancy [$F(11.39)=81.54$; $R^2=0.19$; $p<0.001$].

N=3881	*beta*	*błąd st.*	*b*	*błąd st.*	*t*(3869)	*poziom p*
W. wolny			20,15	0,57	35,15	<0,001
HBD	0,37	0,01	0,37	0,01	25,40	<0,001
Płeć	-0,15	0,01	-0,50	0,05	-10,66	<0,001
Rodzaj porodu	-0,12	0,01	-0,58	0,07	-7,98	<0,001
Kolejność urodz.	-0,10	0,01	-0,35	0,05	-7,08	<0,001
Rok_92	-0,14	0,02	-0,47	0,08	-6,00	<0,001
Zanieczyszczenia_2	-0,12	0,02	-0,19	0,03	-5,53	<0,001
Zawód ojca _3	0,03	0,01	0,19	0,08	2,32	0,021
Wady noworodka	-0,04	0,01	-0,51	0,18	-2,92	0,004
Zawód ojca_1	-0,04	0,01	-0,31	0,12	-2,69	0,007
Zawód matki_3	0,04	0,01	0,15	0,06	2,41	0,016
Rok_93	-0,05	0,02	-0,18	0,08	-2,31	0,021

Analizując cechy związane z obwodem głowy, a działające w okresie drugiego trymestru rozwoju prenatalnego, wykazano, że istotny wpływ na tę cechę urodzeniową miały takie zmienne jak: długość trwania ciąży, płeć dziecka, rodzaj porodu, kolejność urodzenia, rok urodzenia, zanieczyszczenie powietrza, zawód ojca, sezon urodzenia, wady wrodzone dziecka, zawód matki oraz sezon początku ciąży. Korzystnie na obwód głowy noworodka (dodatnia korelacja) wpływało wydłużenie długości trwania ciąży, sezon zimowy jako pora urodzenia dziecka oraz zawód ojca, a także matki z kategorii średni personel i technicy. Zmienne o ujemnym kierunku korelacji z obwodem głowy przedstawiały się następująco: płeć żeńska, poród siłami natury, dziecko pierworodne, rok urodzenia 1992, dziecko robotnika niewykwalifikowanego, obecność wad rozwojowych u noworodka oraz początek ciąży w okresie zimowym. Ponadto wzrost narażenia matki na zanieczyszczenia powietrza skupione wokół czynnika 2 (związki miedzi), wpływał na obniżenie ostatecznej urodzeniowej wielkości głowy noworodka. Statystyki oszacowanych parametrów przedstawia tabela 23.

Tabela 23. Statystyki modelu regresji wielorakiej dla obwodu głowy w 2. trymestrze ciąży [$F(12,39)=73,93$; $R^2=0,18$; $p<0,001$].
Table 23. Regression analysis statistics for head circumference in the second trimester of pregnancy [$F(12.39)=73.93$; $R^2=0,18$; $p<0.001$].

N=3881	*beta*	*błąd st.*	*b*	*błąd st.*	*t*(3868)	*poziom p*
W. wolny			20,05	0,58	34,82	<0,001
HBD	0,37	0,01	0,37	0,01	25,31	<0,001
Płeć	-0,15	0,01	-0,50	0,05	-10,65	<0,001
Rodzaj porodu	-0,12	0,01	-0,58	0,07	-7,95	<0,001
Kolejność urodz.	-0,10	0,01	-0,35	0,05	-7,02	<0,001
Rok_92	-0,11	0,02	-0,36	0,06	-5,87	<0,001
Zanieczyszczenia_2	-0,07	0,02	-0,11	0,03	-3,55	<0,001
Zawód ojca_1	-0,04	0,01	-0,31	0,12	-2,73	0,006
Sezon urodzenia	0,04	0,01	0,14	0,05	3,04	0,002
Wady noworodka	-0,04	0,01	-0,51	0,18	-2,91	0,004
Zawód matki_3	0,04	0,01	0,15	0,06	2,47	0,014
Zawód ojca_3	0,03	0,01	0,19	0,08	2,30	0,022
Sezon początku c.	-0,03	0,02	-0,10	0,05	-2,07	0,038

W 3. trymestrze ciąży zmienne, które najlepiej opisywały wielkość urodzeniowego obwodu głowy reprezentowane były przez takie cechy jak: długość trwania ciąży, płeć dziecka, rodzaj porodu, kolejność urodzenia, rok urodzenia, zanieczyszczenie powietrza, zawód matki, zaburzenia rozwojowe noworodka, zawód ojca oraz sezon urodzenia. Ekspozycja matki na zanieczyszczenie powietrza, utożsamiane z wielkością opadu pyłu (narażenie odwzorowujące przestrzennie poziom zanieczyszczenia powietrza w miejscu zamieszkania matki) była ujemnie skorelowana z obwodem głowy noworodka. Inne cechy predysponujące do obniżenia wymiarów głowy dziecka to: płeć żeńska, poród siłami natury, dziecko pierworodne, rok 1992 – jako termin urodzenia dziecka, obecność wad wrodzonych u noworodka, dziecko robotnika (niewykwalifikowanego i wykwalifikowanego). Dodatnia korelacja cechowała współzależność obwodu głowy z: tygodniem ciąży, kategorią zawodową matki opisaną jako średni personel i technicy oraz zimą jako porą roku urodzenia dziecka. Podsumowanie otrzymanych wyników zawiera tabela 24.

Reasumując: zmienną prognozującą obniżenie wymiarów urodzeniowych głowy dziecka było narażenie matki na zanieczyszczenia powietrza, odpowiednio w 1. i 2. trymestrze na zanieczyszczenia skupione wokół czynnika 2 „związki miedzi" a w 3. trymestrze na opad pyłu (modelowanie GIS).

Tabela 24. Statystyki modelu regresji wielorakiej dla obwodu głowy w 3. trymestrze ciąży [$F(11,39)=77,02$; $R^2=0,18$; $p<0,001$].
Table 24. Regression analysis statistics for head circumference in the third trimester of pregnancy [$F(11.39)=77.02$; $R^2=0.18$; $p<0.001$].

N=3879	*beta*	*błąd st.*	*b*	*błąd st.*	*t*(3867)	*poziom p*
W. wolny			20,37	0,60	34,12	<0,001
HBD	0,36	0,01	0,37	0,01	24,79	<0,001
Płeć	-0,15	0,01	-0,50	0,05	-10,49	<0,001
Rodzaj porodu	-0,12	0,01	-0,59	0,07	-8,01	<0,001
Kolejność urodz.	-0,10	0,01	-0,35	0,05	-7,09	<0,001
Rok_92	-0,06	0,02	-0,19	0,05	-3,81	<0,001
Opad pyłu	-0,04	0,02	-0,00	0,00	-2,71	0,007
Zawód matki_3	0,04	0,01	0,15	0,06	2,47	0,013
Wady noworodka	-0,04	0,01	-0,51	0,18	-2,89	0,004
Zawód ojca_1	-0,06	0,02	-0,44	0,13	-3,44	0,001
Sezon urodzenia	0,04	0,02	0,13	0,05	2,58	0,010
Zawód ojca_2	-0,04	0,02	-0,15	0,06	-2,33	0,020

4.4.4 Obwód klatki piersiowej

Stworzony model regresji dla pierwszego trymestru ciąży wykazał, że zmiennymi istotnie związanymi z obwodem klatki piersiowej noworodka były: długość trwania ciąży, płeć dziecka, kolejność urodzenia, występowanie wrodzonych wad rozwojowych noworodka, zanieczyszczenie powietrza, zawód ojca, rok urodzenia. Stwierdzono ujemny wpływ zanieczyszczeń powietrza, skupionych wokół czynnika 2 (związki miedzi), na obwód klatki piersiowej dziecka (tabela 25). Również zawód ojca różnicował wielkość klatki piersiowej. Dwie najniższe klasy zawodu ojca (robotnicy: niewykwalifikowani i wykwalifikowani) stanowiły zmienną prognozującą obniżenie opisywanej wielkości urodzeniowej. Ponadto negatywny wpływ na osiągane w momencie urodzenia wartości obwodu klatki piersiowej stwierdzono dla takich wartości zmiennych jak: płeć żeńska, matka pierworódka, dziecko z wadami wrodzonymi oraz rok urodzenia 1992. Jedyną zmienną dodatnio skorelowaną z obwodem klatki piersiowej był tydzień ciąży – wraz ze wzrostem długości trwania ciąży rosła wielkość klatki piersiowej. Szczegółowe statystyki dla całego modelu zawiera tabela 25.

Tabela 25. Statystyki modelu regresji wielorakiej dla obwodu klatki piersiowej w 1. trymestrze ciąży [$F(8,39)=133,74$; $R^2=0,21$; $p<0,001$].
Tabela 25. Regression analysis statistics for chest circumference in the first trimester of pregnancy [$F(8.,39)=133.74$; $R^2=0.21$; $p<0.001$].

N=3881	*beta*	*błąd st.*	*b*	*błąd st.*	*t*(3872)	*poziom p*
Wyraz wolny			13,43	0,68	19,61	<0,001
HBD	0,44	0,01	0,53	0,02	30,73	<0,001
Płeć	-0,11	0,01	-0,45	0,06	-7,93	<0,001
Kolejność urodz.	-0,10	0,01	-0,42	0,06	-7,17	<0,001
Wady noworodka	-0,05	0,01	-0,71	0,21	-3,38	0,001
Zanieczyszczenia_2	-0,05	0,02	-0,11	0,03	-3,53	<0,001
Zawód ojca_1	-0,06	0,02	-0,61	0,15	-4,03	<0,001
Zawód ojca_2	-0,06	0,02	-0,28	0,08	-3,75	<0,001
Rok_92	-0,03	0,02	-0,13	0,06	-2,04	0,042

Istotne statystycznie parametry strukturalne dla 2. trymestru rozwoju prenatalnego klatki piersiowej prezentowały się następująco: długość trwania ciąży, płeć dziecka, kolejność urodzenia, występowanie wrodzonych wady rozwojowych, zawód ojca (klasa 1 i 3) oraz zanieczyszczenie powietrza (czynnik 1). Korzystnie na wielkość klatki piersiowej noworodka (dodatnia korelacja)

wpływało wydłużenie długości trwania ciąży oraz ojciec pracujący jako technik/średni personel. Z kolei z równania regresji wynika, że narażenie środowiskowe matki na zanieczyszczenie powietrza w postaci czynnika 1 (z wysoką korelację takich substancji jak SO_2, NO_2, TSP, Pb, Mn) jest ujemnie skorelowane z urodzeniową wartością obwodu klatki piersiowej, korelacja istotna na poziomie p=0,007. Inne cechy o ujemnym wpływie na wielkość klatki piersiowej to: płeć żeńska, noworodek pierworodny, obecność wad wrodzonych, dziecko robotnika niewykwalifikowanego. Statystyki oszacowanych parametrów przedstawia tabela 26.

Tabela 26. Statystyki modelu regresji wielorakiej dla obwodu klatki piersiowej w 2. trymestrze ciąży [$F(7,39)=150,46$; $R^2=0,21$; $p<0,001$].
Tabela 26. Regression analysis statistics for chest circumference in the second trimester of pregnancy [$F(7.39)=150.46$; $R^2=0.21$; $p<0.001$].

N=3881	*Beta*	*Błąd st.*	*B*	*Błąd st.*	*t*(3873)	*poziom p*
W. wolny			13,12	0,68	19,21	<0,001
HBD	0,44	0,01	0,53	0,02	30,70	<0,001
Płeć	-0,12	0,01	-0,46	0,06	-8,06	<0,001
Kolejność urodz.	-0,10	0,01	-0,42	0,06	-7,15	<0,001
Wady noworodka	-0,05	0,01	-0,69	0,21	-3,30	0,001
Zawód ojca _3	0,04	0,01	0,24	0,10	2,53	0,011
Zanieczyszczenia_1	-0,04	0,01	-0,08	0,03	-2,71	0,007
Zawód ojca_1	-0,04	0,01	-0,35	0,14	-2,57	0,010

W 3. trymestrze ciąży zmiennymi najlepiej opisującymi wielkość klatki piersiowej noworodka były: długość trwania ciąży, płeć dziecka, kolejność urodzenia, obecność wad wrodzonych u dziecka, zawód ojca, zanieczyszczenie powietrza (opad pyłu). W utworzonym modelu niekorzystny wpływ na ostateczny obwód klatki piersiowej noworodków miały takie cechy jak: płeć żeńska, matka pierworódka, obecność wad wrodzonych u dziecka, ojciec z najniższymi kwalifikacjami zawodowymi (robotnik niewykwalifikowany lub wykwalifikowany). Z analizy wynika także, że narażenie środowiskowe matki na zanieczyszczenie powietrza w postaci opadu pyłu prognozowało niższą urodzeniową wartość obwodu klatki piersiowej ($p=0,015$). Dodatnia korelacja cechowała współzależność obwodu klatki piersiowej i tygodnia ciąży, wraz ze wzrostem wartości tygodnia ciąży rósł obwód klatki piersiowej. W modelu regresji jedna zmienna nie osiągnęła progu istotności statystycznej, a mianowicie kategoria zawodu ojca „średni personel". Pozostawienie zmiennej zawód ojca (średni personel) w ostatecznym modelu regresji wpłynęło na poprawę dobroci dopasowania całego modelu (R^2). Ponadto pozwoliło na włączenie do modelu zmiennej, która była głównym przedmiotem analizy, czyli zmiennej opisującej zanieczyszczenie atmosfery (opad pyłu). Dlatego też, w tym jedynym przypadku, zdecydowano się na przedstawienie modelu z jedną zmienną nieistotną statystycznie. Podsumowanie otrzymanych wyników, dla trymestru trzeciego, zawiera tabela 27.

Tabela 27. Statystyki modelu regresji wielorakiej dla obwodu klatki piersiowej w 3. trymestrze ciąży ($F(8,39)=127,79$; $R^2=0,21$; $p<0,001$).
Table 27. Regression analysis statistics for the chest circumference in the third trimester of pregnancy [$F(8.39)=127.79$; $R^2=0.21$; $p<0.001$].

N=3879	*beta*	*błąd st.*	*b*	*błąd st.*	*t*(3870)	*poziom p*
W. wolny			13,66	0,71	19,22	<0,001
HBD	0,43	0,01	0,53	0,02	30,10	<0,001
Płeć	-0,11	0,01	-0,44	0,06	-7,84	<0,001
Kolejność urodz.	-0,10	0,01	-0,42	0,06	-7,18	<0,001
Wady noworodka	-0,05	0,01	-0,69	0,21	-3,30	0,001
Zawód ojca_3	-0,01	0,02	-0,04	0,14	-0,31	0,756
Zawód ojca_1	-0,07	0,02	-0,63	0,17	-3,67	<0,001
Zawód ojca_2	-0,06	0,02	-0,31	0,11	-2,83	0,005
Opad pyłu	-0,03	0,01	-0,00	0,00	-2,44	0,015

Reasumując: redukujący wpływ zanieczyszczenia powietrza na obwód klatki piersiowej ujawnił się dla całego okresu ciąży. W 1. trymestrze był to skutek narażenia matki na czynnik „związki miedzi", w 2. trymestrze – na „produkty spalania" oraz w 3. trymestrze na opad pyłu (modelowany przestrzennie, GIS).

4.4.5 Wielkość urodzeniowa a sezon rozwoju płodowego

Oceniając wpływ sezonowych różnic w stopniu narażenia matki na zanieczyszczenia atmosferyczne do analizy włączono tylko takie noworodki, których cały 1. trymestr rozwoju płodowego przebiegał w jednej z dwóch wydzielonych pór roku (lato/zima). Wyniki wskazują, że noworodki, których pierwszy trymestr rozwoju płodowego przebiegał w całości w miesiącach zimowych, osiągały istotnie mniejsze wymiary urodzeniowe w porównaniu z dziećmi, których rozwój przebiegał w sezonie letnim, z wyjątkiem długości ciała, dla której różnica nie była istotna statystycznie (tabela 28).

Tabela 28. Wymiary noworodków a sezon 1. trymestru ciąży, noworodki ogółem.
Table 28. Birth parameters and season of the first trimester of pregnancy.

	Śr. lato	Śr. zima	*t*	*df*	*p*	N lato	N zima	*s* lato	*s* zima
Masa ciała	3339,9	3285,3	2,4	2064	0,019	1025	1041	542,00	513,91
Długość ciała	56,0	56,1	-1,1	2064	0,290	1025	1041	3,36	3,26
Obwód głowy	33,8	33,5	3,4	2064	0,001	1025	1041	1,65	1,58
Obwód kl. piersiowej	33,8	33,7	2,2	2064	0,026	1025	1041	2,01	1,93

Przewaga wymiarów urodzeniowych noworodków rozwijających się w sezonie letnim, w początkowym okresie ciąży, utrzymała się także, dla podgrupy dzieci urodzonych w terminie, tj. ≥ 37 tygodnia ciąży (tabela 29). Z wyjątkiem cechy długość ciała, dla której nie stwierdzono istotnych sezonowych różnic.

Tabela 29. Wymiary noworodków a sezon 1. trymestru ciąży, noworodki urodzone w terminie.
Table 29. Birth parameters and season of the first trimester of pregnancy in full-term neonates.

	Śr. lato	Śr. zima	*t*	*df*	*p*	N lato	N zima	*s* lato	*s* zima
Masa ciała	3389,5	3325,3	3,0	1977	0,003	978	1001	491,99	473,07
Długość ciała	56,2	56,3	-0,8	1977	0,452	978	1001	3,07	2,99
Obwód głowy	33,9	33,6	3,9	1977	<0,001	978	1001	1,51	1,48
Obwód kl. piersiowej	34,0	33,8	3,1	1977	0,002	978	1001	1,75	1,75

Rozważając z kolei trzeci trymestr rozwoju płodowego, w schemacie oceny pory roku, w której przebiegał. Wykazano, że dzieci, które urodziły się w sezonie zimowym oraz, których cały ostatni trymestr ciąży odbywał się w miesiącach zimowym rodziły się istotnie statystycznie większe, tzn. miały wyższą masę ciała, obwód głowy i klatki piersiowej w porównaniu

z noworodkami urodzonymi i rozwijającymi się w ostatnich trzech miesiącach ciąży w sezonie letnim. Szczegółowe statystyki dla opisywanej analizy przedstawia tabela 30.

Tabela 30. Wymiary noworodków a sezon 3. trymestru ciąży, noworodki ogółem.
Table 30. Birth parameters and season of the third trimester of pregnancy.

	Śr. lato	Śr. zima	*t*	*df*	*p*	N lato	N zima	*s* lato	*s* zima
Masa ciała	3301,4	3350,9	-2,5	2674	0,011	1377	1299	494,73	515,86
Długość ciała	56,1	56,0	0,6	2674	0,554	1377	1299	3,13	3,17
Obwód głowy	33,6	33,8	-4,2	2674	<0,001	1377	1299	1,51	1,57
Obwód kl. piersiowej	33,7	33,9	-3,0	2674	0,002	1377	1299	1,84	1,87

Wśród podgrupy noworodków urodzonych po pełnych 37 tygodniach ciąży, ponownie dzieci, których 3. trymestr rozwoju płodowego przebiegał w sezonie zimowym osiągały wyższe wymiary urodzeniowe (tabela 31). Istotnych sezonowych różnic, w trzecim trymestrze rozwoju płodowego, nie obserwowano dla cechy długość ciała (zarówno dla noworodków ogółem, jak i urodzonych w terminie).

Tabela 31. Wymiary noworodków a sezon 3. trymestru ciąży, noworodki urodzone w terminie.
Table 31. Birth parameters and the season of the trimester of pregnancy, in full-term neonates.

	Śr. lato	Śr. zima	*t*	*df*	*p*	N lato	N zima	*s* lato	*s* zima
Masa ciała	3301,4	3350,9	-2,5	2674	0,011	1377	1299	494,73	515,86
Długość ciała	56,1	56,0	0,6	2674	0,554	1377	1299	3,13	3,17
Obwód głowy	33,6	33,8	-4,2	2674	<0,001	1377	1299	1,51	1,57
Obwód kl. piersiowej	33,7	33,9	-3,0	2674	0,002	1377	1299	1,84	1,87

5 Dyskusja

Podjęte zagadnienie badawcze miało na celu monitoring skutków zdrowotnych, dla organizmu płodu a w konsekwencji noworodka, narażenia matki podczas ciąży na zanieczyszczenia powietrza. W przeprowadzonych badaniach wykonano kompleksową ocenę wpływu zanieczyszczeń atmosferycznych na cztery wymiary wielkości urodzeniowej noworodków. Analizowano nie tylko masę ciała (najczęściej badany wymiar urodzeniowy) ale także urodzeniową długość ciała oraz obwód głowy i klatki piersiowej – cechy bardzo rzadko rozpatrywane w kontekście ekspozycji środowiskowej. Zmienne opisujące zanieczyszczenie powietrza takie jak: całkowity pył zawieszony (TSP), dwutlenek siarki i azotu oraz metale (Pb, Cu, Mn) włączono do modelu jako czynniki reprezentujące mieszaninę substancji, charakterystycznych dla danego stanu atmosfery. Ocena skumulowanych efektów zanieczyszczenia powietrza, dokonana na podstawie analizy czynnikowej, stanowiła nowe, dotychczas niestosowane w badaniach tego typu podejście. Jak się wydaje, taka metoda lepiej odwzorowuje warunki aerosanitarne w jakich przebiegała ciąża, przedstawiając wzajemne powiązania i wypadkowe wpływy mieszaniny zanieczyszczeń na parametry urodzeniowe noworodków. Ocenę narażenia środowiskowego matki uzupełniły dane pochodzące z przestrzennego modelowania rozkładu poziomu zanieczyszczeń za pomocą aplikacji geograficznego systemu informacji przestrzennej (GIS). Badaniem objęto cały okres rozwoju płodowego, z podziałem na kolejne trymestry oraz sezon (lato/zima). Wszystkie te zabiegi pozwoliły na wyznaczenie na krzywej rozwoju badanych cech tak zwanych okresów krytycznych – momentów (trymestrów) o szczególnej wrażliwości na rozważany rodzaj ekspozycji środowiskowej.

5.1 Zanieczyszczenie powietrza jako czynnik różnicujący parametry urodzeniowe w różnych trymestrach ciąży

W stworzonym modelu badawczym uwzględniono szereg czynników o udowodnionym, jak i potencjalnym związku z wielkością urodzeniową dziecka. Kontrolowano takie cechy jak: długość trwania ciąży, płeć dziecka, kolejność urodzenia, rodzaj porodu, stan zdrowia noworodka, przebieg ciąży, stan zdrowia oraz historię położniczą matki, sezon urodzenia i początku ciąży. Ponadto uwzględniono charakterystykę społeczno - demograficzną rodziców, tj. stan cywilny matki, wiek ojca i matki w momencie urodzenia się dziecka, zawód rodziców.

Otrzymane wyniki wskazują jednoznacznie, że zanieczyszczenie powietrza stanowi czynnik modyfikujący wielkość urodzeniową człowieka. Zmienna zanieczyszczenie powietrza (w postaci czynnikowej jak i wartości opadu pyłu z przestrzennych analiz na podstawie danych geoadresowych) była ujemnie skorelowana z cechami urodzeniowymi noworodka. Redukcja dotyczyła wszystkich analizowanych wymiarów urodzeniowych. Wpływ zanieczyszczeń na rozwój płodu różnił się w zależności od ocenianej cechy urodzeniowej, a także czasu ekspozycji. Rezultaty takie wskazują na wybiórcze (swoiste) oddziaływanie zanieczyszczeń powietrza na tor rozwojowy, takich wymiarów jak: masa, długość ciała oraz obwód głowy i klatki piersiowej.

5.1.1 Masa ciała

Z przeprowadzonych analiz wynika, iż ekspozycja matki na zanieczyszczenia powietrza, w czasie trwania pierwszego trymestru ciąży, jest ujemnie skorelowana z urodzeniową masą ciała noworodka. Zależność tę potwierdzono kontrolując w modelu inne zmienne związane z wielkością urodzeniową (tj. długość trwania ciąży, kolejność urodzenia, płeć dziecka, rodzaj porodu, wiek matki i ojca, przebieg ciąży, stan zdrowia noworodka, historię położniczą matki, SES rodziny).

Końcowy model analizy regresji wyjaśniał 25 % zmienności masy ciała noworodka.

Stwierdzony w pracy okres krytyczny dla cechy masa ciała jest zgodny z obserwacjami innych autorów. Ha i wsp. (2001) w badania populacji kobiet mieszkających w Seulu (Korea Południowa) potwierdzili, że narażenie na zanieczyszczenie powietrza (analizowano: SO_2, NO_2, TSP, CO), w pierwszym trymestrze ciąży, stanowi niezależny czynnik ryzyka urodzenia dziecka z niską masą ciała. Wspomniani autorzy kontrolowali w swoim modelu: długość trwania ciąży oraz szereg czynników matczynych i demograficznych. Inne badania z tego regionu świata, opisywały tendencję wzrostu ryzyka niskiej masy ciała jako konsekwencję ekspozycji na PM_{10} pomiędzy 2. 4. miesiącem ciąży oraz na SO_2 i NO_2 w okresie 3÷5 miesiąca, a także CO w przedziale od 2. do 5. miesiąca ciąży (Lee i wsp., 2003). Także Ballester i wsp. (2010) dowodzili, że narażenie matki na NO_2 (> 40 μg/m^3) podczas 1. trymestru ciąży wiąże się z redukcją urodzeniowej masy noworodka, średnio o 40,3 g. Badania przeprowadzone w Republice Czeskiej, a skoncentrowane na etiologii niskiej masy urodzeniowej, wskazały narażenie na TSP oraz SO_2 - w pierwszym trymestrze ciąży - jako niezależny czynniki ryzyka (Bobak 2000). W innych publikacjach Liu i wsp. (2003), opisali związek niskiej masy urodzeniowej z narażeniem na SO_2 w czasie pierwszego miesiąca rozwoju prenatalnego.

Wśród badań, których celem była ocena przebiegu rozwoju płodu w kontekście ekspozycji matki na zanieczyszczenia atmosferyczne, Dejmek i wsp. (1999) opisali związek pomiędzy narażeniem na określone stężenia pyłu zawieszonego o frakcji PM_{10} - w trakcie 1. trymestru ciąży - a podwyższonym ryzykiem wewnątrzmacicznego zahamowania wzrastania płodu (IUGR). Porównywano matki o wysokim narażeniu na PM_{10} (> 50 μg/m^3) z grupą o niskiej ekspozycji (≤ 40 μg/m^3). Analogiczne wnioski przedstawili Šrám i wsp. (1999), potwierdzając wzrost prawdopodobieństwa retardacji płodu (IUGR) w odpowiedzi na ekspozycję na stężenia PM_{10} powyżej 40 μg/m^3, w czasie 1. miesiąca ciąży. W analizach traktujących masę ciała jako zmienną ciągłą wskazano redukcję wielkości noworodka jako swoistą konsekwencję narażenia matki na SO_2 i PM_{10} w 1. trymestrze ciąży – spadek masy o 0,52 g na każde 1 μg/m^3 SO_2 lub PM_{10} (Yang i wsp., 2003). Z kolei Gouveia i wsp. (2004) opisali zanieczyszczenie atmosfery substancjami PM_{10} i CO, podczas 1. trymestru ciąży, jako czynnik prognozujący obniżenie urodzeniowej masy ciała, przy jednoczesnej kontroli: płci dziecka, wieku i wykształcenia matki, rodzaju porodu, poziomu opieki medycznej, miesiąca i pory roku urodzenia.

Przedstawione powyżej wyniki badań wskazywały wczesną prenatalną ekspozycję płodu na zanieczyszczenia (SO_2, NO_2, TSP, PM_{10}, CO) jako niezależny czynnik zaburzający rozwój płodowy a w konsekwencji powodujący obniżenie masy urodzeniowej. Z tą różnicą, że w wymienionych artykułach oceniano wpływ pojedynczych substancji, bez kontroli współoddziaływania innych badanych związków. Substancje takie jak: całkowity pył zawieszony oraz inne frakcje pyłu atmosferycznego (PM_{10}, $PM_{2,5}$), dwutlenek siarki i azotu to związki wysoko skorelowane z pierwszym czynnikiem zanieczyszczeń powietrza, w pracy określone jako tzw. produkty spalania. Przeprowadzone poprzez analizę czynnikową badanie całego kompleksu zanieczyszczeń, uwzględniające ich wzajemne powiązania, wydaję się pełniej opisywać sumaryczną rolę badanych substancji w kształtowaniu trajektorii rozwojowych płodów.

W literaturze pojawiają się także doniesienia wskazujące na inne niż 1. trymestr ciąży jako momenty szczególnej wrażliwości na oddziaływania zanieczyszczeń atmosferycznych na tor rozwojowy masy ciała u płodu. Przykładowo Wang i wsp. (1997) powiązali narażenie matki na substancje takie jak SO_2 i TSP, w czasie trwania trzeciego trymestru ciąży, z niską masą urodzeniową oraz ogólnie redukcją urodzeniowej masy noworodka. Również Chen i wsp. (2002) opublikowali rezultaty świadczące, iż podwyższone narażenie ciężarnej na PM_{10} w trzecim trymestrze ciąży skutkuje obniżeniem masy ciała noworodka. Z kolei analiza narażenia matek z obszaru Kalifornii, Stany Zjednoczone (kohorta urodzeniowa o liczebności 646 296, tydz. ciąży: 37÷44) wykazała, że całkowita ekspozycja (cały okres ciąży) na wyższe stężenia $PM_{2,5}$, substancje związane z pyłami,

m.in. metale (miedź, mangan, wanad, tytan, brom, cynk, żelazno) oraz siarczany i siarkę, zwiększa ryzyko obniżenia masy urodzeniowej jak i urodzenia dziecka o niskiej masie ciała (< 2500 g). W modelu kontrolowano: zmienne demograficzne, socjo-ekonomiczne, miesiąc i rok urodzenia (Basu i wsp., 2014). Podobnie Maisonet i wsp. (2001) oraz Wilhelm i Ritz (2005) utrzymywali, iż dla przyrostu masy noworodka cały okres ciąży jest szczególnie podatny na szkodliwe oddziaływanie, odpowiednio SO_2 i CO.

5.1.2 Długość ciała

Wyniki oceny wrażliwości na zanieczyszczenia powietrza, w rozwoju płodowym, cechy długość ciała wskazują, że cały okres ciąży jest okresem wrażliwym na szkodliwe oddziaływanie zanieczyszczeń. Ekspozycja ciężarnej, w 1. i 2. trymestrze ciąży głównie na szkodliwe produkty spalania oraz w 3. trymestrze ciąży na zanieczyszczenia pyłowe, skutkowała obniżeniem urodzeniowej długości ciała jej dziecka. Wynika z tego, iż różne kombinacje związków wchodzące w skład „mieszaniny zanieczyszczeń", aktywują swoją szkodliwość w różnych etapach rozwoju płodowego. Końcowy model analizy regresji wyjaśniał średnio 21% zmienności długości ciała noworodka.

Pewnym problemem przy próbie odniesienia otrzymanych wyników do danych literaturowych badających wpływ zanieczyszczeń powietrza na dobrostan środowiska płodowego, jest wyraźnie zauważalna dominacja prac dotyczących masy ciała. Jedynie nieliczni autorzy zbadali inne cechy urodzeniowe (tj. długość ciała, obwód głowy), w odniesieniu do prenatalnej ekspozycji na zanieczyszczenia powietrza. Z pośród tych prac Ballester i wsp. (2010) przedstawili rezultaty świadczące, iż narażenie matki na zanieczyszczenia NO_2 (> 40 μg/m^3) podczas 1. trymestru ciąży związane było z redukcją długości ciała noworodka średnio o 0,27 cm. Wynik ten jest zbieżny z obserwacjami poczynionymi w pracy – tlenki azotu, w 1 okresie ciąży, to składowe czynnika 1. zanieczyszczeń (tabela 3), który był ujemnie związany z długością ciała noworodków. Z kolei z analiz Jędrychowskiego i wsp. (2004) przeprowadzonych na populacji polskiej płynął wniosek, iż dzieci matek narażonych w trakcie 2. trymestru ciąży na stężenia $PM_{2,5}$ powyżej 36,3 μg/m^3, mają mniejszą długość ciała (średnio o 0,9 cm). Z tą uwagą, iż analizy oparto o pomiary narażenia prowadzone za pomocą osobistych analizatorów stężeń pyłu zawieszonego – były to jednokrotne, ciągłe pomiary przez 48 godzin, wykonane w 2. trymetrze ciąży. Inne badania wykorzystujące z kolei biomarkery narażenia na policykliczne węglowodory aromatyczne (poziom akuktów PAH-DNA mierzony we krwi pępowinowej, pobieranej podczas porodu) wykazały, iż noworodki, u których rozpoznano podwyższony poziom adduktów PAH-DNA, rodziły się średnio z 1,1 cm niższą urodzeniową długością ciała (Perera i wsp., 1998).

Hansen i wsp. (2008) wykazali redukcję długości ciała ocenianą pośrednio za pomocą pomiarów ultrasonograficznych długości kości udowej, wykonywanych w 13÷26 tygodniu ciąży. Redukcja związana była z ekspozycją ciężarnej na pyły PM_{10}, w następujących okresach ciąży: 0÷30 dni (–0,28 mm) oraz 91–120 dni (–0,23 mm). Wyniki te co prawda nie są wprost porównywalne z analizowaną w niniejszej pracy urodzeniową długością noworodka, bowiem stwierdzona redukcja wielkości płodu w 2. trymestrze ciąży nie jest jednoznaczna z obniżeniem urodzeniowych parametrów dziecka. Pomimo tych zastrzeżeń, ważny jest jednak sam fakt ograniczającego rozwój oddziaływania pyłu zawieszonego, na etapie rozwoju płodowego, na długość ciała człowieka.

Interesujący okazał się rezultat otrzymany dla trzeciego trymestru, wskazujący zanieczyszczenie powietrza w postaci pyłu o grubej frakcji ziaren (opad pyłu), jako zmienną związaną z redukcją urodzeniowej długości noworodków. Wynik ten należy także rozpatrywać w kontekście zmian w trybie życia i dziennej aktywności kobiet będących w ostatnim etapie ciąży. Wykazano bowiem, że w trzecim trymestrze ciąży, wiele kobiet oczekujących dziecka rezygnuje z pracy zawodowej lub też ma wysoki procent absencji w pracy (Kristensen i wsp., 2008).

Ponadto wraz ze wzrostem tygodnia ciąży wzrasta ilość czasu spędzanego przez kobiety ciężarne w domu (Nethery i wsp., 2009). Łącząc te fakty, wydaje się, że w późnym okresie ciąży ocena narażenia środowiskowego matki przeprowadzona w oparciu o ekspozycję w miejscu zamieszkania (zastosowana metoda GIS), pozwala lepiej oszacować potencjalny skutek biologiczny dla płodu, łączący się z tym zdarzeniem. Na fakt ten wskazują także inni autorzy (Madsen i wsp., 2010).

5.1.3 Obwód głowy

Oceniając wpływ zanieczyszczeń atmosferycznych na przebieg rozwoju płodowego, a w szczególności na wielkość głowy noworodka stwierdzono, że cały okres rozwoju prenatalnego jest okresem wrażliwym na wpływy zanieczyszczenia powietrza. W pierwszym i drugim trymestrze ciąży efekt biologiczny, polegający na redukcji obwodu głowy, wywołało narażenie na zanieczyszczenia skupione wokół czynnika 2 (z wysoką korelacją związków miedzi). W trzecim trymestrze rozwoju płodowego ograniczająco, na osiągane przez noworodka parametry obwodu głowy, wpływało narażenie matki na pył (zmienna charakteryzująca zanieczyszczenia atmosfery pyłem szybko opadającym, w analizie przestrzennego rozkładu zanieczyszczeń, GIS). Niekorzystny wpływ, w trzecim trymestrze rozwoju płodowego, substancji związanych z opadem pyłu jest zbieżny z rezultatami otrzymanymi dla innych cech urodzeniowych, tj. długości ciała oraz obwodu klatki piersiowej.

Literatura opisująca oddziaływanie zanieczyszczeń atmosferycznych na rozwój głowy płodu jest mało liczna. Ballester i wsp. (2010), w badaniach noworodków z Walencji, zaobserwowali, że ekspozycja matki na NO_2 (stężenia > 40 μg/m^3) w całym okresie ciąży była związana z redukcją obwodu głowy noworodka, średnio o 0,17 cm. Z kolei Perera i wsp. (2003) opisali związek pomiędzy prenatalną ekspozycją na wielopierścieniowe węglowodory aromatyczne (PAH), a 2 % redukcją obwodu głowy u noworodka (zbadano mieszkanki Nowego Jorku, populacja Afroamerykanek). Obecność PAH monitorowano za pomocą próbników osobistych, oznaczając stężenia 8 związków, podczas 3. trymestru ciąży. Grupa substancji zbiorczo opisywana jako PAH to związki łączone m.in. z procesami spalania paliw kopalnych, czyli w niniejszej pracy substancje o dominującym udziale w czynniku 1.

Podobny schemat badawczy zastosowali Jędrychowski i wsp. (2004) analizując narażenie kobiet z Krakowa na pył zawieszony o frakcji $PM_{2,5}$. Wyniki wskazywały, iż wysokie stężenia tzw. pyłów respirabilnych w 2. trymestrze ciąży (wzrost z 10 do 50 μg/m^3) wiązały się ze średnio 0,5 cm redukcją urodzeniowego obwodu głowy noworodka. Z kolei analizy uszkodzeń DNA, w związku z ekspozycją na zanieczyszczenia powietrza, dowodziły, iż noworodki z wysokim poziomem adduktów DNA we krwi pępowinowej miały istotnie mniejszy obwód głowy, o 0,9 cm – wśród noworodków z Krakowa i o 1,2 cm – u dzieci matek pochodzących z Limanowej (Perera i wsp., 1998).

Obwód głowy noworodka jest niezwykle ważnym pomiarem antropometrycznym, z tego względu, że stanowi dobry i istotny klinicznie wskaźnik stopnia rozwoju tkanki mózgowej oraz wielkości/objętości mózgu (Bartholomeusz i wsp., 2002; Lindley i wsp., 1999). Zmiany rozmiaru głowy mogą mieć związek ze zmianami anatomicznymi mózgu. Toft i wsp. (1995) opisali u noworodków z wewnątrzmacicznym zahamowaniem wzrastania przeobrażenia w obrębie tkanki mózgowej, polegające na zmianie proporcji objętości istoty szarej do białej, a wynikające z redukcji objętości istoty szarej w mózgu. Ponadto udowodniono, że urodzeniowy obwód głowy może stanowić prognostyk późniejszej sprawności intelektualnej czy poziomu rozwoju motorycznego dziecka. Dzieci, które urodziły się z niskimi wartościami obwodu głowy (poniżej normy) miały we wczesnym dzieciństwie i wieku szkolnym niższą sprawność motoryczną, osiągały słabsze wyniki w szkole, generalnie istotnie częściej zaliczały się do grupy dzieci o niższym ilorazie inteligencji IQ (Gale i wsp., 2006; Hack i Breslau, 1986; Kitchen i wsp., 1992; Peterson i wsp.,

2006; Powls i wsp., 1996).

W okresie postnatalnym toksyczność zanieczyszczeń powietrza dla organizmu człowieka łączy się m.in. ze zdolnością tych substancji do inicjowania tzw. reaktywnych form tlenu, ROS (Cho i wsp., 2005; Kelly, 2003; Li i wsp., 2003). Ostatnie doniesienia Osorio i wsp. (2011) wskazują, że także w okresie ciąży właściwy poziom antyoksydantów w organizmie matki ma pozytywny (ochronny) wpływ na wielkość urodzeniową noworodka. Udowodniono, że metale, w tym analizowane w pracy związki miedzi, mają duży potencjał oksydacyjny (Huang i wsp., 2004; Uriu-Adams i Keen, 2005), a dostając się do organizmu indukują tworzenie się reaktywnych form tlenu, wywołując tym samym stan stresu oksydacyjnego w komórkach (Stohs i Bagchi, 1995). Stres oksydacyjny wiąże się ze wzmożoną sekrecją prozapalnych mediatorów (np. interleukiny-8), co z kolei prowadzi do rozwoju stanów zapalnych w tkankach (Ghio i wsp., 2002; Hetland i wsp., 2004). Do tej pory sądzono, że zjawisko to dotyczy jedynie układu oddechowego oraz naczyń krwionośnych. Najnowsze badania wskazują jednak, że podobne procesy zapalne, jako forma reakcja na ekspozycję na wysokie poziomy zanieczyszczenia powietrza, mogą występować również w tkance mózgowej (van Berlo i wsp., 2010; Gerlofs-Nijland i wsp., 2010). Potwierdzono, w badania eksperymentalnych na zwierzętach, iż najmniejsze cząsteczki zanieczyszczeń tzw. nanocząsteczki, dostając się do organizmu drogą inhalacyjną mogą ostatecznie dotrzeć do mózgu. Opisano dwie możliwe drogi: 1) przenikając z nabłonka węchowego poprzez nerw węchowy lub 2) dyfundując z pęcherzyków płucnych do krwi a następnie pokonując barierę krew-mózg (Oberdorster i wsp., 2004). Powyższe doniesienia wskazują więc, że mózg jest również organem zagrożonym toksycznością zanieczyszczeń atmosferycznych.

Otrzymane wyniki wskazują na podobny kierunek zależności – wielkość urodzeniowa głowy okazała się cechą ujemnie skorelowaną z narażeniem środowiskowym ciężarnej na zanieczyszczenia powietrza, szczególnie związkami metali ciężkich oraz pyłów. Potencjalnie, można więc spodziewać się neurodegeneratywnego wpływu zanieczyszczeń powietrza na badane noworodki. Taką interpretację jednak bezwzględnie należy traktować z dużą dozą ostrożności z co najmniej dwóch powodów. Po pierwsze bezpośrednie utożsamianie obwodu głowy z parametrami tkanki mózgowej noworodka może być, przynajmniej do pewnego stopnia, nadinterpretacją. Po drugie trudno na tym etapie i przy metodologii badań bez udziału obserwacji klinicznych i molekularnych, przesądzić ostatecznie o prawdziwości tej tezy oraz mechanizmie biologicznym tego zjawiska.

Warto dodać, iż najnowsze wyniki badań longitudinalnych dzieci wspierają wnioskowany kierunek zależności – wskazujący na szkodliwy wpływ zanieczyszczeń powietrza na rozwijający się mózg. Dzieci narażone w okresie rozwoju płodowego na wyższe stężenia węglowodorów aromatycznych (mierzone ilością aduktów PAH-DNA, we krwi pępowinowej) osiągały gorsze wyniki na testach inteligencji w wieku 5 lat (Edwards i wsp., 2010) oraz 7 lat (Jędrychowski i wsp., 2015).

5.1.4 Obwód klatki piersiowej

Obwód klatki piersiowej noworodka stanowił wymiar urodzeniowy ujemnie skorelowany z narażeniem matki na zanieczyszczenia powietrza, w całym okresie ciąży. W pierwszym trymestrze rozwoju płodowego, szkodliwe oddziaływanie zanieczyszczeń związane było z substancjami skupionymi wokół czynnika 2 (związki miedzi). Z kolei w drugim okresie ciąży były to tzw. produkty spalania (czynnik 1). W końcowym etapie rozwoju płodowego (3. trymestr) narażenie matki na opad pyłu (szacowane poprzez narzędzia geoinformatyczne w miejscu zamieszkania) było ujemnie skorelowane z urodzeniową wielkością klatki piersiowej noworodka.

W efekcie przeprowadzonej kwerendy bibliotecznej znaleziono jedynie dwie prace, w których autorzy badali wpływ zanieczyszczeń powietrzna na urodzeniowe wymiary klatki

piersiowej dziecka. Tym bardziej znaczące są analizy przeprowadzone w niniejszej pracy oraz otrzymane wyniki.

W badaniach obejmujących matki z 8 różnych regionów Polski (The Polish Mother and Child Cohort) wykazano, że środowiskowe narażenie matek na policykliczne węglowodory aromatyczne istotnie wpływało na obniżenie urodzeniowych wymiarów klatki piersiowej. Narażenie na PAH oceniono w 1. trymestrze ciąży (20–24 tygodniu ciąży), poprzez analizy biomarkerów w próbach moczu. Jednak po włączeniu do modelu zmiennej kontrolującej poziom narażenia na dym tytoniowy (poziom kotyniny w ślinie, wskazujący na palenie papierosów bądź narażenie bierne) wyniki okazały się nieistotne statystycznie (Polańska i wsp., 2010). W kolejnych analizach, przeprowadzonych na części wyżej opisanej kohorty, nie stwierdzono istotnych zależności (wartość testu na granicy istotności statystycznej, p=0,06) w poziomie biomarkerów narażenia na PAH a wielkości klatki piersiowej noworodków (Polańska i wsp., 2014).

Obwód klatki piersiowej uważa się za wymiar wysoko skorelowany z masą ciała. Propaguje się jego wykorzystywanie jako prostego substytut tej cechy oraz czułego wskaźnika kondycji biologicznej noworodka, tj. stopnia rozwoju płodowego, a w szczególności ryzyka wewnątrzmacicznego zahamowania wzrastania czy niskiej masy urodzeniowej (Fok i wsp., 2005; Ngowi i wsp., 1993; Rondo i Tomkins, 1996; Shastry i Bhat, 2015; WHO, 1993). We własnym materiale korelacja tych dwóch cech była także najwyższa z pośród wszystkich ocenianych wymiarów antropometrycznych noworodka i wynosiła r=0,81; p<0,001 (r♂=0,81; r♀=0,80; p<0,001).

W tym kontekście ciekawa wydaje się podjęta w pracy analiza, polegająca na zbadaniu wrażliwości na stan aerosanitarny, na etapie rozwoju płodowego, cechy wielkość klatki piersiowej, a także określenie relacji masa ciała – obwód klatki piersiowej w stosunku do zmiennej środowiskowej. Porównanie wrażliwości ww. cech ujawniło, że zmienne te wykazują odmienny stopień wrażliwości na rozważane wpływy środowiskowe. Po pierwsze inne czynniki zanieczyszczeń skorelowane były, w kolejnych trymestrach rozwoju, z urodzeniową masa ciała, a inne z obwodem klatki piersiowej. Po drugie istotne negatywne oddziaływanie zanieczyszczenia powietrza, dla obwodu klatki piersiowej, wykryto dla całego okresu ciąży, a dla masy ciała jedynie dla 1. trymestru rozwoju płodowego. Wskazuje to na odmienne okresy krytyczne dla obu cech. Tym samym, stwierdzona wysoka korelacja masy ciała i obwodu klatki piersiowej nie jest tożsama z jednakową wrażliwością środowiskową tych cech. Co stawia pod znakiem zapytania proste stosowanie obwodu klatki piersiowej jako substytutu masy ciała. Cechą bardziej czułą na wpływy zanieczyszczeń atmosferycznych, w analizowanej kohorcie, dla określonego zespołu czynników środowiskowych i społecznych, okazała się zmienna obwód klatki piersiowej. Otrzymany rezultat ma swoje uzasadnienie biologiczne. Masa ciała jako cecha bardziej labilna szybciej reaguje na zmiany szeroko pojętego środowiska, zarówno te pozytywne jak i negatywne. Z kolei obwód klatki piersiowej, związany z rozwojem układu szkieletowego oraz wskazujący pośrednio na stopień rozwoju narządów wewnętrznych, głównie płuc oraz serca, nie jest tak plastyczną cechą. Stanowi swego rodzaju wypadkową całego procesu rozwoju płodowego. Szczególną wrażliwość i podatność takich organów jak serce i płuca (w okresie postnatalnym), na negatywne oddziaływanie zanieczyszczeń powietrza, potwierdziły liczne badania epidemiologiczne, łączące ekspozycję w dłuższym okresie oraz krótkookresową, z dysfunkcją układu krążenia oraz oddechowego (Hart i wsp., 2015; Miller i wsp., 2007; Pope 3rd i wsp., 2002; Puett i wsp., 2014).

Otrzymane wyniki oraz sugerowany związek zanieczyszczenia powietrza z obwodem klatki piersiowej i stanem rozwoju narządów wewnętrznych wymaga jednak potwierdzenia w kolejnych badaniach, najlepiej przeprowadzonych wśród innych populacji.

5.2 Inne zmienne istotnie wpływające na wielkość urodzeniową noworodków

5.2.1 Zawód rodziców

Wśród zmiennych istotnie związanych z urodzeniową wielkością noworodka (masą, długością ciała, obwodem głowy i klatki piersiowej) znalazł się zawód ojca i matki. Zawód (pozycja zawodowa) rodziców, a w szczególności ojca, to czynnik uważany za ważny wyznacznik statusu materialnego rodziny. Z kolei powszechnie uznaje się, że SES rodziny wpływa znacząco na poziom rozwoju biologicznego dziecka, a wielkość urodzeniowa noworodka podlega społecznej stratyfikacji (Kramer, 1987a; Spencer i wsp., 1999). Ponadto wykonywany zawód niesie ze sobą informacje o zasobach materialnych, a także o prestiżu społecznym (Domański i wsp., 2007). W populacji polskiej Bielicki i wsp. (1997) analizując wyznaczniki poziomu życia rodziny wykazali, iż zawód (badano zarówno zawód ojca jak i matki) jest także bardzo silnie skorelowany z wykształceniem (r = 0,9).

W przeprowadzonych analizach zebranego materiału zawód ojca był jednym z czynników istotnie statystycznie prognozujących wielkość urodzeniową noworodków. Dzieci ojców z najniższymi kwalifikacjami (robotnicy niewykwalifikowani i wykwalifikowani) charakteryzowały się mniejszą wielkością (masą i długością ciała oraz obwodami) w porównaniu do grupy referencyjnej dzieci specjalistów, a relacja ta utrzymywała się przez cały okres rozwoju prenatalnego. Podobny kierunek zależności wykazały analizy na etapie statystyk opisowych – dzieci robotników niewykwalifikowanych miały znacząco niższą wielkość urodzeniową w porównaniu do pozostałych grup zawodowych (tabela 10). Otrzymane rezultaty są zgodne z wynikami prac innych autorów wskazujących, iż matki mające partnerów o najniższych kwalifikacjach zawodowych, pracujących najczęściej jako pracownicy fizyczni, znacząco częściej rodzą dzieci o niskiej masie urodzeniowej (Chia i wsp., 2004; Moser i wsp., 2003).

Zawód matki także wpływał na wielkość urodzeniową dziecka. Kierunek zależności był podobny jak dla grup zawodowych ojców – w porównaniu do grupy referencyjnej (specjaliści) noworodki matek z najniższymi kwalifikacjami (pracownice wykonujące proste prace, fizyczne) posiadały mniejsze parametry urodzeniowe (tabele 16-18, tabela 21). Statystyki opisowe wskazywały nawet na silniejsze zróżnicowanie wielkości urodzeniowej w klasach zawodowych matek w porównaniu z ojcami. Z kolei w analizach przeprowadzonych metodą regresji wielorakiej to zawód ojca był zmienną częściej włączaną do równania regresji jako zmienna prognozująca wielkość noworodka w momencie urodzenia. W szczególności dotyczyło to ujemnej korelacji wielkości dziecka z klasą zawodu ojca – robotnik (niewykwalifikowany i wykwalifikowany). Może to wynikać z faktu, iż w rozważanym okresie lata 1992-1994, większe znaczenie w kształtowaniu dochodów rodziny miał mężczyzna/ojciec, np. ze względu na to że był on częściej zatrudniany na lepiej płatnych posadach związanych z przemysłem ciężkim a szczególnie górnictwem. Tym samym na podstawie tej zmiennej uzyskano bardziej miarodajny wyznacznik statusu materialnego rodziny.

Godnym uwagi jest wynik świadczący o tym, że zarówno dla matek jak i ojców przynależność do klasy nr 3 (pracownicy średniego szczebla i technicy) w przypadku takich cech urodzeniowych jak masa i długość ciała oraz obwód głowy, wpływała korzystniej na wielkość urodzeniową dzieci, nawet w odniesieniu do grupy referencyjnej jaką stanowili specjaliści. Efekt ten może być skutkiem, obserwowanej w tym okresie, niewspółmierności i zachwiania relacji poziomu wykształcenia z wysokością zarobków – fakt opisany także w innych badaniach populacji górnośląskiej (Hulanicka i wsp., 1994). Co finalnie skutkowało na tyle lepszą sytuacją ekonomiczną wspomnianej klasy zawodowej „personel średniego szczebla" w porównaniu ze „specjalistami", że poziom wiedzy i wykształcenia tych drugich nie zdołał zniwelować różnic materialnych.

Warto jeszcze wspomnieć o kategorii „niepracujący", która to wbrew intuicyjnemu odczuciu nie należała do „najgorszych" pod względem wartości cech urodzeniowych dzieci. Z dużym prawdopodobieństwem związane jest to z niejednorodnością tej grupy. Do klasy „niepracujący" zaliczeni zostali nie tylko rodzice faktycznie bezrobotni ale także gospodynie domowe (kobiety niepracujące z wyboru – zjawisko częste na Górnym Śląsku), studenci (często wspierani finansowo przez rodziny) oraz renciści i emeryci (niski wiek emerytalny dla górników i innych pracowników przemysłu ciężkiego ze średnio wysokim uposażeniem). Wszystko to składało się na raczej zawyżony obraz kondycji noworodków w zbiorczej kategorii – niepracujący.

5.2.2 Sezon rozpoczęcia ciąży i sezon urodzenia

Ze względu na sezonowy rozkład stężeń zanieczyszczeń powietrza w Polsce oraz doniesienia opisujące ogólny wpływ pory roku na parametry urodzeniowe (a związane np. z długością dnia, usłonecznieniem, temperaturą powietrza, dostępnością składników pokarmowych, aktywnością fizyczną, zachorowalnością) kontrolowano także sezon urodzenia i sezon rozpoczęcia ciąży.

Zjawisko określane jako „efekt sezonu urodzenia" jest dość dobrze udokumentowane, w wielu analizach epidemiologicznych. Wykazano m.in. sezonowy rozkład urodzeniowej masy ciała (Bożiłow i wsp., 1992; Fallis i Hilditch, 1989; Kinabo, 1993; Lawlor i wsp., 2005; Matsuda i wsp., 1995; Murray i wsp., 2000). Z kolei zmienną sezon rozpoczęcia ciąży włączono do modelu analizy regresji ze względu na znaczenie i wagę najwcześniejszego etapu rozwoju człowieka w dalszym przebiegu rozwoju płodowego jak i w całej ontogenezie. Mimo, że zmienne te (miesiąc poczęcia i miesiąc urodzenia) są w logiczny sposób ze sobą powiązane to jednak stwierdzono dla nich nieco inne zależności z parametrami urodzeniowymi.

Rezultaty analizy regresji wskazywały, że urodzeniową masę ciała oraz wielkość obwodu głowy noworodków cechuje dodatnia zależność z sezonem zimowym jako porą roku urodzenia (zależność taką obserwowano w 2. i 3. trymestrze ciąży). Dla długości ciała wykryte zależności były nieco inne. Sezon zimowy jako okres rozpoczęcia ciąży korzystnie wpływał na urodzeniową długość ciała dziecka, w przeciwieństwie do miesiąca zimowego jako terminu porodu. Otrzymane rozbieżności w rezultatach analiz mogą wynikać ze sposobu oceny zmiennej „sezon". Mianowicie, przynależność do pory roku (lato/zima) wynikała z przyporządkowania dnia i miesiąca urodzenia lub szacowanego początku ciąży do umownie wyznaczonych, dwóch okresów roku. Procedura taka mimo, że uproszczała model to wiązała się jednak z pewnymi rozbieżnościami interpretacyjnymi. Możliwe bowiem było, że u noworodka rodzącego się w maju (sezon lato: miesiące kwiecień – wrzesień) większa część ciąży przebiegała w miesiącach zimowych, z kolei dla dziecka z końca września (również sezon letni) rozwój w przeważającej części przebiegał w lecie. Fakt ten może powodować trudności w wykryciu jednoznacznej zależności łączącej omawiane zmienne. Uwaga ta odnosi się także do metodologii stosowanej przez innych autorów do tzw. oceny efektu miesiąca urodzenia. Powyższe trudności sugerują, że w przyszłych badaniach analizujących rolę sezonu poczęcia i urodzenia dziecka, korzystniejsze wydaje się posługiwanie podziałem na 4 sezony urodzenia (lato, jesień, zima, wiosna). Takie podejście mimo zwiększenia komplikacji modelu, powinno zarówno zwiększyć precyzyjność badań jak i pozbawić wyniki niejednoznaczności, a dodatkowo umożliwić łatwe porównania z rezultatami innych autorów.

Mimo powyższych uwag i możliwych „niedoskonałości" tego podziału, warto jednak zauważyć, że rysujący się trend obserwowany dla masy ciała oraz obwodu głowy stanowił potwierdzenie wyników innych badań. We wcześniejszych badaniach własnych (Dziedzic i Kornafel, 2008), nad uwarunkowaniem efektu sezonowości wielkości urodzeniowej, przyjęto bardziej restrykcyjną metodę oceny „sezonu". W badaniach tych do analizy włączono tylko takie noworodki, których pierwszy trymestr rozwoju w całości przebiegał w jednej z dwóch pór roku (lato/zima; kwalifikacja sezonu zgodna z przejętym w niniejszej pracy podziałem miesięcy w roku).

Przeprowadzone analizy wykazały, że noworodki, u których pierwszy trymestr rozwoju płodowego przypadał na miesiące zimowe osiągały istotnie mniejsze wymiary urodzeniowe w porównaniu z dziećmi, których rozwój przebiegał w sezonie letnim. Potwierdzony statystycznie silny „efekt pory roku" w najwcześniejszym etapie rozwoju płodowego tłumaczono znacznymi różnicami pomiędzy okresem lata i zimy w ekspozycji matki na substancje zanieczyszczeń powietrza, czyli bardzo silną sezonowością rozkładu zanieczyszczeń atmosferycznych, warunkowaną głównie przez okres grzewczy w Polsce. Powtarzając powyższy schemat badawczy na aktualnie analizowanej kohorcie, tj. ograniczając próbę tylko do tych dzieci których cały 1. trymestr rozwoju płodowego przebiegał w sezonie letnim lub zimowym, otrzymano analogiczne rezultaty, tj. noworodki, rozwijające się w sezonie letnim, przez pierwsze trzy miesiące rozwoju wewnątrzmacicznego przewyższały wymiarami urodzeniowymi noworodki rozwijające się w sezonie zimowym. Podobne wnioski przedstawili Šrám i wsp. (1996) – ryzyko urodzenia dziecka z niską masą urodzeniową (LBW) było istotnie wyższe wśród dzieci poczętych w miesiącach zimowych. Badania prowadzone były na zbliżonych pod względem stanu aresanitarnego terenach, o równie silnej sezonowości rozkładu zanieczyszczeń, tj. na północnych terenach Republiki Czeskiej. Ponadto badania molekularne wykazały znacząco wyższą geno- i embriotoksyczność mieszaniny zanieczyszczeń z miesięcy zimowych (Binkova i wsp., 1999; Topinka i wsp., 2000).

Biorąc pod uwagę 3. trymestr rozwoju płodowego – kierunek zależności był odwrotny tj. noworodki urodzone w sezonie zimowym były istotnie większe od dzieci rodzących się w miesiącach letnich. W tym wypadku wynik oceny efektu „sezonu urodzenia" jest, z dużym prawdopodobieństwem, skutkiem miesiąca rozpoczęcia ciąży – dzieci poczęte i rozwijające się przez 1. trymestr w miesiącach letnich, przy terminowym przebiegu ciąży, rodziły się zimą. Rezultaty powyższych analiz, przeprowadzonych pod kątem oceny efektu sezonu w 3. trymestrze ciąży, są tym samym zbieżne z rezultatami z analizy regresji, które wskazywały na dodatnią korelację masy ciała i wielkości obwodu głowy z sezonem zimowym jako porą roku urodzenia.

Powyższe wyniki i wyjaśnienia dotyczące sezonowości wielkości urodzeniowej, także w kontekście ekspozycji na zanieczyszczenia powietrza, są zgodne ze światowymi doniesieniami literaturowymi. Spośród badań opisujących wielkość noworodków przeważa pogląd, że cięższe dłuższe dzieci rodzą się zimą i wiosną, a lżejsze i krótsze – latem i jesienią (van Hanswijck de Jonge i wsp., 2003; McGrath i wsp., 2005; Murray i wsp., 2000; Tustin i wsp., 2004; Wohlfahrt wsp., 1998). W analizach krajowych (nielicznych) wyniki nie są jednorodne. Gawlikowska-Sroka wsp. (2007) opisali, że noworodki o najwyższych parametrach wagowo-długościowych rodzą się w okresie letnim, a według Litwiejko-Pietryńczak (1996) największą masę mają noworodki z jesieni (od października do listopada), a najmniejszą z zimy (od stycznia do kwietnia). Z kolei Bożiłow i wsp. (1992) opisali większą masę ciała u noworodków urodzonych w sezonie wiosna-lato (II i III kwartał) w porównaniu z okresem jesienno-zimowym (I i IV kwartał).

Efekt sezonu urodzenia tłumaczony był do tej pory m.in. stopniem odżywienia, dostępnością i jakością pożywienia spożywanego przez matkę oraz wydatkiem energetycznym (np. intensywnością pracy fizycznej). Ostatnie z ww. hipotez może mieć faktycznie znaczenie dla populacji kobiet z regionów rozwijających się, w których gospodarka opiera się na rolnictwie oraz gdzie sezonowo występują okresy braków pożywienia (Fallis i Hilditch, 1989). Inna teoria dotyczą zróżnicowania w okresie ciąży usłonecznienia, np. poprzez wpływ promieniowania słonecznego na poziom insulino-zależnych czynników wzrostu, czy tworzenie odpowiedniej ilości witaminy D w organizmie matki (Tustin i wsp., 2004). Kolejna z hipotez zakłada negatywny wpływ niskiej temperatury otoczenia na rozwój płodu (Murray i wsp., 2000), choć w dobie tak zaawansowanego rozwoju cywilizacyjnego i uniezależnienia się człowieka od zewnętrznych warunków klimatyczno-atmosferycznych ta teoria wydaje mieć ograniczone zastosowanie szczególnie w kontekście niniejszych badań.

W stworzonym modelu nie kontrolowano powyższych zmiennych stąd niemożliwe jest

bezpośrednie weryfikowanie ich założeń. Jednak w oparciu o przedstawione wyniki, wskazujące zanieczyszczenie powietrza jako zmienną modyfikującą wielkość urodzeniową oraz silne sezonowe wahania poziomu zanieczyszczeń, istnieją znaczące przesłanki, by w ocenie sezonowego rozkładu wielkości urodzeniowej, uwzględnić także stopień urbanizacji i uprzemysłowienia danego obszaru. Tym samym oprócz uznanych interpretacji (temperatura, nasłonecznienie oraz sposób odżywiania) rozważyć również sezonowość narażenia środowiskowego na zanieczyszczenia powietrza, w szczególności lokalnie na tych obszarach, gdzie odnotowuje się przekroczenia standardów jakości środowiska (np. tereny z dużym udziałem przydomowych kotłowni lub energetyki konwencjonalnej w systemie grzewczym).

Wśród zmiennych istotnie prognozujących urodzeniową wielkość noworodka, znalazły się również typowe, często opisywane wcześniej w literaturze, czynniki których wpływ na wielkość urodzeniową potwierdzono już wielokrotnie. Z tego też faktu wynikała konieczność włączenia ich i kontrolowania w stworzonych modelach statystycznym. Ze względu na zawansowany i silnie ugruntowany stan wiedzy na temat oddziaływania tych czynników na parametry urodzeniowe noworodków oraz na fakt zgodności uzyskanych rezultatów z wynikami innych autorów, poniższy opis zostanie ograniczony do omówienia głównych kwestii związanych ze stwierdzonymi związkami.

5.2.3 Tydzień ciąży

Wymiary ciała dziecka w momencie urodzenia są funkcją długości trwania ciąży oraz tempa rozwoju płodowego (Kramer, 1987b; Wilcox i Skjaerven, 1992). Niska masa urodzeniowa, jak również niewielkie inne wymiary urodzeniowe, są często bezpośrednim skutkiem przedwczesnego zakończenia ciąży, czyli skrócenia długości trwania rozwoju płodowego. Z tego względu kontrola tej zmiennej jest fundamentalną kwestią w badaniach parametrów urodzeniowych. Nie dziwi więc bardzo wysoka istotność statystyczna oraz najwyższa, spośród wszystkich zmiennych z modelu, siła powiązań (standaryzowany współczynnik regresji, β) wskazująca tydzień ciąży jako zmienną dodatnio skorelowaną z wszystkimi analizowanymi wymiarami noworodka, na każdy etapie rozwoju płodowego (tabele 16-27).

5.2.4 Płeć i kolejność urodzenia

Płeć dziecka oraz kolejność urodzenia były zmiennymi istotnie związanymi z wielkością urodzeniową noworodka. Tak więc opisywany przez licznych badaczy fakt niżej masy urodzeniowej noworodków żeńskich oraz dzieci pierworodnych (Forssas i wsp., 1999; Kornafel, 1990; MacLeod i Kiely, 1988; Rosenberg, 1988) został potwierdzony. Analogiczną zależność widać także w wynikach statystyk opisowych przedstawionych w niniejszej pracy. Ponadto w modelu regresji wielorakiej płeć żeńska oraz pierworodność stanowiły zmienne ujemnie skorelowane z wielkością urodzeniową.

5.2.5 Rodzaj porodu

Rodzaj porodu rozważany jako zmienna dychotomiczna – poród siłami natury oraz operacyjny (tj. cesarskie cięcie) okazał się być związany jedynie z urodzeniowym rozmiarem głowy noworodka. Rezultat ten jest zapewne powiązany ze zjawiskiem niewspółmierności porodowej lub też główkowo-miednicowej, czyli dysproporcji pomiędzy wielkością głowy płodu a wymiarami kanału rodnego matki (Pschyrembel i Dudenhausen, 2007). To zjawisko położnicze znalazło odzwierciedlenie w badanym materiale, w którym zaobserwowano dodatnią korelację pomiędzy wielkością głowy noworodka a rozwiązaniem ciąży poprzez cięcie cesarskie. Również rezultaty

statystyk opisowych wskazywały, że noworodki urodzone przez cięcie cesarskie miały istotnie większy obwód głowy w porównaniu z dziećmi urodzonymi siłami natury (tabela 8). Rodzaj porodu odzwierciedla często również konstytucję matki (tj. wymiary ciała kobiety). Opisywano wielokrotnie, że niski wzrost ciężarnej stanowi niezależny czynnik ryzyka zakończenia porodu poprzez zabieg cięcia cesarskiego (Kwawukume i wsp. 1993; Sheiner i wsp. 2005; van Roosmalen i Brand 1992). Ponadto część autorów uważa, że w grupie kobiet o niewielkich wymiarach ciała, istotnie częściej występują także inne niekorzystne zjawiska położnicze np. urodzenie dziecka z niską masą ciała (LBW), niską punktacją Apgar, niedotlenieniem (Kappel i wsp., 1987; Kramer, 1987a; Pschyrembel i Dudenhausen, 2007; Thompson i wsp., 2001). Wśród noworodków rybnickich obserwowano podobny kierunek zależności – dzieci urodzone siłami natury, z wyjątkiem wspomnianego już obwodu głowy, znacząco przewyższały wymiarami urodzeniowymi noworodki urodzone poprzez cięcie cesarskie (tabele 6 i 9). Powyższe rozważania wskazują, że kontrola zmiennej rodzaj porodu może w pewnym stopniu stanowić substytut charakterystyki konstytucji ciała matki, zwłaszcza wysokości ciała, która to jest dodatnio skorelowana z wymiarami miednicy (Harlow i wsp., 1995; Hughes i wsp., 1987), a także jak opisują inni autorzy z wielkością noworodka (Elshibly i Schmalisch, 2008; Miletic i Stoini, 2005; Reeb i wsp., 1987; Scott i wsp., 1981).

5.2.6 Zaburzenia rozwojowe i położnicze

Urodzenie dziecka z wadami wrodzonymi jest na ogół poprzedzone ciążą, której towarzyszy szereg komplikacji położniczych. Noworodki z wadami wrodzonymi stanowią grupę o podwyższonym ryzyku porodów przedwczesnych (Chen i wsp., 1996; Purisch i wsp., 2008), są narażone na zaburzenia wzrastania wewnątrzmacicznego co objawia się niską masa urodzeniową (Scott i wsp., 1981). Ponadto obecność wad u dziecka jest jedną z głównych przyczyn umieralności noworodków (Linhart i wsp., 2000; Norska-Borowka i Bursa, 1993). Wszystko to, oprócz oczywistych stanów chorobowych i zaburzeń klinicznych związanych z obecnością danego rodzaju wad, wpływa na mniejszą wielkość urodzeniową i gorszą kondycję biologiczną tych dzieci. Przedstawione w pracy rezultaty analiz w sposób jednoznaczny wskazywały na obecność wad wrodzonych jako zmiennej ujemnie skorelowanej z wielkością urodzeniową.

Wszelkie stany chorobowe matki, czy powikłania położnicze w okresie ciąży wpływają niekorzystnie na przebieg rozwoju płodowego, ostateczną wielkość urodzeniową oraz kondycję biologiczną noworodka. Poprzez wstępną selekcję wykluczono z analizy te matki, które miały zdiagnozowane stany chorobowe o udowodnionej szkodliwości dla prawidłowego przebiegu ciąży, tj. cukrzyca, nadciśnienie, gestoza (Allen i wsp., 2004; Chappell i wsp., 2008; Dunne i wsp., 2003). Pomimo zastosowanej procedury, wśród zmiennych najlepiej opisujących urodzeniową masę ciała noworodka (w 2. i 3. trymestrze ciąży), znalazła się zmienna „przebieg ciąży". Komplikacje położnicze, wymuszające hospitalizację ciężarnej, wpływały ujemnie na ostateczną masę ciała noworodka (tabele 17 i 18). Tak więc kondycja biologiczna i stan zdrowia matki w znaczący sposób warunkował wymiary urodzeniowe dziecka.

5.2.7 Rok urodzenia

W wielowymiarowych analizach statystycznych kontrolowano także, udowodnione w szeregu populacji, wpływy trendu czasowego na rozmiary urodzeniowe (Hadfield i wsp., 2009; Kitchen i wsp., 1983; Kramer i wsp., 2002; Wen i wsp., 2003).

W rezultatach analiz wśród zmiennych najlepiej prognozujących wymiary urodzeniowe noworodka, dla cechy obwód głowy, znalazł się rok urodzenia. Ujemna wartość współczynnika regresji, np. dla roku 1992 oraz 1993 w porównaniu z rokiem 1994, jest zgodna z potencjalnym wzrostem wielkości urodzeniowej obrazującym trend czasowy dla wymiarów urodzeniowych.

5.3 Ocena zastosowanych metod szacowania narażenia kobiet w ciąży na zanieczyszczenia atmosferyczne

5.3.1 Metody szacowania ekspozycji środowiskowej

U podstaw metodologicznych i warsztatowych niniejszej pracy leży procedura oceny poziomu ekspozycji środowiskowej matki na zanieczyszczenia powietrza oraz, poprzez to pośrednio, rozwijającego się płodu. Przyjęta metodyka oraz jej wiarygodność niewątpliwie wpływa, w znacznym stopniu, na ostateczne rezultaty przeprowadzanych analiz. Decyzję o doborze techniki oceny środowiskowej ekspozycji matki podjęto po szczegółowej analizie m.in. takich aspektów jak przestrzenna lokalizacja stacji i częstotliwość prowadzonego monitoringu. Ostatecznie, to dostępność danych źródłowych wpłynęła głównie na możliwość zastosowania danej techniki oceny narażenia. Ze względu na wciąż stosunkowo niską gęstość sieci monitoringu na obszarze Polski, miasto Rybnik – jako jednostka osadnicza średniej wielkości na tle kraju (około 140 tysięcy mieszkańców) – posiadało w analizowanym okresie jedynie pojedyncze stacje monitoringu powietrza dla określonych zanieczyszczeń.

Zastosowana w niniejszej pracy metoda przyjmująca zastosowanie średniej z punktów pomiarowych z rutynowych stacji monitoringu, jako wskaźnika narażenia dla całej populacji, jest dobrze przebadana i uzasadniona wynikami wielu publikacji (Janssen i wsp., 1998, 1999; Nethery i wsp., 2008). Również badania, które porównywały ekspozycję szacowaną na podstawie danych ze stacji monitoringu z badaniami z użyciem próbników osobistych[1] wykazały wysoką korelację pomiędzy tymi dwoma technikami (Brunekreef i wsp., 2005; Janssen i wsp., 1997, 1998, 2000). Warto podkreślić, że dane ze stacji monitoringu tzw. tło zanieczyszczeń równie dobrze odwzorowują zmienność w czasie w ekspozycji (Janssen i wsp., 1999; Nethery i wsp., 2008).

Badania prowadzone w Stanach Zjednoczonych jako jedne z pierwszych propagowały model oceny ekspozycji (na przykładzie związków pyłu zwieszonego PM_{10}) przy użyciu pomiarów z centralnej stacji monitoringu – jako wskaźnika poziomu zanieczyszczeń dla większego obszaru (Ozkaynak i wsp., 1996). Także Jędrychowski i wsp. (2006), na przykładzie populacji polskiej, potwierdzili że poziom zanieczyszczeń atmosferycznych (w tych analizach reprezentowany przez PM_{10} i $PM_{2,5}$), opisywany jako tzw. tło zanieczyszczeń, jest istotnym czynnikiem decydującym o całkowitej indywidualnej ekspozycji matki, nawet pomimo faktu, że objęte badaniem kobiety spędzały większą część dnia wewnątrz pomieszczeń.

Niewątpliwie wszystkie te doniesienia dodatkowo sankcjonują metodologiczną prawidłowość i przydatność danych z rutynowego monitoringu zanieczyszczeń powietrza dla potrzeb badań z zakresu epidemiologii środowiskowej. Jednakże nie można nie wspomnieć o ograniczeniach jakie część badaczy przypisuje wyżej opisanej metodzie. I tak ze względu na uśrednianie pomiarów zwraca się uwagę na braki w odwzorowaniu przestrzennego, topograficznego zróżnicowania rozkładu zanieczyszczeń (Jerrett i wsp., 2005). Kolejnym ograniczeniem może być niski poziom kontroli podwyższonej ekspozycji wybranych grup, a związanej z bliskością punktowych źródeł zanieczyszczeń, przebadano m.in.: koksownie, wysypiska śmieci, spalarnie czy drogi o wzmożonym ruchu pojazdów (Hoek i wsp., 2002; van den Hooven i wsp., 2009; Kunzli i wsp., 2000; Rijnders i wsp., 2001; van Roosbroeck i wsp., 2006; Sahsuvaroglu i wsp., 2009; Wilhelm i Ritz, 2003). Choć, trzeba podkreślić, że wnioskowanie o podwyższonej ekspozycji w cytowanych pracach opierało się jedynie na krótkookresowych pomiarach stężeń zanieczyszczeń (48-godzinnych), a jedynie w badaniach van Roosbroeck i wsp. (2006) szacowano efekty długookresowe (4 miesięczne).

Odnosząc wyżej opisane ograniczenia metod badawczych do własnej analizowanej próby trzeba stwierdzić, iż Rybnik jest stosunkowo niewielką jednostką osadniczą (powierzchnia około 148 km^2), więc już na tym poziomie są to swego rodzaju badania w skali lokalnej, w porównaniu

[1] Próbnik osobisty – aparatura noszona przez badanego, pozwalająca na pomiary zanieczyszczeń powietrza w bezpośrednim otoczeniu w każdym miejscu jego przebywania. Jedna z metod określania indywidualnej ekspozycji środowiskowej.

do projektów obejmujących kilkumilionowe aglomeracje czy kohorty z całego kraju (Beelena i wsp., 2007; Gouveia i wsp., 2004; Maisonet i wsp., 2001). Ponadto w schemacie oceny narażenia kobiet ciężarnych na zanieczyszczenia opierano się na długookresowej ekspozycji, stąd kontrola chwilowych zmian jakości powietrza (np. wzmożona komunikacja samochodowa) nie jest niezbędna, gdyż chwilowe wahania stężeń badanych substancji w atmosferze i tak ostatecznie znajdują swoje odzwierciedlenie w długookresowych zmianach stanu aerosanitarnego (Oglesby i wsp., 2000). Zjawisko to wyraźniej zaznacza się w sezonowości rozkładu zanieczyszczeń, a sezon był zmienną kontrolowaną w pracy, we wszystkich analizowanych modelach. Ponadto należy również zaznaczyć, że wyniki prac dotyczących krótkookresowych czy też lokalnych zmian w ekspozycji matek w ciąży na zanieczyszczenia nie są jednoznaczne. Wielu badaczy bowiem analizując wpływ bliskości zamieszkania w stosunku do tras o wysokim natężeniu ruchu czy szkodliwych dla zdrowia i środowiska zakładów przemysłowych nie wykazało zwiększonej zachorowalności zamieszkującej tam populacji (Aylin i wsp., 2001; Bhopal i wsp., 1998) ani obniżenia wielkości urodzeniowej dzieci (Dolk i wsp., 2000; van den Hooven i wsp., 2009; Madsen i wsp., 2010) czy ogólnie podwyższonej ekspozycji na zanieczyszczenia (Jędrychowski i wsp., 2006).

W świetle powyższej dyskusji wydaje się zatem, że najlepszym rozwiązaniem byłoby zastosowanie osobistych analizatorów poziomu zanieczyszczeń (próbników osobistych), które to wskazuje się jako referencyjne źródło danych o narażeniu na zanieczyszczenia powietrza (Navidi i Lurmann, 1995). Jednak podczas porównań różnych metod środowiskowej oceny ekspozycji, najistotniejszym i niezbędnym elementem takiego postępowania, powinno być rozróżnienie używanych technik w kontekście modelu badawczego i celu badania. Dlatego też w schemacie dużych badań populacyjnych (o znacznej liczebności próby), najczęściej wykonywanych w oparciu o dane retrospektywne, techniki pomiarowe z wykorzystaniem osobistych analizatorów są w rzeczywistości niemożliwe do zastosowania i wysoce kosztowne. Ponadto ze względu na pewną uciążliwość i wspomniane koszty użycia próbników (okres ciąży wiąże się przecież z ekspozycją długookresową, trwającą średnio 9 miesięcy) ich realne zastosowanie w ocenie narażenia ciężarnej okazuje się być w praktyce także jedynie szacunkiem na podstawie krótkookresowych pomiarów. Przykładowo w badaniach wykorzystujących próbniki osobiste (Jędrychowski i wsp., 2004; Perera i wsp., 2003) pomiary prowadzone w ciągu 48 godzin – używano jako wskaźnik średniego całkowitego narażenia ciężarnej (dla całego okresu ciąży). Dla odróżnienia w mało licznych grupach (próby badawcze rzędu kilkuset osób), stworzonych na potrzeby badania krótkoterminowych efektów ekspozycji, próbniki indywidualne mogą być cennym narzędziem analiz. Przydatne mogłyby być również w kontroli jakości danych ze stacji monitoringu powietrza.

W niniejszej pracy drugą niezwykle istotną składową oceny narażenia matki, a pośrednio płodu, na zanieczyszczenia powietrza stanowiły dane pochodzące z przestrzennego modelowania poziomu zanieczyszczeń atmosferycznych. Rozkład opadu pyłu interpolowano indywidualnie dla każdej matki, w deklarowanym miejscu zamieszkania. Zaawansowane instrumenty geoinformatyczne, określane zbiorczo jako Geograficzne Systemy Informacji Przestrzennej (GIS) stały się, w ostatnim czasie, niezwykle ważnym narzędziem badawczym dla epidemiologów. Te rozbudowane systemy oprogramowania, stworzone z myślą o modelowaniu kartograficznym oraz analizach przestrzennych w geografii i geodezji, doskonale sprawdzają się w analizach z zakresu epidemiologii środowiskowej (Foody, 2006; Krieger, 2003; Nuckols i wsp., 2004; Wartenberg i wsp., 1993). Pozwalają, m.in. na ocenę przestrzennej zmienność analizowanych cech i czynników a także na odwzorowanie rozkładu danych epidemiologicznych w przestrzeni (np. zachorowalności, zapadalności, śmiertelności), dając finalnie informacje o kierunku zmian i czasoprzestrzennych zależnościach. Użycie aplikacji GIS w badaniach epidemiologicznych stało się ważnym instrumentem umożliwiającym ocenę związku przyczynowo-skutkowego pomiędzy obecnością, poziomem, stężeniem danego czynnika, na danym obszarze a wybranym zdarzeniem epidemiologicznym.

Co jest niezwykle istotne, zmienna opad pyłu (wyznaczona przy użyciu aplikacji GIS) wniosła do modelu analizy regresji informacje o przestrzennej zmienności narażenia środowiskowego kobiet, czyli tę składową, której brakowało w analizie ekologicznej. Kontekst zmienności geograficznej zawarty w tej zmiennej niesie ze sobą jeszcze jeden niezwykle ważny aspekt. Wśród różnych populacji, w krajach uprzemysłowionych na całym świecie, potwierdzono istnienie społecznych nierówności w narażeniu na zanieczyszczenia powietrza na terenie miasta. Wykazano, że jakość środowiska w miejscu zamieszkania jest silnie związana ze statusem społeczno-ekonomicznym. Rodziny o niższym statusie (o niskich dochodach, gorszym wykształceniu członków rodziny, czy niższych innych wskaźnikach SES) są narażone w miejscu zamieszkania na istotnie wyższe stężenia zanieczyszczeń powietrza, w porównaniu z bardziej zamożnymi rodzinami (Chaix i wsp., 2006; Evans i Kantrowitz, 2002; Kohlhuber i wsp., 2006; Namdeo i Stringer, 2008; Sexton i wsp., 1993; Wheeler i Ben-Shlomo, 2005). Inaczej mówiąc zamieszkują tereny o gorszych parametrach sanitarnych i środowiskowych – bardziej zanieczyszczone, np. w pobliżu uciążliwych zakładów, głównych dróg itd. (Dragano i wsp., 2009; Faber i Krieg, 2002; Viel i wsp., 2010). W realiach Górnego Śląska (Rybnika) aspekt ten wydaje się istotny, a także silnie uwarunkowany historycznie. Na tych terenach niezwykle intensywnie rozwinęła się idea tzw. osiedli robotniczych, później realizowana poprzez budownictwo mieszkaniowe tzw. „wielkiej płyty", na potrzeby przyjezdnych pracowników, dla określonych branż przemysłu, a głównie górnictwa. Osiedla te powstawały najczęściej w bezpośrednim sąsiedztwie zakładów pracy, takich jak kopalnie. Poprzez taką politykę społeczno-gospodarczą zachodził, w pewnym sensie, proces segregacji społeczno-zawodowej, a co za tym idzie ekonomicznej rodzin. Pomimo znacznych transformacji społeczno-zawodowych i demograficznych, zachodzących w 90. latach na tym terenie, nie zatarły się całkowicie opisywane powyżej tendencje „mieszkaniowe". Tym samym włączając zmienną „opad pyłu" do modelu badawczego uchwycono nie tylko czasowe zróżnicowanie przestrzenne rozkładu zanieczyszczeń atmosferycznych ale także ewentualny trend społecznej nierówności w ekspozycji środowiskowej. Zatem zmienna ta stanowiła korzystne uzupełnienie dla modelu ekologicznej oceny ekspozycji.

Zastosowana w pracy metoda polegająca na przestrzennym modelowaniu zanieczyszczeń powietrza techniką GIS i przypisywanie indywidualnie do danego osobnika, na podstawie danych geoadresowych, wartości stężeń zanieczyszczeń jest optymalną, wysoce przydatną i precyzyjną techniką w szeroko zakrojonych badaniach populacyjnych. Należy jedynie ubolewać, że modelowanie takie, z przyczyn słabo rozwiniętej infrastruktury monitoringu, mogło być przeprowadzone jedynie dla jednego rodzaju zanieczyszczeń (opadu pyłu). Rozbudowa sieci stacji pomiarowych, monitorujących w wielu punktach także inne rodzaje substancji szkodliwych w powietrzu, mogłaby przyczynić się do dokładnego (nawet w skali miasta) określenia terenów szczególnie zagrożonych negatywnymi efektami zanieczyszczeń powietrza. Z kolei wnioski płynące z takich analiz można by wykorzystać przy kształtowaniu lokalnych strategii prozdrowotnych czy też architektoniczno-urbanistycznych związanych np. z projektowaniem terenów zieleni miejskiej czy gospodarką przestrzenną w kontekście lokalizacji terenów zabudowy mieszkaniowej.

5.3.2 Metoda oceny skumulowanych efektów zanieczyszczenia powietrza

Ze względu na silne zależności pomiędzy poszczególnymi związkami wchodzącymi w skład zanieczyszczeń powietrza, epidemiolodzy wciąż ostatecznie nie rozwikłali jaki jest stopień ich wzajemnego współdziałania w konkretny, powodowany przez ich obecność, efekt biologiczny (Englert, 2004). W ekspozycji środowiskowej kobiet w czasie ciąży należy spodziewać się skumulowanego efektu zdrowotnego wywieranego przez wiele substancji, a nie pojedynczego wpływu wywołanego przez substancję działającą w odosobnieniu. Ciężarne, w czasie codziennej aktywności narażone są właśnie na synergistyczne mieszaniny związków chemicznych wchodzących w skład mieszaniny nazywanej powietrzem. Zasadna wydaje się zatem podjęta

próba kompleksowej oceny wpływu zanieczyszczeń na rozwój płodowy, która jednocześnie w pełniejszy sposób opisuje związki zachodzące w naturalnym, „pozalaboratoryjnym" środowisku życia matek w ciąży.

Mając na uwadze powyższe argumenty w pracy zastosowano analizę czynnikową zanieczyszczeń, jako oryginalne podejście w badaniach środowiskowego narażenia na zanieczyszczenia atmosferyczne. Dzięki tej metodzie statystycznej określono strukturę zanieczyszczeń, jednocześnie wyznaczając wzajemne relacje pomiędzy pojedynczymi substancjami. W zastosowanym podejściu ważny jest także fakt, iż otrzymana struktura zanieczyszczeń reprezentowana przez czynniki 1 i czynnik 2 ma swoje znaczenie i sens interpretacyjny, co pozwala na powiązanie ich ze źródłami emisji zanieczyszczeń. Przykładowo czynnik 1 w największym stopniu reprezentowany był przez tzw. produkty spalania paliw kopalnych (SO_2, NO_2, TSP, Pb, Mn). Na obszarze Rybnika szczególnie dotkliwym zjawiskiem jest problem tak zwanej „niskiej emisji" – będącej wynikiem spalania węgla kamiennego (i pochodnych) w paleniskach domowych, o niskiej wydajności i niecałkowitym procesie spalania.

Jak opisano powyżej w dotychczasowych badaniach i publikacjach dominuje model oceny pojedynczych, wybranych substancji w kontekście ich wpływu na przebieg rozwoju prenatalnego, z pominięciem faktu symultanicznej ekspozycji człowieka na swoistą mieszaninę gazów oraz cząsteczek ciał stałych (pyłów) o różnej wielkości i pochodzeniu. Autorzy, posługujący się wyżej opisanym schematem badawczym, niejako świadomi jego niedoskonałości, przyznają, iż ocena narażenia przeprowadzona pod katem wybranej substancji może stanowić jedynie swego rodzaju substytut całkowitej ekspozycji (Dejmek i wsp., 1999; Rogers i wsp., 2000; Šrám i wsp., 1999; Wang i wsp., 1997). Uzyskane wyniki oraz dane z piśmiennictwa przemawiają za koniecznością kompleksowej oceny zanieczyszczeń powietrza atmosferycznego jako mieszaniny heterogenicznych, o różnym stopniu szkodliwości dla zdrowia człowieka, substancji.

5.4 Potencjalne zmienne zakłócające

5.4.1 Migracje

W badaniach z zakresu epidemiologii środowiskowej, szacujących narażenie osobnika na szkodliwe czynniki środowiska, czy zawężając problematykę – na zanieczyszczenia powietrza, używa się powszechnie zmiennej „miejsce zamieszkania", jako punktu odniesienia, służącego do oceny ekspozycji. W przypadku oceny narażenia, na zanieczyszczenia atmosferyczne kobiet będących w ciąży powyższy model jest równie często stosowany (Bell i wsp., 2007; Liu i wsp., 2003; Sagiv i wsp., 2005; Wilhelm i Ritz, 2005). Należy jednak zaznaczyć, że taki schemat badawczy, dotyczący kobiet w ciąży, opiera się w głównej mierze o dane zbierane retrospektywnie. Zebrane dane dotyczą deklarowanego miejsca przebywania matki w okresie ciąży, które uzyskuje się zwykle od kobiet na oddziale położniczym, tuż przed porodem. W takim modelu nie uwzględnia się potencjalnej zmiennej zakłócającej – ewentualnej zmiany miejsca zamieszkania/przebywania kobiety w czasie poszczególnych okresów ciąży. Ten fakt może nieść ze sobą ryzyko błędu przy ocenie narażenia środowiskowego. Próbując oszacować wielkość tego błędu uznano, że wiąże się to zwykle z niedoszacowaniem, czyli zaniżeniem faktycznej ekspozycji (Bobak i wsp., 2000; Dolk i wsp., 2000; Navidi i Lurmann, 1995; Zeger i wsp., 2000).

Za względu na brak polskiej literatury opisującej migrację kobiet w ciąży, szacując stopień migracji wśród badanych matek oparto się o statystyki z krajów Europy Zachodniej i Ameryki Północnej. W publikacjach tych podaje się, iż około 10 – 30 % kobiet zmienia miejsce zamieszkania w czasie ciąży (Chen i wsp., 2010; Fell i wsp., 2004; Madsen i wsp., 2010; Schulman i wsp., 1993). Fell i wsp. (2004) podają, że w okresie od poczęcia do rozwiązania ciąży adres zmienia średnio 12% przyszłych matek, ale z kolei jedynie 5% z pośród tych kobiet przeprowadza się poza

obszar danego miasta.

Zebrany materiał nie zawierał bezpośrednich danych o migracji kobiet, z tego względu kontrolę tej zmiennej przeprowadzono w sposób pośredni. Po pierwsze poprzez wstępną selekcję danych. I tak, matki, które mimo faktycznej obecności na obszarze Rybnik (urodzenia swojego dziecka w szpitalu w Rybniku), deklarowały inny adres stałego zamieszkania (poza terenem administracyjnym miasta) były wykluczane z dalszej analizy. Podobnie postępowano, gdy matka deklarowała inny adres przebywania z dzieckiem, dla okresu po porodzie.

Warto także wspomnieć, że zjawisko migracji kobiet podczas ciąży łączy się z konkretnymi cechami, za pomocą których możemy opisać profil społeczno-ekonomiczny tzw. migranta. Cechy takie jak dzietność, stan cywilny, wiek, zamożność uważa się za zmienne silnie związane ze skłonnością kobiet do migracji w okresie ciąży. Kobiety stanu wolnego, niezamężne, w wieku poniżej 25 r. ż., o niskim statusie materialnym, istotnie częściej decydują się na zmianę miejsca zamieszkania (Canfield i wsp., 2006; Fell i wsp., 2004). Korzystając z potencjału wyżej opisanych cech, posłużono się kilkoma z nich, w celu pośredniej kontroli zjawiska migracji. Finalną grupę badawczą, dla której przeprowadzono wielowymiarowe analizy statystyczne, stanowiły jedynie kobiety zamężne - opisywane w literaturze jako grupa mniej mobilna np. w porównaniu z kobietami stanu wolnego. Ponadto kontrolowano wiek kobiety, zawód matki i ojca (wyznacznik SES) oraz dzietność.

Zatem podsumowując: dane literaturowe wskazują, że odsetek migracji wśród kobiet w ciąży utrzymuje się na stosunkowo niskim poziomie, a względny dystans pomiędzy poprzednim a nowym miejscem zamieszkania jest niewielki (np. zmiana mieszkania na większe, przemieszczenie się bliżej miejsc opieki medycznej, w pobliże rodziny – wszystko w obrębie miasta, które zamieszkują). Zauważalny jest jednak fakt, zróżnicowania profilu migranta w grupie ciężarnych w porównaniu do ogólnej charakterystyki osób migrujących w populacji generalnej. Wszystkie te zmienne w niniejszej pracy były, przynajmniej w pewnym stopniu, pośrednio kontrolowane. Mając na uwadze użytą metodykę oceny ekspozycji, czyli ocenę długookresowego narażenia oraz pomiary tła zanieczyszczeń uśrednione dla całego terytorium miasta, wydaje się, że czynnik migracji nie stanowi zmiennej mogącej istotnie zmienić czy zaburzać otrzymane wyniki narażenia środowiskowego. Podobne wnioski, z przeprowadzonych badań porównawczych, publikuje Chen i wsp. (2010).

5.4.2 Mobilność

Kwestią zbliżoną do zjawiska migracji jest poziom dziennej aktywności – umownie określany jako mobilność, mobilność dobowa (zjawisko krótkookresowe, czasowe) w odróżnieniu od migracji (zjawisko długookresowe). W kontekście oceny narażenia środowiskowego rozważa się tę cechę jako: przemieszanie się w obrębie różnych środowisk (miejsce zamieszkania, praca, komunikacja/dojazdy, inne) oraz ilość spędzonego w tych lokalizacjach i na danych czynnościach czasu, a także rodzaj pracy (jako tzw. ekspozycja zawodowa). Część autorów uważa, że kontrola tych zmiennych może korzystnie wpłynąć na precyzję szacowania ekspozycji oraz dostarczyć informacji z rożnych mikrośrodowisk o ewentualnej zmienności w narażeniu.

Istnieją jedynie pojedyncze prace opisujące kompleksowo poziom dobowej aktywności kobiet w ciąży. Nethery i wsp. (2009) wykazali istnienie dodatniej korelacji pomiędzy tygodniem ciąży a ilością czasu spędzanego w domu. Zależność tę potwierdzają inne badania, mówiące o tym, że w szczególności w trzecim trymestrze ciąży, kobiety wykazują skłonność do rezygnacji z pracy (urlop macierzyński) albo mają duży odsetek absencji, z powodu dolegliwości ciążowych i gorszego samopoczucia (Kristensen i wsp., 2008). Jeśli podobna relacja była również charakterystyczna dla badanego materiału można by podejrzewać, że zmiany dziennej aktywności kobiet mogą mieć odzwierciedlenie w stopniu narażenia środowiskowego matek. W niniejszej pracy

weryfikację takiego założenia przeprowadzono pośrednio. Z wykonanych analiz wynika, że dla trzeciego trymestru rozwoju płodowego (dla cech takich jak: długość ciała, obwód głowy i klatki piersiowej) „lepszą" miarą narażenia środowiskowego w okresie płodowym były dane pochodzące z szacowania ekspozycji matki w miejscu jej zamieszkania (technika GIS), co mogłoby potwierdzać rolę mobilności w modyfikowaniu stopnia narażenia na zanieczyszczenia powietrza. Ponadto jako podgrupy, które relatywnie więcej czasu spędzają w domu zaklasyfikowano: ciężarne o niskich dochodach, niepracujące, posiadające już inne dzieci (Madsen i wsp., 2010; Nethery i wsp., 2009). Tak więc również dla cechy mobilność możliwa była kontrola pośrednia tej zmiennej, poprzez inne włączone do modelu statystycznego charakterystyki (tj. stan cywilny, dzietność kobiety, wiek, wyznaczniki SES rodziny).

Pomimo stwierdzanych różnic w stężeniach zanieczyszczeń w poszczególnych mikrośrodowiskach (np. miejsce zamieszkania, praca), trzeba pamiętać o potwierdzonej wysokiej korelacji pomiarów mierzących indywidualne narażenie (poprzez próbniki osobiste) z zanieczyszczeniem powietrza atmosferycznego (tła zanieczyszczeń) mierzonego poprzez terenowe stacje monitoringu. Warto również zauważyć, że pomiary tła zanieczyszczeń zapewniają dobre odwzorowanie ogólnego trendu, a także zmienności czasowej poziomu ogólnego narażenia środowiskowego na zanieczyszczenia powietrza (Janssen i wsp., 1997, 1998, 2000; Ozkaynak i wsp., 1996).

Reasumując, oparcie oceny narażenia matki o pomiary zanieczyszczeń atmosferycznych mierzonych poprzez terenowe stacje monitoringu (tła zanieczyszczeń) stanowiło względnie „bezpieczną metodę" – mając na uwadze ilość i jakość dostępnych danych środowiskowych. Chroniło to zaprojektowany model badawczy przed przeszacowaniem narażenia (Zeger i wsp., 2000). W tym kontekście można powiedzieć, że wykryty i zmierzony efekt biologiczny szkodliwego wpływu zanieczyszczeń powietrza na cechy urodzeniowe, a objawiający się jako redukcja wszystkich badanych wymiarów noworodka, jest stosunkowo wyraźny. Pomimo potencjalnego niedoszacowania ekspozycji stwierdzono jednak istotne, niekorzystne oddziaływanie zanieczyszczeń na parametry urodzeniowe noworodków.

Z pewnością każda dodatkowa zmienna kontrolująca szeroko pojęty model stylu życia (aktywność i ekspozycję zawodową, sposób przemieszczania się, ilość czasu spędzaną w różnych środowiskach) może zwiększyć precyzję szacowania narażenia środowiskowego. Z kolei ten fakt prowadzić będzie do wzmocnienia już wykrytych niekorzystnych oddziaływań zanieczyszczeń powietrza na przebieg rozwoju płodowego. Z biologicznego punktu widzenia jest wysoce prawdopodobne, że kierunek tej zależności pozostanie taki sam. Tym samym można się spodziewać, że zależności, których obecność wykazano w niniejszych analizach statystycznych mogłyby przy lepszej kontroli narażenia środowiskowego ujawnić jeszcze większy efekt, od prognozowanego obecnie (efekt subkliniczny czy nawet kliniczny).

Zastosowana w pracy metodyka oceny ekspozycji jest zadowalającą odpowiedzią na potrzebę kontroli w stworzonym modelu statystycznym migracji i stopnia mobilności matki. Tym samym, jest mało prawdopodobne, aby brak bezpośredniej kontroli tego zjawiska znacząco rzutował na wyniki przeprowadzonej w pracy oceny narażenia środowiskowego.

5.4.3 Nikotynizm matki

Tworząc bazę danych na potrzeby niniejszej pracy oparto się na tych informacjach o matce, które zapisane były w dokumentacji medycznej w szpitalu. Również dane dotyczące nikotynizmu matki w okresie ciąży pochodziły jedynie z dokumentacji i nie kontrolowano ich dodatkowo w odniesieniu do całego okresu trwania ciąży. Istnieje więc możliwość, że matka w przeprowadzanym jednorazowo wywiadzie położniczym nie przyznawała się do faktu palenia tytoniu przykładowo jedynie przez część ciąży, bądź też świadoma negatywnego wydźwięku

społecznego i konsekwencji wynikających z faktu palenia w ciąży zatajała swój nałów. Matki takie mogły zatem zostać włączone do ostatecznych analiz pomimo, że wstępna selekcja materiału eliminował z grupy badawczej kobiety przyznające się wprost do palenia.

Nikotynizm jest cechą o tyle istotną, iż palenie papierosów w ciąży stanowi ważny, niezależny czynnik wpływający ograniczająco na rozwój płodu. Udowodniono, iż narażenie na dym tytoniowy skutkuje obniżeniem wielkości urodzeniowej dziecka, a liczba wypalanych przez matkę papierosów przekłada się proporcjonalnie na stopień redukcji wymiarów urodzeniowych noworodka (Adriaanse i wsp., 1996; Figueras i wsp., 2008). Biologiczne konsekwencje nikotynizmu matki stanowią jednak bardziej złożone zjawisko, związane z wpływem nałogu na takie cechy jak: długość trwania ciąży (krótsza u palaczek średnio o 3 – 5 dni) oraz przyrost masy ciała matki w ciąży (obniżony u palaczek). Opisano, iż duża część wariancji masy noworodka (50 – 60 %), której wyjaśnienie przypisuje się paleniu w czasie ciąży, jest faktycznie wynikiem wpływu nikotynizmu na długości trwania ciąży oraz ciążowy przyrost masy ciała matki (Secker-Walker i Vacek, 2003). Z tego względu niekorzystny wpływ nałogu matki może być częściowo złagodzony poprzez zwiększony przyrost masy ciała kobiety w okresie ciąży (Rush i Cassano, 1983).

Niezwykle silnym czynnikiem, któremu przypisuje się modyfikujący wpływ na związek nawyku palenia u ciężarnej z wielkością dziecka, jest status społeczno-ekonomiczny matki. Palenie papierosów w okresie ciąży podlega silnej stratyfikacji społecznej. Zmienne socjodemograficzne, takie jak: wiek, dzietność, stan cywilny, poziom wykształcenia oraz zamożność są silnie skorelowane z nałogiem nikotynowym wśród kobiet ciężarnych (Borkowski i Mielniczuk, 2005; Cui i wsp., 2014; Lu i wsp., 2001). Kobiety o niskim poziomie wykształcenia (Fingerhut i wsp., 1990; Gilman i wsp., 2008; Spencer, 2006; Vik i wsp., 1996), pracujące fizycznie (Penn i Owen, 2002; Rush i Cassano, 1983) lub bezrobotne (Penn i Owen, 2002), niezamężne lub mające partnera palącego (Cnattingius, 1989; Cnattingius i wsp., 1992; Nafstad i wsp., 1996), o niskich dochodach, nieposiadające własnego mieszkania (Cui i wsp., 2014; Penn i Owen, 2002) oraz matki wielodzietne (Cnattingius, 1989; Cnattingius i wsp., 1992) czy młodociane tj. poniżej 20 r. ż. (Vik i wsp., 1996) istotnie częściej nie podejmują próby rzucenia czy ograniczenia palenia papierosów i w konsekwencji trwają w nałogu podczas ciąży.

W kontekście cytowanych prac, rodzące kobiety zamężne (do tej grupy ograniczono analizę w niniejszej pracy) stanowią grupę o korzystnym profilu zachowań prozdrowotnych – częściej wcale nie palą papierosów, czy też zmieniają szkodliwy nawyk podczas ciąży. Powyższa charakterystyka jest zgodna – zarówno dla populacji polskiej (Borkowski i Mielniczuk, 2005), jak i światowej (Adegboye i wsp., 2010; Penn i Owen, 2002; Rush i Cassano, 1983).

W rozważaniach nad szkodliwością nałogu tytoniowego matki, istotne znaczenie ma także moment oddziaływania czynnika. Przeważają wyniki prac wskazujące trzeci trymestr, jako okres decydujący o negatywnym oddziaływaniu palenia ciężarnej na wymiary urodzeniowe noworodka (Jaddoe i wsp., 2007; Lieberman i wsp., 1994; Ohmi i wsp., 2002; Rush i Cassano, 1983; Vik i wsp., 1996). Badania Lieberman i wsp. (1994) wskazały nawet, że matki, które przestały palić przed trzecim trymestrem ciąży nie były zagrożone podwyższonym ryzykiem urodzenia dziecka małego (małego w stosunku do wieku ciążowego) w porównaniu z matkami niepalącymi przez całą ciążę. Z kolei przeprowadzona ocena wpływu zanieczyszczeń atmosferycznych na masę ciała dziecka wskazała pierwszy trymestr rozwoju prenatalnego jako okres szczególnej wrażliwości. Świadczyć to może o odmiennym mechanizmie działania tych dwóch potencjalnie szkodliwych czynników (zanieczyszczenia powietrza oraz nikotynizmu matki), co także stanowi argument za odrzuceniem przypuszczeń, iż brak pełnej kontroli nałogu matki, mógłby istotnie rzutować na otrzymane wyniki.

Z drugiej strony, biorąc pod uwagę metody oceny narażenia, wydaje się mało prawdopodobne, aby częstość używania przez matki papierosów wahała się zgodnie ze zmianami stężeń zanieczyszczeń powietrza, imitując w ten sposób ich szkodliwe oddziaływania (Bobak 2000).

Stąd też nie należy się spodziewać istotnych zmian w opisanym modelu prognozującym wielkość urodzeniową noworodka, z powodu braku pełnej informacji na temat nikotynizmu matki. Zgodnie z przedstawionymi wynikami oraz doniesieniami innych autorów, kontrolujących w swoich badaniach w sposób pełny nikotynizm matki (Dejmek i wsp., 1999; Madsen i wsp., 2010; Maisonet i wsp., 2001; Rogers i wsp., 2000), można uznać, iż zanieczyszczenie powietrza jest niezależnym czynnikiem modyfikującym wielkość urodzeniową noworodków.

6 Podsumowanie

Na podstawie przeprowadzonych badań i otrzymanych wyników można sformułować następujące podsumowanie:

1. Zanieczyszczenie powietrza jest istotnym czynnikiem redukującym wielkość urodzeniową noworodków (tj. masę i długość ciała, obwód głowy, obwód klatki piersiowej).
2. Oddziaływania zanieczyszczeń powietrza na wielkość urodzeniową noworodków są zależne od czasu ekspozycji (trymestru ciąży). Dla cechy masa ciała pierwszy trymestr stanowi tzw. okres krytyczny. Z kolei dla pozostałych zmiennych opisujących wielkość urodzeniową (tj. długości ciała oraz obwodu głowy i klatki piersiowej) – cały okres ciąży wykazuje wrażliwość na szkodliwe wpływy zanieczyszczeń atmosferycznych.
3. Wykazany związek wielkości urodzeniowej z porą roku, w której przebiegały kolejne etapy ciąży oraz sezonowe wahania parametrów aerosanitarnych powietrza, sugerują konieczność rozważania wielkości urodzeniowej, także w kontekście sezonowej ekspozycji matki na zanieczyszczenia powietrza.
4. Zastosowana w niniejszej pracy metoda polegająca na przestrzennym modelowaniu zanieczyszczeń powietrza techniką GIS i określaniu indywidualnie dla każdej matki wartości stężeń zanieczyszczeń jest optymalną, precyzyjną i wysoce przydatną techniką w badaniach epidemiologii środowiskowej.

7 Wnioski

1. Fakt niekorzystnego wpływu zanieczyszczenia powietrza na rozwój płodowy człowieka powinien zaistnieć w szerokiej świadomości społecznej. Szczególnie istotna jest świadomość kobiet w wieku prokreacyjnym.
2. Ocena narażenia środowiskowego z wykorzystaniem technik geoinformatycznych (GIS) może przyczynić się do dokładnego (nawet w skali miasta) określenia terenów zagrożonych negatywnym oddziaływaniem zanieczyszczenia powietrza. Z kolei wnioski płynące z takich analiz powinny mieć bezpośredni wpływ na kształtowanie lokalnych jak i krajowych strategii prozdrowotnych czy też architektoniczno-urbanistycznych związanych np. z wyborem lokalizacji terenów zabudowy mieszkaniowej.
3. Uzyskane wyniki oraz brak podobnych do niniejszej pracy opracowań w Polsce wskazują na pilną potrzebę rozpoczęcia takich badań, stawiających sobie za cel poprawę stopnia ochrony zdrowia kobiet w ciąży przed szkodliwymi oddziaływaniami zanieczyszczenia powietrza.

8 Piśmiennictwo

Abrams B, Selvin S. 1995. Maternal weight gain pattern and birth weight. *Obstet Gynecol* **86**: 163–169. DOI: 002978449500118B [pii]

Adegboye AR, Rossner S, Neovius M, Lourenco PM, Linne Y. 2010. Relationships between prenatal smoking cessation, gestational weight gain and maternal lifestyle characteristics. *Women Birth* **23**: 29–35. DOI: S1871-5192(09)00046-8 [pii]10.1016/j.wombi.2009.05.002

Adriaanse HP, Knottnerus JA, Delgado LR, Cox HH, Essed GG. 1996. Smoking in Dutch pregnant women and birth weight. *Patient Educ Couns* **28**: 25–30. DOI: 0738399195007989 [pii]

Allen VM, Joseph K, Murphy KE, Magee LA, Ohlsson A. 2004. The effect of hypertensive disorders in pregnancy on small for gestational age and stillbirth: a population based study. *BMC Pregnancy Childbirth* **4**: 17. DOI: 10.1186/1471-2393-4-171471-2393-4-17 [pii]

Amarilyo G, Oren A, Mimouni FB, Ochshorn Y, Deutsch V, Mandel D. 2011. Increased cord serum inflammatory markers in small-for-gestational-age neonates. *Journal of perinatology: official journal of the California Perinatal Association* **31**: 30–2. DOI: 10.1038/jp.2010.53

Archibong AE, Inyang F, Ramesh A, Greenwood M, Nayyar T, Kopsombut P, Hood DB, Nyanda AM. 2002. Alteration of pregnancy related hormones and fetal survival in F-344 rats exposed by inhalation to benzo(a)pyrene. *Reprod Toxicol* **16**: 801–808. DOI: S0890623802000588 [pii]

Arif MA, Qureshi AH, Jafarey SN, Alam SE, Arif K. 1998. Maternal sociocultural status: a novel assessment of risk for the birth of small for gestational age, low birth weight infants. *J Obstet Gynaecol Res* **24**: 215–222.

Aylin P, Bottle A, Wakefield J, Jarup L, Elliott P. 2001. Proximity to coke works and hospital admissions for respiratory and cardiovascular disease in England and Wales. *Thorax* **56**: 228–233.

Ballester F, Estarlich M, Iniguez C, Llop S, Ramon R, Esplugues A, Lacasana M, Rebagliato M. 2010. Air pollution exposure during pregnancy and reduced birth size: a prospective birth cohort study in Valencia, Spain. *Environ Health* **9**: 6. DOI: 1476-069X-9-6 [pii]10.1186/1476-069X-9-6

Barker DJ. 1990. The fetal and infant origins of adult disease. *BMJ* **301**: 1111.

Barker DJ. 1994. Outcome of low birthweight. *Horm Res* **42**: 223–230.

Barker DJ, Meade TW, Fall CH, Lee A, Osmond C, Phipps K, Stirling Y. 1992. Relation of fetal and infant growth to plasma fibrinogen and factor VII concentrations in adult life. *BMJ* **304**: 148–152.

Barraza-Villarreal A, Sunyer J, Hernandez-Cadena L, Escamilla-Nuñez MC, Sienra-Monge JJ, Ramírez-Aguilar M, Cortez-Lugo M, Holguin F, Diaz-Sánchez D, Olin AC, Romieu I. 2008. Air pollution, airway inflammation, and lung function in a cohort study of Mexico City schoolchildren. *Environmental health perspectives* **116**: 832–8. DOI: 10.1289/ehp.10926

Bartholomeusz HH, Courchesne E, Karns CM. 2002. Relationship between head circumference and brain volume in healthy normal toddlers, children, and adults. *Neuropediatrics* **33**: 239–241. DOI: 10.1055/s-2002-36735

Basu R, Harris M, Sie L, Malig B, Broadwin R, Green R. 2014. Effects of fine particulate matter and its constituents on low birth weight among full-term infants in California. *Environmental research* **128**: 42–51. DOI: 10.1016/j.envres.2013.10.008

Beelena R, Hoeka G, Fischerb P, van den Brandtc P, Brunekreefa B. 2007. Estimated long-term outdoor air pollution concentrationsin a cohort study. *Atmospheric Environment* **41**: 1343–1358.

Bell ML, Ebisu K, Belanger K. 2007. Ambient air pollution and low birth weight in Connecticut and Massachusetts. *Environ Health Perspect* **115**: 1118–1124. DOI: 10.1289/ehp.9759

van Berlo D, Albrecht C, Knaapen AM, Cassee FR, Gerlofs-Nijland ME, Kooter IM, Palomero-Gallagher N, Bidmon HJ, van Schooten FJ, Krutmann J, Schins RP. 2010. Comparative evaluation of the effects of short-term inhalation exposure to diesel engine exhaust on rat lung and brain. *Arch Toxicol* **84**: 553–562. DOI: 10.1007/s00204-010-0551-7

Bhopal RS, Moffatt S, Pless-Mulloli T, Phillimore PR, Foy C, Dunn CE, Tate JA. 1998. Does living near a constellation of petrochemical, steel, and other industries impair health? *Occup Environ Med* **55**: 812–822.

Bielicki T, Szklarska A, Welon Z, Brajczewski C. 1997. *Nierówności społeczne w Polsce: antropologiczne badania poborowych w trzydziestoleciu 1965 - 1995*. Zakład Antropologii PAN: Wrocław.

Binkova B, Vesely D, Vesela D, Jelinek R, Sram RJ. 1999. Genotoxicity and embryotoxicity of urban air particulate matter collected during winter and summer period in two different districts of the Czech Republic. *Mutat Res* **440**: 45–58.

Boardman JD, Powers DA, Padilla YC, Hummer RA. 2002. Low birth weight, social factors, and developmental outcomes among children in the United States. *Demography* **39**: 353–368.

Bobak M. 2000. Outdoor air pollution, low birth weight, and prematurity. *Environmental health perspectives* **108**: 173–6.

Bobak M, Leon DA. 1992. Air pollution and infant mortality in the Czech Republic, 1986-88. *Lancet* **340**: 1010–1014. DOI: 0140-6736(92)93017-H [pii]

Bobak M, Leon DA. 1999a. Pregnancy outcomes and outdoor air pollution: an ecological study in districts of the Czech Republic 1986-8. *Occup Environ Med* **56**: 539–543.

Bobak M, Leon DA. 1999b. The effect of air pollution on infant mortality appears specific for respiratory causes in the postneonatal period. *Epidemiology* **10**: 666–670. DOI: 00001648-199911000-00001 [pii]

Bobak M, Pikhart H, Rose R, Hertzman C, Marmot M. 2000. Socioeconomic factors, material inequalities, and perceived control in self-rated health: cross-sectional data from seven post-communist countries. *Soc Sci Med* **51**: 1343–1350.

Borgie M, Ledoux F, Verdin, AnthonyCazier F, Greige H, Shirali P, Courcot D, Dagher Z. 2015. Genotoxic and epigenotoxic effects of fine particulate matter from rural and urban sites in Lebanon on human bronchial epithelial cells. *Environmental research* **136**: 352–62. DOI: 10.1016/j.envres.2014.10.010

Borkowski W, Mielniczuk H. 2005. Uwarunkowania palenia papierosów i zmiany nawyków palenia u kobiet w czasie ciąży. *Przegl Epidemiol* **59**: 987–995.

Botting N, Powls A, Cooke RW, Marlow N. 1997. Attention deficit hyperactivity disorders and other psychiatric outcomes in very low birthweight children at 12 years. *J Child Psychol Psychiatry* **38**: 931–941.

Bożiłow W, Sawicki K, Poradnik E, Kurlej W, Gworys B. 1992. Zmienność masy ciała podczas rozwoju prenatalnego i okołoporodowego. *Przegląd Antropol* **55**: 45–55.

Brooks AA, Johnson MR, Steer PJ, Pawson ME, Abdalla HI. 1995. Birth weight: nature or nurture? *Early Hum Dev* **42**: 29–35. DOI: 0378-3782(95)01637-I [pii]

Brunekreef B, Janssen NA, de Hartog JJ, Oldenwening M, Meliefste K, Hoek G, Lanki T, Timonen KL, Vallius M, Pekkanen J, Van Grieken R. 2005. Personal, indoor, and outdoor exposures to PM2.5 and its components for groups of cardiovascular patients in Amsterdam and Helsinki. *Res Rep Health Eff Inst* : 1–9.

Bui QQ, Tran MB, West WL. 1986. A comparative study of the reproductive effects of methadone and benzo[a]pyrene in the pregnant and pseudopregnant rat. *Toxicology* **42**: 195–204.

Burd L, Severud R, Kerbeshian J, Klug MG. 1999. Prenatal and perinatal risk factors for autism. *J Perinat Med* **27**: 441–450. DOI: 10.1515/JPM.1999.059

Burton GJ, Jauniaux E. 2011. Oxidative stress. *Best practice & research. Clinical obstetrics & gynaecology* **25**: 287–99. DOI: 10.1016/j.bpobgyn.2010.10.016

Cakmak S, Dales R, Kauri LM, Mahmud M, Van Ryswyk K, Vanos J, Liu L, Kumarathasan P, Thomson E, Vincent R, Weichenthal S. 2014. Metal composition of fine particulate air pollution and acute changes in cardiorespiratory physiology. *Environmental pollution (Barking, Essex: 1987)* **89**: 208–14. DOI: 10.1016/j.envpol.2014.03.004

Canfield MA, Ramadhani TA, Langlois PH, Waller DK. 2006. Residential mobility patterns and exposure misclassification in epidemiologic studies of birth defects. *J Expo Sci Environ Epidemiol* **16**: 538–543. DOI: 7500501 [pii]10.1038/sj.jes.7500501

Carpenter DO, Arcaro K, Spink DC. 2002. Understanding the Human Health Effects of Chemical Mixtures. *Environmental Health Perspectives Supplements* **110**: 25.

Castro-Martín T. 2010. Single motherhood and low birthweight in Spain:Narrowing social inequalities in health? *Demographic Research* **22**: 863–890. DOI: 10.4054/DemRes.2010.22.27

Chaix B, Gustafsson S, Jerrett M, Kristersson H, Lithman T, Boalt A, Merlo J. 2006. Children's exposure to nitrogen dioxide in Sweden: investigating environmental injustice in an egalitarian country. *Journal of Epidemiology andCommunity Health* **60**: 234–241. DOI: 60/3/234 [pii]10.1136/jech.2005.038190

Chan BC, Lao TT. 2008. Effect of parity and advanced maternal age on obstetric outcome. *Int J Gynaecol Obstet* **102**: 237–241. DOI: S0020-7292(08)00234-8 [pii]10.1016/j.ijgo.2008.05.004

Chappell LC, Enye S, Seed P, Briley AL, Poston L, Shennan AH. 2008. Adverse perinatal outcomes and risk factors for preeclampsia in women with chronic hypertension: a prospective study. *Hypertension* **51**: 1002–1009. DOI: HYPERTENSIONAHA.107.107565 [pii] 10.1161/HYPERTENSIONAHA.107.107565

Chen CP, Wang KG, Yang YC, See LC. 1996. Risk factors for preterm birth in an upper middle class Chinese population. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* **70**: 53–59. DOI: S0301211596025559 [pii]

Chen L, Bell EM, Caton AR, Druschel CM, Lin S. 2010. Residential mobility during pregnancy and the potential for ambient air pollution exposure misclassification. *Environ Res* **110**: 162–168. DOI: S0013-9351(09)00206-0 [pii]10.1016/j.envres.2009.11.001

Chen L, Yang W, Jennison BL, Goodrich A, Omaye ST. 2002. Air pollution and birth weight in northern Nevada, 1991-1999. *Inhal Toxicol* **14**: 141–157. DOI: 10.1080/08958370175340396 2

Chen XK, Wen SW, Fleming N, Demissie K, Rhoads GG, Walker M. 2007. Teenage pregnancy and adverse birth outcomes: a large population based retrospective cohort study. *Int J Epidemiol* **36**: 368–373. DOI: dyl284 [pii]10.1093/ije/dyl284

Chen XK, Wen SW, Fleming N, Yang Q, Walker MC. 2008. Increased risks of neonatal and postneonatal mortality associated with teenage pregnancy had different explanations. *J Clin Epidemiol* **61**: 688–694. DOI: S0895-4356(07)00303-4 [pii]10.1016/j.jclinepi.2007.08.009

Chia SE, Lee J, Chia KS, Chan OY. 2004. Low birth weight in relation to parental occupations-a population-based registry in Singapore (1994-1998). *Neurotoxicol Teratol* **26**: 285–290. DOI: 10.1016/j.ntt.2003.10.009S0892036203001673 [pii].

Children's Environment and Health Action Plan for Europe. Fourth Ministerial Conference on Environment and Health, Budapest, 23–25 June 2004 (EUR/04/5046267/7), http://www.euro.who.int/document/e83338.pdf, (dostęp 2 maja 2016 r.).

Cho AK, Sioutas C, Miguel AH, Kumagai Y, Schmitz DA, Singh M, Eiguren-Fernandez A, Froines JR. 2005. Redox activity of airborne particulate matter at different sites in the Los Angeles Basin. *Environ Res* **99**: 40–47. DOI: S0013-9351(05)00005-8 [pii]10.1016/j.envres.2005.01.003

Clausson B, Lichtenstein P, Cnattingius S. 2000. Genetic influence on birthweight and gestational length determined by studies in offspring of twins. *BJOG* **107**: 375–381.

Cnattingius S. 1989. Smoking habits in early pregnancy. *Addict Behav* **14**: 453–457.

Cnattingius S. 2004. The epidemiology of smoking during pregnancy: smoking prevalence, maternal characteristics, and pregnancy outcomes. *Nicotine Tob Res* **6 Suppl 2**: S125–40. DOI: 10.1080/14622200410001669187RUXN36F9J24X6H0N [pii]

Cnattingius S, Lindmark G, Meirik O. 1992. Who continues to smoke while pregnant? *J Epidemiol Community Health* **46**: 218–221.

Conde-Agudelo A, Belizan JM, Lammers C. 2005. Maternal-perinatal morbidity and mortality associated with adolescent pregnancy in Latin America: Cross-sectional study. *Am J Obstet Gynecol* **192**: 342–349. DOI: S000293780401779X [pii]10.1016/j.ajog.2004.10.593

Coutinho R, David RJ, Collins Jr. JW. 1997. Relation of parental birth weights to infant birth weight among African Americans and whites in Illinois: a transgenerational study. *Am J Epidemiol* **146**: 804–809.

Cowchock FS, Gibas Z, Jackson LG. 1993. Chromosome errors as a cause of spontaneous abortion: the relative importance of maternal age and obstetric history. *Fertil Steril* **59**: 1011–1014.

Cui Y, Shooshtari S, Forget EL, Clara I, Cheung KF. 2014. Smoking during pregnancy: findings from the 2009-2010 Canadian Community Health Survey. *PloS one* **9**: e84640. DOI: 10.1371/journal.pone.0084640

Curhan GC, Willett WC, Rimm EB, Spiegelman D, Ascherio AL, Stampfer MJ. 1996. Birth weight and adult hypertension, diabetes mellitus, and obesity in US men. *Circulation* **94**: 3246–3250.

Dejmek J, Selevan SG, Benes I, Solansky I, Sram RJ. 1999. Fetal growth and maternal exposure to particulate matter during pregnancy. *Environ Health Perspect* **107**: 475–480.

Dejmek J, Solansky I, Benes I, Lenicek J, Sram RJ. 2000. The impact of polycyclic aromatic hydrocarbons and fine particles on pregnancy outcome. *Environ Health Perspect* **108**: 1159–1164.

Delbaere I, Verstraelen H, Goetgeluk S, Martens G, De Backer G, Temmerman M. 2007. Pregnancy outcome in primiparae of advanced maternal age. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* **135**: 41–46. DOI: S0301-2115(06)00581-1 [pii]10.1016/j.ejogrb.2006.10.030

Dolk H, Pattenden S, Vrijheid M, Thakrar B, Armstrong B. 2000. Perinatal and Infant Mortality and Low Birth Weight among Residents near Cokeworks in Great Britain. *Archives of Environmental Health* **55**: 26–30.

Domański H, Sawiński Z, Słomczyński KM. 2007. *Nowa klasyfikacja i skale zawodów. Socjologiczne wskaźniki pozycji społecznej w Polsce* . IFiS PAN: Warszawa.

Dragano N, Hoffmann B, Moebus S, Mohlenkamp S, Stang A, Verde PE, Jockel KH, Erbel R, Siegrist J. 2009. Traffic exposure and subclinical cardiovascular disease: is the association modified by socioeconomic characteristics of individuals and neighbourhoods? Results from a multilevel study in an urban region. *Occup Environ Med* **66**: 628–635. DOI: oem.2008.044032 [pii]10.1136/oem.2008.044032

Dunne F, Brydon P, Smith K, Gee H. 2003. Pregnancy in women with Type 2 diabetes: 12 years outcome data 1990-2002. *Diabet Med* **20**: 734–738.

Dziedzic A, Kornafel D. 2008. Seasonal variation in particulate matter during pregnancy - effects on birth outcomes. *Polish Journal of Environmental Studies* **17**: 195–200.

Edwards SC, Jedrychowski W, Butscher M, Camann D, Kieltyka A, Mroz E, Flak E, Li Z, Wang S, Rauh V, Perera F. 2010. Prenatal exposure to airborne polycyclic aromatic hydrocarbons and children's intelligence at 5 years of age in a prospective cohort study in Poland. *Environmental health perspectives* **118**: 1326–31. DOI: 10.1289/ehp.0901070

Elshibly EM, Schmalisch G. 2008. The effect of maternal anthropometric characteristics and social factors on gestational age and birth weight in Sudanese newborn infants. *BMC Public Health* **8**: 244. DOI: 1471-2458-8-244 [pii]10.1186/1471-2458-8-244

Englert N. 2004. Fine particles and human health--a review of epidemiological studies. *Toxicol Lett* **149**: 235–242. DOI: 10.1016/j.toxlet.2003.12.035S0378427403005022 [pii]

Enkhmaa D, Warburton N, Javzandulam B, Uyanga J, Khishigsuren Y, Lodoysamba S, Enkhtur S, Warburton D. 2014. Seasonal ambient air pollution correlates strongly with spontaneous abortion in Mongolia. *BMC pregnancy and childbirth* **14**: 146. DOI: 10.1186/1471-2393-14-146.

Europejska Strategia Środowiska i Zdrowia (Environment and health strategy, SCALE) http://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:52003DC0338&from=EN (dostęp 2 maja 2016 r.)

Evans GW, Kantrowitz E. 2002. Socioeconomic status and health: the potential role of environmental risk exposure. *Annual review of public health* **23**: 303–331. DOI: 10.1146/annurev.publhealth.23.112001.112349112001.112349 [pii]

Faber DR, Krieg EJ. 2002. Unequal exposure to ecological hazards: environmental injustices in the Commonwealth of Massachusetts. *Environmental Health Perspectives* **110 Suppl** : 277–288. DOI: sc271_5_1835 [pii]

Falkowska L, Korzeniewski K. 1995. *Chemia atmosfery.* Wydawnictwo Uniwersytetu Gdańskiego: Gdańsk.

Fallis G, Hilditch J. 1989. A comparison of seasonal variation in birthweights between rural Zaire and Ontario. *Can J Public Health* **80**: 205–208.

Farhi A, Boyko V, Almagor J, Benenson I, Segre E, Rudich Y, Stern E, Lerner-Geva L. 2014. The possible association between exposure to air pollution and the risk for congenital malformations. *Environmental research* **135**: 173–80. DOI: 10.1016/j.envres.2014.08.024

Fell DB, Dodds L, King WD. 2004. Residential mobility during pregnancy. *Paediatr Perinat Epidemiol* **18**: 408–414.

Ferguson GA, Takane Y. 2004. *Analiza statystyczna w psychologii i pedagogice*. Wydawnictwo Naukowe PWN: Warszawa.

Figueras F, Meler E, Eixarch E, Francis A, Coll O, Gratacos E, Gardosi J. 2008. Association of smoking during pregnancy and fetal growth restriction: subgroups of higher susceptibility. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* **138**: 171–175. DOI: S0301-2115(07)00398-3 [pii]10.1016/j.ejogrb.2007.09.005

Fingerhut LA, Kleinman JC, Kendrick JS. 1990. Smoking before, during, and after pregnancy. *Am J Public Health* **80**: 541–544.

Fok TF, Hon KL, Wong E, Ng PC, So HK, Lau J, Chow CB, Lee WH. 2005. Trunk anthropometry of Hong Kong Chinese infants. *Early Hum Dev* **81**: 781–790. DOI: S0378-3782(05)00128-3 [pii]10.1016/j.earlhumdev.2005.06.002

Foody GM. 2006. GIS: health applications. *Progress in Physical Geography* **30**: 691–695. DOI: 10.1177/0309133306071152

Forssas E, Gissler M, Sihvonen M, Hemminki E. 1999. Maternal predictors of perinatal mortality: the role of birthweight. *Int J Epidemiol* **28**: 475–478.

Gale CR, O'Callaghan FJ, Bredow M, Martyn CN. 2006. The influence of head growth in fetal life, infancy, and childhood on intelligence at the ages of 4 and 8 years. *Pediatrics* **118**: 1486–1492. DOI: 118/4/1486 [pii]10.1542/peds.2005-2629

Gawlikowska-Sroka A, Tomczyk B, Czerwinski F. 2007. Noworodek szczecinski - stan rozwoju fizycznego. *Ann Acad Med Stetin* **53**: 114–118.

Gerlofs-Nijland ME, van Berlo D, Cassee FR, Schins RP, Wang K, Campbell A. 2010. Effect of prolonged exposure to diesel engine exhaust on proinflammatory markers in different regions of the rat brain. *Part Fibre Toxicol* **7**: 12. DOI: 1743-8977-7-12 [pii]10.1186/1743-8977-7-12

Ghio AJ, Silbajoris R, Carson JL, Samet JM. 2002. Biologic effects of oil fly ash. *Environ Health Perspect* **110 Suppl** : 89–94. DOI: sc271_5_1835 [pii]

Gilboa SM, Mendola P, Olshan AF, Langlois PH, Savitz DA, Loomis D, Herring AH, Fixler DE. 2005. Relation between ambient air quality and selected birth defects, seven county study, Texas, 1997-2000. *Am J Epidemiol* **162**: 238–252.

Gilman SE, Breslau J, Subramanian S V, Hitsman B, Koenen KC. 2008. Social factors, psychopathology, and maternal smoking during pregnancy. *Am J Public Health* **98**: 448–453. DOI: AJPH.2006.102772 [pii]10.2105/AJPH.2006.102772

Gomez-Lopez N, StLouis D, Lehr MA, Sanchez-Rodriguez EN, Arenas-Hernandez M. 2014. Immune cells in term and preterm labor. *Cellular & molecular immunology* **11**: 571–81. DOI: 10.1038/cmi.2014.46

Gouveia N, Bremner SA, Novaes HMD. 2004. Association between ambient air pollution and birth weight in Sao Paulo, Brazil. *J Epidemiol Community Health* **58**: 11–17. DOI: 10.1136/jech.58.1.11

Ha E-H, Hong Y-C, Lee B-E, Woo B-H, Schwartz J, Christiani DC. 2001. Is Air Pollution a Risk Factor for Low Birth Weight in Seoul? *Epidemiology* **12**: 643–648.

Ha EH, Lee JT, Kim H, Hong YC, Lee BE, Park HS, Christiani DC. 2003. Infant susceptibility of mortality to air pollution in Seoul, South Korea. *Pediatrics* **111**: 284–290.

Hack M, Breslau N. 1986. Very low birth weight infants: effects of brain growth during infancy on intelligence quotient at 3 years of age. *Pediatrics* **77**: 196–202.

Hadfield RM, Lain SJ, Simpson JM, Ford JB, Raynes-Greenow CH, Morris JM, Roberts CL. 2009. Are babies getting bigger? An analysis of birthweight trends in New South Wales, 1990-2005. *Med J Aust* **190**: 312–315. DOI: had10958_fm [pii]

Hagberg H, Mallard C, Jacobsson B. 2005. Role of cytokines in preterm labour and brain injury. *BJOG : an international journal of obstetrics and gynaecology* **112 Suppl** : 16–8. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2005.00578.x

Hajat S, Armstrong B, Wilkinson P, Busby A, Dolk H. 2007. Outdoor air pollution and infant mortality: analysis of daily time-series data in 10 English cities. *J Epidemiol Community Health* **61**: 719–722. DOI: 61/8/719 [pii]10.1136/jech.2006.053942

Haldre K, Rahu K, Karro H, Rahu M. 2007. Is a poor pregnancy outcome related to young maternal age? A study of teenagers in Estonia during the period of major socio-economic changes (from 1992 to 2002). *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* **131**: 45–51. DOI: S0301-2115(06)00238-7 [pii]10.1016/j.ejogrb.2006.05.002

Hansen CA, Barnett AG, Pritchard G. 2008. The effect of ambient air pollution during early pregnancy on fetal ultrasonic measurements during mid-pregnancy. *Environ Health Perspect* **116**: 362–369. DOI: 10.1289/ehp.10720

van Hanswijck de Jonge L, Waller G, Stettler N. 2003. Ethnicity modifies seasonal variations in birth weight and weight gain of infants. *J Nutr* **133**: 1415–1418.

Harlow BL, Frigoletto FD, Cramer DW, Evans JK, Bain RP, Ewigman B, McNellis D. 1995. Epidemiologic predictors of cesarean section in nulliparous patients at low risk. RADIUS Study Group. Routine Antenatal Diagnostic Imaging with Ultrasound Study. *Am J Obstet Gynecol* **172**: 156–162. DOI: 0002-9378(95)90106-X [pii]

Hart JE, Spiegelman D, Beelen R, Hoek G, Brunekreef B, Schouten LJ, van den Brandt P. 2015. Long-Term Ambient Residential Traffic-Related Exposures and Measurement Error-Adjusted Risk of Incident Lung Cancer in the Netherlands Cohort Study on Diet and Cancer. *Environmental health perspectives* DOI: 10.1289/ehp.1408762

Hauck FR, Tanabe KO, Moon RY. 2011. Racial and ethnic disparities in infant mortality. *Seminars in perinatology* **35**: 209–20. DOI: 10.1053/j.semperi.2011.02.018

Hediger ML, Scholl TO, Schall JI, Krueger PM. 1997. Young maternal age and preterm labor. *Ann Epidemiol* **7**: 400–406. DOI: S1047-2797(97)00046-X [pii]

Hemminki K, Koskinen M, Rajaniemi H, Zhao C. 2000. Dna adducts, mutations, and cancer 2000. *Regulatory toxicology and pharmacology : RTP* **32**: 264–75. DOI: 10.1006/rtph.2000.1431

Herbstman JB, Tang D, Zhu D, Qu L, Sjödin A, Li Z, Camann D, Perera FP. 2012. Prenatal exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons, benzo[a]pyrene-DNA adducts, and genomic DNA methylation in cord blood. *Environmental health perspectives* **120**: 733–8. DOI: 10.1289/ehp.1104056

Hetland RB, Cassee FR, Refsnes M, Schwarze PE, Lag M, Boere AJ, Dybing E. 2004. Release of inflammatory cytokines, cell toxicity and apoptosis in epithelial lung cells after exposure to ambient air particles of different size fractions. *Toxicol In Vitro* **18**: 203–212. DOI: S0887233303001425 [pii]

Hoek G, Brunekreef B, Goldbohm S, Fischer P, van den Brandt PA. 2002. Association between mortality and indicators of traffic-related air pollution in the Netherlands: a cohort study. *Lancet* **360**: 1203–1209. DOI: S0140-6736(02)11280-3 [pii]10.1016/S0140-6736(02)11280-3

Hohmann-Marriott B. 2009. The couple context of pregnancy and its effects on prenatal care and birth outcomes. *Matern Child Health J* **13**: 745–754. DOI: 10.1007/s10995-009-0467-0

van den Hooven EH, Jaddoe VW, de Kluizenaar Y, Hofman A, Mackenbach JP, Steegers EA, Miedema HM, Pierik FH. 2009. Residential traffic exposure and pregnancy-related outcomes: a prospective birth cohort study. *Environ Health* **8**: 59. DOI: 1476-069X-8-59 [pii]10.1186/1476-069X-8-59

Hsieh T-T, Chen S-F, Lo L-M, Li M-J, Yeh Y-L, Hung T-H. 2012. The association between maternal oxidative stress at mid-gestation and subsequent pregnancy complications. *Reproductive sciences (Thousand Oaks, Calif.)* **19**: 505–12. DOI: 10.1177/1933719111426601

Huang X, Moir RD, Tanzi RE, Bush AI, Rogers JT. 2004. Redox-active metals, oxidative stress, and Alzheimer's disease pathology. *Ann N Y Acad Sci* **1012**: 153–163.

Hughes AB, Jenkins DA, Newcombe RG, Pearson JF. 1987. Symphysis-fundus height, maternal height, labor pattern, and mode of delivery. *Am J Obstet Gynecol* **156**: 644–648. DOI: 0002-9378(87)90069-X [pii]

Hulanicka B, Kolasa E, Waliszko A. 1994. *Dziewczęta z Górnego Śląska*. Zakład Antropologii PAN: Wrocław.

Indredavik MS, Skranes JS, Vik T, Heyerdahl S, Romundstad P, Myhr GE, Brubakk AM. 2005. Low-birth-weight adolescents: psychiatric symptoms and cerebral MRI abnormalities. *Pediatr Neurol* **33**: 259–266. DOI: S0887-8994(05)00253-5 [pii]10.1016/j.pediatrneurol.2005.05.002

Ingemarsson I. 2003. Gender aspects of preterm birth. *BJOG* **110 Suppl**: 34–38. DOI: S1470032803000223 [pii]

Jaddoe VW, Verburg BO, de Ridder MA, Hofman A, Mackenbach JP, Moll HA, Steegers EA, Witteman JC. 2007. Maternal smoking and fetal growth characteristics in different periods of pregnancy: the generation R study. *Am J Epidemiol* **165**: 1207–1215. DOI: kwm014 [pii]10.1093/aje/kwm014

Janssen NA, de Hartog JJ, Hoek G, Brunekreef B, Lanki T, Timonen KL, Pekkanen J. 2000. Personal exposure to fine particulate matter in elderly subjects: relation between personal, indoor, and outdoor concentrations. *J Air Waste Manag Assoc* **50**: 1133–1143.

Janssen NA, Hoek G, Brunekreef B, Harssema H, Menswik I, Zuidhof A. 1998. Personal sampling of particles in Adults: Relation among Personal,Indoor and Outdoor Air Concentrations. *Am. J. Epidemiol.* **147**: 537–547.

Janssen NA, Hoek G, Harssema H, Brunekreef B. 1997. Childhood exposure to PM10: relation between personal, classroom, and outdoor concentrations. *Occup Environ Med* **54**: 888–894.

Janssen NA, Hoek G, Harssema H, Brunekreef B. 1999. Personal exposure to fine particles in children correlates closely with ambient fine particles. *Arch Environ Health* **54**: 95–101.

Jensen GM, Moore LG. 1997. The effect of high altitude and other risk factors on birthweight: independent or interactive effects? *Am J Public Health* **87**: 1003–1007.

Jerrett M, Burnett RT, Ma R, Pope CA, 3rd, Krewski D, Newbold KB, Thurston G, Shi Y, Finkelstein N, Calle EE, Thun MJ. 2005. Spatial analysis of air pollution and mortality in Los Angeles. *Epidemiology* **16**: 727–736. DOI: 00001648-200511000-00004 [pii]

Jędrychowski W, Bendkowska I, Flak E, Penar A, Jacek R, Kaim I, Spengler JD, Camann D, Perera FP. 2004. Estimated risk for altered fetal growth resulting from exposure to fine particles during pregnancy: an epidemiologic prospective cohort study in Poland. *Environ Health Perspect* **112**: 1398–1402.

Jędrychowski W, Perera F, Mrozek-Budzyn D, Mroz E, Flak E, Spengler JD, Edwards S, Jacek R, Kaim I, Skolicki Z. 2009. Gender differences in fetal growth of newborns exposed prenatally to airborne fine particulate matter. *Environ Res* **109**: 447–456. DOI: S0013-9351(09)00019-X [pii] 10.1016/j.envres.2009.01.009

Jędrychowski W, Perera FP, Camann D, Spengler J, Butscher M, Mroz E, Majewska R, Flak E, Jacek R, Sowa A. 2015. Prenatal exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons and cognitive dysfunction in children. *Environmental science and pollution research international* **22**: 3631–9. DOI: 10.1007/s11356-014-3627-8

Jędrychowski W, Perera FP, Pac A, Jacek R, Whyatt RM, Spengler JD, Dumyahn TS, Sochacka-Tatara E. 2006. Variability of total exposure to PM2.5 related to indoor and outdoor pollution sources Krakow study in pregnant women. *Sci Total Environ* **366**: 47–54. DOI: S0048-9697(05)00526-7 [pii] 10.1016/j.scitotenv.2005.08.001

Johnson S, Hollis C, Kochhar P, Hennessy E, Wolke D, Marlow N. 2010. Psychiatric disorders in extremely preterm children: longitudinal finding at age 11 years in the EPICure study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* **49**: 453–63 e1. DOI: 00004583-201005000-00006 [pii]

Joseph KS, Allen AC, Dodds L, Turner LA, Scott H, Liston R. 2005. The perinatal effects of delayed childbearing. *Obstet Gynecol* **105**: 1410–1418. DOI: 105/6/1410 [pii]10.1097/01.AOG.0000163256.83313.36

Joseph KS, Kramer MS. 1996. Review of the evidence on fetal and early childhood antecedents of adult chronic disease. *Epidemiologic reviews* **18**: 158–74.

Kappel B, Eriksen G, Hansen KB, Hvidman L, Krag-Olsen B, Nielsen J, Videbech P, Wohlert M. 1987. Short stature in Scandinavian women. An obstetrical risk factor. *Acta Obstet Gynecol Scand* **66**: 153–158.

Keen D V, Pearse RG. 1988. Weight, length, and head circumference curves for boys and girls of between 20 and 42 weeks' gestation. *Arch Dis Child* **63**: 1170–1172.

Kelly FJ. 2003. Oxidative stress: its role in air pollution and adverse health effects. *Occup Environ Med* **60**: 612–616.

Kelly FJ, Fussell JC. 2012. Size, source and chemical composition as determinants of toxicity attributable to ambient particulate matter. *Atmospheric Environment* **60**: 504–526. DOI: 10.1016/j.atmosenv.2012.06.039

Khoury MJ, Marks JS, McCarthy BJ, Zaro SM. 1985. Factors affecting the sex differential in neonatal mortality: the role of respiratory distress syndrome. *Am J Obstet Gynecol* **151**: 777–782. DOI: 0002-9378(85)90518-6 [pii]

Kinabo J. 1993. Seasonal variation of birth weight distribution in Morogoro, Tanzania. *East Afr Med J* **70**: 752–755.

Kirchengast S, Hartmann B. 2003. Advanced maternal age is not only associated with newborn somatometrics but also with the mode of delivery. *Ann Hum Biol* **30**: 1–12. DOI: XA595590RU5XJGMH [pii]

Kitchen WH, Doyle LW, Ford GW, Callanan C, Rickards AL, Kelly E. 1992. Very low birth weight and growth to age 8 years. II: Head dimensions and intelligence. *Am J Dis Child* **146**: 46–50.

Kitchen WH, Robinson HP, Dickinson AJ. 1983. Revised intrauterine growth curves for an Australian hospital population. *Aust Paediatr J* **19**: 157–161.

Klebanoff MA, Mednick BR, Schulsinger C, Secher NJ, Shiono PH. 1998. Father's effect on infant birth weight. *Am J Obstet Gynecol* **178**: 1022–1026. DOI: S0002937898705423 [pii]

Knobel HH, Chen CJ, Liang KY. 1995. Sudden infant death syndrome in relation to weather and optimetrically measured air pollution in Taiwan. *Pediatrics* **96**: 1106–1110.

Kohlhuber M, Mielck A, Weiland SK, Bolte G. 2006. Social inequality in perceived environmental exposures in relation to housing conditions in Germany. *Environ Res* **101**: 246–255. DOI: S0013-9351(05)00145-3 [pii]10.1016/j.envres.2005.09.008

Kornafel D. 1990. Masa i długość ciała noworodków urodzonych w dużych miastach Polski w latach 1941 - 1984. *Ped Pol* **5-6**: 54–59.

Kornafel D. 1995. *Czynniki determinujące urodzeniową masę ciała człowieka*. Wydawnictwo Uniwersytetu Wrocławskiego: Wrocław.

Kramer MS. 1987a. Determinants of low birth weight: methodological assessment and meta-analysis. *Bull World Health Organ* **65**: 663–737.

Kramer MS. 1987b. Intrauterine Growth and Gestational Duration Determinants. *Pediatrics* **80**: 502–511.

Kramer MS, Morin I, Yang H, Platt RW, Usher R, McNamara H, Joseph KS, Wen SW. 2002. Why are babies getting bigger? Temporal trends in fetal growth and its determinants. *J Pediatr* **141**: 538–542. DOI: S0022-3476(02)00138-5 [pii]10.1067/mpd.2002.128029

Krieger N. 2003. Place, Space, and Health: GIS and Epidemiology. [Editorial]. *Epidemiology* **14**: 384–385.

Kristensen P, Nordhagen R, Wergeland E, Bjerkedal T. 2008. Job adjustment and absence from work in mid-pregnancy in the Norwegian Mother and Child Cohort Study (MoBa). *Occup Environ Med* **65**: 560–566. DOI: oem.2007.035626 [pii]10.1136/oem.2007.035626

Kunzli N, Kaiser R, Medina S, Studnicka M, Chanel O, Filliger P, Herry M, Horak F, Jr., Puybonnieux-Texier V, Quenel P, Schneider J, Seethaler R, Vergnaud JC, Sommer H. 2000. Public-health impact of outdoor and traffic-related air pollution: a European assessment. *Lancet* **356**: 795–801.

Kurt S, Aaron C, Jonathan S. 2013. *IARC Scientific Publication No. 161: Air Pollution and Cancer*

Langhoff-Roos J, Lindmark G, Kylberg E, Gebre-Medhin M. 1987. Energy intake and physical activity during pregnancy in relation to maternal fat accretion and infant birthweight. *Br J Obstet Gynaecol* **94**: 1178–1185.

Laresgoiti-Servitje E. 2013. A leading role for the immune system in the pathophysiology of preeclampsia. *Journal of leukocyte biology* **94**: 247–57. DOI: 10.1189/jlb.1112603

Lawlor DA, Leon DA, Davey Smith G. 2005. The association of ambient outdoor temperature throughout pregnancy and offspring birthweight: findings from the Aberdeen Children of the 1950s cohort. *BJOG* **112**: 647–657. DOI: BJO00488 [pii]10.1111/j.1471-0528.2004.00488.x

Lee BE, Ha EH, Park HS, Kim YJ, Hong YC, Kim H, Lee JT. 2003. Exposure to air pollution during different gestational phases contributes to risks of low birth weight. *Hum. Reprod.* **18**: 638–643. DOI: 10.1093/humrep/deg102

Leem JH, Kaplan BM, Shim YK, Pohl HR, Gotway CA, Bullard SM, Rogers JF, Smith MM, Tylenda CA. 2006. Exposures to air pollutants during pregnancy and preterm delivery. *Environ Health Perspect* **114**: 905–910.

Leon DA, Koupilova I, Lithell HO, Berglund L, Mohsen R, Vagero D, Lithell UB, McKeigue PM. 1996. Failure to realise growth potential in utero and adult obesity in relation to blood pressure in 50 year old Swedish men. *BMJ* **312**: 401–406.

Li CY, Sung FC. 2008. Socio-economic inequalities in low-birth weight, full-term babies from singleton pregnancies in Taiwan. *Public Health* **122**: 243–250. DOI: S0033-3506(07)00185-0 [pii]10.1016/j.puhe.2007.05.011

Li M, Huang SJ. 2009. Innate immunity, coagulation and placenta-related adverse pregnancy outcomes. *Thromb Res* **124**: 656–662. DOI: S0049-3848(09)00333-8 [pii]10.1016/j.thromres.2009.07.012

Li N, Sioutas C, Cho A, Schmitz D, Misra C, Sempf J, Wang M, Oberley T, Froines J, Nel A. 2003. Ultrafine particulate pollutants induce oxidative stress and mitochondrial damage. *Environ Health Perspect* **111**: 455–460.

Lieberman E, Gremy I, Lang JM, Cohen AP. 1994. Low birthweight at term and the timing of fetal exposure to maternal smoking. *Am J Public Health* **84**: 1127–1131.

Lindley AA, Benson JE, Grimes C, Cole 3rd TM, Herman AA. 1999. The relationship in neonates between clinically measured head circumference and brain volume estimated from head CT-scans. *Early Hum Dev* **56**: 17–29. DOI: S0378-3782(99)00033-X [pii]

Linhart Y, Bashiri A, Maymon E, Shoham-Vardi I, Furman B, Vardi H, Mazor M. 2000. Congenital anomalies are an independent risk factor for neonatal morbidity and perinatal mortality in preterm birth. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* **90**: 43–49. DOI: S0301211599001967 [pii]

Lithell HO, McKeigue PM, Berglund L, Mohsen R, Lithell UB, Leon DA. 1996. Relation of size at birth to non-insulin dependent diabetes and insulin concentrations in men aged 50-60 years. *BMJ* **312**: 406–410.

Litwiejko-Pietryńczak E. 1996. Zmienność sezonowa a stan somatyczny noworodka. *Przegląd Antropol* **59**: 141–145.

Liu S, Krewski D, Shi Y, Chen Y, Burnett RT. 2003. Association between gaseous ambient air pollutants and adverse pregnancy outcomes in Vancouver, Canada. *Environ Health Perspect* **111**: 1773–1778.

Llop S, Ballester F, Estarlich M, Esplugues A, Rebagliato M, Iniguez C. 2010. Preterm birth and exposure to air pollutants during pregnancy. *Environ Res* **110**: 778–785. DOI: S0013-9351(10)00151-9 [pii]10.1016/j.envres.2010.09.009

Loomis D, Castillejos M, Gold DR, McDonnell W, Borja-Aburto VH. 1999. Air pollution and infant mortality in Mexico City. *Epidemiology* **10**: 118–123. DOI: 00001648-199903000-00003 [pii]

Lu Y, Tong S, Oldenburg B. 2001. Determinants of smoking and cessation during and after pregnancy. *Health Promot. Int.* **16**: 355–365. DOI: 10.1093/heapro/16.4.355

Ludwig DS, Currie J. 2010. The association between pregnancy weight gain and birthweight: a within-family comparison. *Lancet* DOI: S0140-6736(10)60751-9 [pii]10.1016/S0140-6736(10)60751-9

Lunde A, Melve KK, Gjessing HK, Skjaerven R, Irgens LM. 2007. Genetic and environmental influences on birth weight, birth length, head circumference, and gestational age by use of population-based parent-offspring data. *Am J Epidemiol* **165**: 734–741. DOI: kwk107 [pii] 10.1093/aje/kwk107

Lundgren EM, Cnattingius S, Jonsson B, Tuvemo T. 2003. Intellectual and psychological performance in males born small for gestational age. *Horm Res* **59 Suppl 1**: 139–141.

MacLeod S, Kiely JL. 1988. The effects of maternal age and parity on birthweight: a population-based study in New York City. *Int J Gynaecol Obstet* **26**: 11–19.

Madsen C, Gehring U, Walker SE, Brunekreef B, Stigum H, Naess O, Nafstad P. 2010. Ambient air pollution exposure, residential mobility and term birth weight in Oslo, Norway. *Environ Res* **110**: 363–371. DOI: S0013-9351(10)00036-8 [pii]10.1016/j.envres.2010.02.005

Magnus P. 1984a. Causes of variation in birth weight: a study of offspring of twins. *Clin Genet* **25**: 15–24.

Magnus P. 1984b. Further evidence for a significant effect of fetal genes on variation in birth weight. *Clinical genetics* **26**: 289–96.

Magnus P, Berg K, Bjerkedal T, Nance WE. 1984. Parental determinants of birth weight. *Clin Genet* **26**: 397–405.

Magnus P, Gjessing HK, Skrondal A, Skjaerven R. 2001. Paternal contribution to birth weight. *J Epidemiol Community Health* **55**: 873–877.

Maisonet M, Bush TJ, Correa A, Jaakkola JJ. 2001. Relation between ambient air pollution and low birth weight in the Northeastern United States. *Environ Health Perspect* **109 Suppl** : 351–356.

Martinez-Cruz CF, Poblano A, Fernandez-Carrocera LA, Jimenez-Quiroz R, Tuyu-Torres N. 2006. Association between intelligence quotient scores and extremely low birth weight in school-age children. *Arch Med Res* **37**: 639–645. DOI: S0188-4409(06)00003-8 [pii]10.1016/j.arcmed.2005.12.001

Mathews F, Yudkin P, Neil A. 1999. Influence of maternal nutrition on outcome of pregnancy: prospective cohort study. *BMJ* **319**: 339–343.

Matsuda S, Hiroshige Y, Furuta M, Doi T, Sone T, Kahyo H. 1995. Geographic differences in seasonal variation of mean birth weight in Japan. *Hum Biol* **67**: 641–656.

McCormick MC. 1985. The contribution of low birth weight to infant mortality and childhood morbidity. *The New England journal of medicine* **312**: 82–90. DOI: 10.1056/NEJM198501103120204

McGrath JJ, Barnett AG, Eyles DW. 2005. The association between birth weight, season of birth and latitude. *Ann Hum Biol* **32**: 547–559. DOI: W15307V07N827197 [pii]10.1080/03014460500154699

Mert I, Oruc AS, Yuksel S, Cakar ES, Buyukkagnici U, Karaer A, Danisman N. 2012. Role of oxidative stress in preeclampsia and intrauterine growth restriction. *The journal of obstetrics and gynaecology research* **38**: 658–64. DOI: 10.1111/j.1447-0756.2011.01771.x

Miletic T, Stoini E. 2005. Influence of maternal pregravid weight, height and body mass index on birth weight of male and female newborns. *Coll Antropol* **29**: 263–266.

Miller KA, Siscovick DS, Sheppard L, Shepherd K, Sullivan JH, Anderson GL, Kaufman JD. 2007. Long-term exposure to air pollution and incidence of cardiovascular events in women. *The New England journal of medicine* **356**: 447–58. DOI: 10.1056/NEJMoa054409

Mitchell EA, Robinson E, Clark PM, Becroft DM, Glavish N, Pattison NS, Pryor JE, Thompson JM, Wild CJ. 2004. Maternal nutritional risk factors for small for gestational age babies in a developed country: a case-control study. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* **89**: F431–5. DOI: 10.1136/adc.2003.03697089/5/F431 [pii]

Mohorovic L. 2004. First two months of pregnancy - critical time for preterm delivery and low birthweight caused by adverse effects of coal combustion toxics. *Early Hum Dev* **80**: 115–123. DOI: S0378-3782(04)00099-4 [pii]10.1016/j.earlhumdev.2004.06.001

Moser K, Li L, Power C. 2003. Social inequalities in low birth weight in England and Wales: trends and implications for future population health. *J Epidemiol Community Health* **57**: 687–691.

Murray LJ, O'Reilly DP, Betts N, Patterson CC, Davey Smith G, Evans AE. 2000. Season and outdoor ambient temperature: effects on birth weight. *Obstet Gynecol* **96**: 689–695. DOI: S002978440001022X [pii]

Nafstad P, Botten G, Hagen J. 1996. Partner's smoking: a major determinant for changes in women's smoking behaviour during and after pregnancy. *Public Health* **110**: 379–385.

Namdeo A, Stringer C. 2008. Investigating the relationship between air pollution, health and social deprivation in Leeds, UK. *Environment International* **34**: 585–591. DOI: S0160-4120(07)00230-9 [pii]10.1016/j.envint.2007.12.015

Nance WE, Kramer AA, Corey LA, Winter PM, Eaves LJ. 1983. A causal analysis of birth weight in the offspring of monozygotic twins. *American journal of human genetics* **35**: 1211–23.

Narodowy Programu Zdrowia na lata 2007 – 2015, uchwała Prezesa Rady Ministrów nr 90/2007 z dnia 15 maja 2007 r.

Navidi W, Lurmann F. 1995. Measurement error in air pollution exposure assessment. *J Expo Anal Environ Epidemiol* **5**: 111–124.

Nethery E, Brauer M, Janssen P. 2009. Time-activity patterns of pregnant women and changes during the course of pregnancy. *J Expo Sci Environ Epidemiol* **19**: 317–324. DOI: jes200824 [pii]10.1038/jes.2008.24

Nethery E, Leckie SE, Teschke K, Brauer M. 2008. From measures to models: an evaluation of air pollution exposure assessment for epidemiological studies of pregnant women. *Occup Environ Med* **65**: 579–586. DOI: oem.2007.035337 [pii]10.1136/oem.2007.035337

Neubert D, Tapken S. 1988. Transfer of benzo(a)pyrene into mouse embryos and fetuses. *Archives of Toxicology* **62**: 236–239. DOI: 10.1007/BF00570149

Newbold R. 1995. Cellular and molecular effects of developmental exposure to diethylstilbestrol: implications for other environmental estrogens. *Environ Health Perspect* **103 Suppl** : 83–87.

Ngowi JA, Redding-Lallinger R, Hirji KF. 1993. An assessment of the use of anthropometric measures for predicting low birth weight. *J Trop Pediatr* **39**: 356–360.

Norska-Borowka I, Bursa J. 1993. Infant morbidity and mortality in a region of ecological disaster. *Folia Med Cracov* **34**: 73–83.

Nuckols JR, Ward MH, Jarup L. 2004. Using geographic information systems for exposure assessment in environmental epidemiology studies. *Environ Health Perspect* **112**: 1007–1015.

Nybo Andersen AM, Wohlfahrt J, Christens P, Olsen J, Melbye M. 2000. Maternal age and fetal loss: population based register linkage study. *BMJ* **320**: 1708–1712.

Oberdorster G, Sharp Z, Atudorei V, Elder A, Gelein R, Kreyling W, Cox C. 2004. Translocation of inhaled ultrafine particles to the brain. *Inhal Toxicol* **16**: 437–445. DOI: 10.1080/089583704904395973YWCG2JBEG3WGVXK [pii]

Oglesby L, Kunzli N, Roosli M, Braun-Fahrlander C, Mathys P, Stern W, Jantunen M, Kousa A. 2000. Validity of ambient levels of fine particles as surrogate for personal exposure to outdoor air pollution--results of the European EXPOLIS-EAS Study (Swiss Center Basel). *J Air Waste Manag Assoc* **50**: 1251–1261.

Ohmi H, Hirooka K, Mochizuki Y. 2002. Fetal growth and the timing of exposure to maternal smoking. *Pediatr Int* **44**: 55–59. DOI: 1495 [pii]

Olsen J, Overvad K, Frische G. 1991. Coffee consumption, birthweight, and reproductive failures. *Epidemiology* **2**: 370–374.

Olsen SF, Secher NJ. 2002. Low consumption of seafood in early pregnancy as a risk factor for preterm delivery: prospective cohort study. *BMJ* **324**: 447.

Orzack SH, Stubblefield JW, Akmaev VR, Colls P, Munné S, Scholl T, Steinsaltz D, Zuckerman JE. 2015. The human sex ratio from conception to birth. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* **112**: E2102–11. DOI: 10.1073/pnas.1416546112

Osborn JF, Cattaruzza MS, Spinelli A. 2000. Risk of spontaneous abortion in Italy, 1978-1995, and the effect of maternal age, gravidity, marital status, and education. *Am J Epidemiol* **151**: 98–105.

Osorio JC, Cruz E, Milanés M, Ramírez Y, Sierra M, Cruz M, Sanfiel L. 2011. Influence of maternal redox status on birth weight. *Reproductive toxicology* **31**: 35–40. DOI: 10.1016/j.reprotox.2010.09.011

Ozkaynak H, Xue J, Spengler J, Wallace L, Pellizzari E, Jenkins P. 1996. Personal exposure to airborne particles and metals: results from the Particle TEAM study in Riverside, California. *J Expo Anal Environ Epidemiol* **6**: 57–78.

Parker B, McFarlane J, Soeken K. 1994. Abuse during pregnancy: effects on maternal complications and birth weight in adult and teenage women. *Obstet Gynecol* **84**: 323–328.

Pattenden S, Dolk H, Vrijheid M. 1999. Inequalities in low birth weight: parental social class, area deprivation, and "lone mother" status. *J Epidemiol Community Health* **53**: 355–358.

Peacock N. 1991. An evolutionary perspective on the patterning of maternal investment in pregnancy. *Human Nature* **2**: 351–385. DOI: 10.1007/bf02692197

Pearce MS, Glinianaia S V, Rankin J, Rushton S, Charlton M, Parker L, Pless-Mulloli T. 2010. No association between ambient particulate matter exposure during pregnancy and stillbirth risk in the north of England, 1962-1992. *Environ Res* **110**: 118–122. DOI: S0013-9351(09)00193-5 [pii]10.1016/j.envres.2009.10.003

Penn G, Owen L. 2002. Factors associated with continued smoking during pregnancy: analysis of socio-demographic, pregnancy and smoking-related factors. *Drug Alcohol Rev* **21**: 17–25. DOI: 10.1080/09595230220119291

Perera FP, Rauh V, Tsai WY, Kinney P, Camann D, Barr D, Bernert T, Garfinkel R, Tu YH, Diaz D, Dietrich J, Whyatt RM. 2003. Effects of transplacental exposure to environmental pollutants on birth outcomes in a multiethnic population. *Environmental health perspectives* **111**: 201–5.

Perera FP, Tang D, Tu YH, Cruz LA, Borjas M, Bernert T, Whyatt RM. 2004. Biomarkers in maternal and newborn blood indicate heightened fetal susceptibility to procarcinogenic DNA damage. *Environ Health Perspect* **112**: 1133–1136.

Perera FP, Tang D, Whyatt R, Lederman SA, Jedrychowski W. 2005. DNA damage from polycyclic aromatic hydrocarbons measured by benzo[a]pyrene-DNA adducts in mothers and newborns from Northern Manhattan, the World Trade Center Area, Poland, and China. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology* **14**: 709–14. DOI: 10.1158/1055-9965. EPI-04-0457

Perera FP, Whyatt RM, Jedrychowski W, Rauh V, Manchester D, Santella RM, Ottman R. 1998. Recent Developments in Molecular Epidemiology: A Study of the Effects of Environmental Polycyclic Aromatic Hydrocarbons on Birth Outcomes in Poland. *American Journal of Epidemiology* **147**: 309–314. DOI: 10.1093/oxfordjournals.aje.a009451

Peterson J, Taylor HG, Minich N, Klein N, Hack M. 2006. Subnormal head circumference in very low birth weight children: Neonatal correlates and school-age consequences. *Early Hum Dev* **82**: 325–334.

Polańska K, Dettbarn G, Jurewicz J, Sobala W, Magnus P, Seidel A, Hanke W. 2014. Effect of prenatal polycyclic aromatic hydrocarbons exposure on birth outcomes: the Polish mother and child cohort study. *BioMed research international* **2014**: 408939. DOI: 10.1155/2014/408939

Polańska K, Hanke W, Sobala W, Brzeźnicki S, Ligocka D. 2010. Exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons and newborn biometric indicators. *International journal of occupational medicine and environmental health* **23**: 339–46. DOI: 10.2478/v10001-010-0028-1.

Pope 3rd CA. 2000. Epidemiology of fine particulate air pollution and human health: biologic mechanisms and who's at risk? *Environ Health Perspect* **108 Suppl** : 713–723.

Pope 3rd CA, Burnett RT, Thun MJ, Calle EE, Krewski D, Ito K, Thurston GD. 2002. Lung cancer, cardiopulmonary mortality, and long-term exposure to fine particulate air pollution. *JAMA* **287**: 1132–1141. DOI: joc11435 [pii]

Powls A, Botting N, Cooke RW, Pilling D, Marlow N. 1996. Growth impairment in very low birthweight children at 12 years: correlation with perinatal and outcome variables. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* **75**: F152–7.

Pritchard CW, Teo PY. 1994. Preterm birth, low birthweight and the stressfulness of the household role for pregnant women. *Soc Sci Med* **38**: 89–96.

Program Wieloletni „Środowisko a Zdrowie". Uchwała Rady Ministrów nr 64/2001 z dnia 5 czerwca 2001 r.

Pschyrembel W, Dudenhausen J. 2007. *Położnictwo praktyczne i operacje położnicze*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL: Warszawa.

Puett RC, Hart JE, Yanosky JD, Spiegelman D, Wang M, Fisher JA, Hong B, Laden F. 2014. Particulate matter air pollution exposure, distance to road, and incident lung cancer in the nurses' health study cohort. *Environmental health perspectives* **122**: 926–32. DOI: 10.1289/ehp.1307490

Purisch SE, DeFranco EA, Muglia LJ, Odibo AO, Stamilio DM. 2008. Preterm birth in pregnancies complicated by major congenital malformations: a population-based study. *Am J Obstet Gynecol* **199**: 287 e1–8. DOI: S0002-9378(08)00721-7 [pii]10.1016/j.ajog.2008.06.089

Reddy UM, Ko CW, Willinger M. 2006. Maternal age and the risk of stillbirth throughout pregnancy in the United States. *Am J Obstet Gynecol* **195**: 764–770. DOI: S0002-9378(06)00743-5 [pii]10.1016/j.ajog.2006.06.019

Reeb KG, Graham A V, Zyzanski SJ, Kitson GC. 1987. Predicting low birthweight and complicated labor in urban black women: a biopsychosocial perspective. *Soc Sci Med* **25**: 1321–1327.

Rice F, Thapar A. 2010. Estimating the relative contributions of maternal genetic, paternal genetic and intrauterine factors to offspring birth weight and head circumference. *Early Hum Dev* **86**: 425–432. DOI: S0378-3782(10)00119-2 [pii]10.1016/j.earlhumdev.2010.05.021

Rijnders E, Janssen NA, van Vliet PH, Brunekreef B. 2001. Personal and outdoor nitrogen dioxide concentrations in relation to degree of urbanization and traffic density. *Environ Health Perspect* **109 Suppl**: 411–417.

Ritz B, Yu F, Chapa G, Fruin S. 2000. Effect of air pollution on preterm birth among children born in Southern California between 1989 and 1993. *Epidemiology* **11**: 502–511.

Ritz B, Yu F, Fruin S, Chapa G, Shaw GM, Harris JA. 2002. Ambient air pollution and risk of birth defects in Southern California. *Am J Epidemiol* **155**: 17–25.

Rogers JF, Thompson SJ, Addy CL, McKeown RE, Cowen DJ, Decoufle P. 2000. Association of Very Low Birth Weight with Exposures to Environmental Sulfur Dioxide and Total Suspended Particulates. *Am. J. Epidemiol.* **151**: 602–613.

Rondo PH, Tomkins AM. 1996. Chest circumference as an indicator of intrauterine growth retardation. *Early Hum Dev* **44**: 161–167. DOI: 0378378295017054 [pii]

van Roosbroeck S, Wichmann J, Janssen NA, Hoek G, van Wijnen JH, Lebret E, Brunekreef B. 2006. Long-term personal exposure to traffic-related air pollution among school children, a validation study. *Sci Total Environ* **368**: 565–573. DOI: S0048-9697(06)00266-X [pii]10.1016/j.scitotenv.2006.03.034

Rosenberg M. 1988. Birth weights in three Norwegian cities, 1860-1984. Secular trends and influencing factors. *Ann Hum Biol* **15**: 275–288.

Rossner Jr. P, Tabashidze N, Dostal M, Novakova Z, Chvatalova I, Spatova M, Sram RJ. 2011. Genetic, biochemical, and environmental factors associated with pregnancy outcomes in newborns from the Czech Republic. *Environ Health Perspect* **119**: 265–271. DOI: 10.1289/ehp.1002470

Rush D, Cassano P. 1983. Relationship of cigarette smoking and social class to birth weight and perinatal mortality among all births in Britain, 5-11 April 1970. *J Epidemiol Community Health* **37**: 249–255.

Sagiv SK, Mendola P, Loomis D, Herring AH, Neas LM, Savitz DA, Poole C. 2005. A Time Series Analysis of Air Pollution and Preterm Birth in Pennsylvania, 1997 - 2001. *Environ Health Perspect* **113**

Sahsuvaroglu T, Jerrett M, Sears MR, McConnell R, Finkelstein N, Arain A, Newbold B, Burnett R. 2009. Spatial analysis of air pollution and childhood asthma in Hamilton, Canada: comparing exposure methods in sensitive subgroups. *Environ Health* **8**: 14. DOI: 1476-069X-8-14 [pii]10.1186/1476-069X-8-14

Samuelsen SO, Stene LC, Bakketeig LS. 2004. Association of head circumference at birth among sibling pairs. *Paediatr Perinat Epidemiol* **18**: 26–32. DOI: 532 [pii]

Sanjose S, Roman E, Beral V. 1991. Low birthweight and preterm delivery, Scotland, 1981-84: effect of parents' occupation. *Lancet* **338**: 428–431. DOI: 0140-6736(91)91045-V [pii]

Savitz DA, Olshan AF, Gallagher K. 1996. Maternal occupation and pregnancy outcome. *Epidemiology* **7**: 269–274.

Schauer JJ, Lough GC, Shafer MM, Christensen WF, Arndt MF, DeMinter JT, Park J-S. 2006. Characterization of metals emitted from motor vehicles. *Research report (Health Effects Institute)* : 1–76; discussion 77–88.

Schulman J, Selvin S, Shaw GM, Malcoe LH. 1993. Exposure misclassification due to residential mobility during pregnancy in epidemiologic investigations of congenital malformations. *Arch Environ Health* **48**: 114–119.

Scott A, Moar V, Ounsted M. 1981. The relative contributions of different maternal factors in small-for-gestational-age pregnancies. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* **12**: 157–165.

Seaton A, MacNee W, Donaldson K, Godden D. 1995. Particulate air pollution and acute health effects. *Lancet* **345**: 176–178. DOI: S0140-6736(95)90173-6 [pii]

Secker-Walker RH, Vacek PM. 2003. Relationships between cigarette smoking during pregnancy, gestational age, maternal weight gain, and infant birthweight. *Addict Behav* **28**: 55–66. DOI: S0306460301002167 [pii]

Sexton K, Gong Jr. H, Bailar 3rd JC, Ford JG, Gold DR, Lambert WE, Utell MJ. 1993. Air pollution health risks: do class and race matter? *Toxicologyand Industrial Health* **9**: 843–878.

Shapiro C, Sutija VG, Bush J. 2000. Effect of maternal weight gain on infant birth weight. *J Perinat Med* **28**: 428–431. DOI: 10.1515/JPM.2000.056

Shastry CKR, Bhat BPR. 2015. Neonatal screening by chest circumference and a study of relationship between birthweight and other anthropometric parameters. *International Journal of Biomedical Research* **6**: 160. DOI: 10.7439/ijbr.v6i3.1800

de Siqueira Bueno HM, de Souza Leão Martins R, Pannuti C, dos Santos RN, Sowmy T, Barbosa Junior F, Carvalho-Oliveira R, Bueno Garcia ML, Nascimento Saldiva PH. 2010. Metal embryotoxicity from urban particles in Sao Paulo city: an experimental study in chicken embryos. *Ecotoxicology and environmental safety* **73**: 1385–90. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2010.02.016

Siódmy ogólny unijny program działań w zakresie środowiska do 2020 r. „Dobra jakość życia z uwzględnieniem ograniczeń naszej planety". Decyzja parlamentu Europejskiego i Rady Nr 1386/2013/UE z dnia 20 listopada 2013 r. Dziennik Urzędowy UE L 354/171 z 28.12.2013, PL, 171–200.

Smith GN, Flynn SW, McCarthy N, Meistrich B, Ehmann TS, MacEwan GW, Altman S, Kopala LC, Honer WG. 2001. Low birthweight in schizophrenia: prematurity or poor fetal growth? *Schizophr Res* **47**: 177–184. DOI: S0920996400000049 [pii]

Smith KR, Corvalan CF, Kjellstrom T. 1999. How much global ill health is attributable to environmental factors? *Epidemiology* **10**: 573–584.

Spencer N. 2006. Explaining the social gradient in smoking in pregnancy: Early life course accumulation and cross-sectional clustering of social risk exposures in the 1958 British national cohort. *Social Science & Medicine* **62**: 1250–1259.

Spencer N, Bambang S, Logan S, Gill L. 1999. Socioeconomic status and birth weight: comparison of an area-based measure with the Registrar General's social class. *J Epidemiol Community Health* **53**: 495–498.

Šrám RJ, Benes I, Binkova B, Dejmek J, Horstman D, Kotesovec F, Otto D, Perreault SD, Rubes J, Selevan SG, Skalik I, Stevens RK, Lewtas J. 1996. Teplice program-the impact of air pollution on human health. *Environ Health Perspect* **104 Suppl**: 699–714.

Šrám RJ, Binková B, Dejmek J, Bobak M. 2005. Ambient air pollution and pregnancy outcomes: a review of the literature. *Environmental health perspectives* **113**: 375–82.

Šrám RJ, Binková B, Rossner P, Rubes J, Topinka J, Dejmek J. 1999. Adverse reproductive outcomes from exposure to environmental mutagens. *Mutat Res* **428**: 203–215. DOI: S1383-5742(99)00048-4 [pii]

Stanek LW, Sacks JD, Dutton SJ, Dubois J-JB. 2011. Attributing health effects to apportioned components and sources of particulate matter: An evaluation of collective results. *Atmospheric Environment* **45**: 5655–5663. DOI: 10.1016/j.atmosenv.2011.07.023

Stanisz A. 2006. *Przystępny kurs statystyki z zastosowaniem STATISTICA PL na przykładach z medycyny. Tom 1. Statystyki podstawowe.* StatSoft: Kraków.

Stanisz A. 2007a. *Przystępny kurs statystyki z zastosowaniem STATISTICA PL na przykładach z medycyny. Tom 2. Modele liniowe i nieliniowe.* StatSoft: Kraków.

Stanisz A. 2007b. *Przystępny kurs statystyki z zastosowaniem STATISTICA PL na przykładach z medycyny. Tom 3. Analizy wielowymiarowe.* StatSoft: Kraków.

Stevenson DK Verter J, Fanaroff AA, Oh W, Ehrenkranz RA, Shankaran S, Donovan EF, Wright LL, Lemons JA, Tyson JE, Korones SB, Bauer CR, Stoll BJ, Papile LA. 2000. Sex differences in outcomes of very low birthweight infants: the newborn male disadvantage. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* **83**: F182–5.

Stieb DM, Chen L, Beckerman BS, Jerrett M, Crouse DL, Omariba DW, Peters PA, van Donkelaar A, Martin RV, Burnett RT, Gilbert NL, Tjepkema M, Liu S, Dugandzic RM. 2015. Associations of Pregnancy Outcomes and PM2.5 in a National Canadian Study. *Environmental health perspectives* DOI: 10.1289/ehp.1408995

Stohs SJ, Bagchi D. 1995. Oxidative mechanisms in the toxicity of metal ions. *Free Radic Biol Med* **18**: 321–336. DOI: 089158499400159H [pii]

Strobino DM, Ensminger ME, Kim YJ, Nanda J. 1995. Mechanisms for maternal age differences in birth weight. *Am J Epidemiol* **142**: 504–514.

Tang D, Phillips DH, Stampfer M, Mooney LA, Hsu Y, Cho S, Tsai WY, Ma J, Cole KJ, She MN, Perera FP. 2001. Association between Carcinogen-DNA Adducts in White Blood Cells and Lung Cancer Risk in the Physicians Health Study. *Cancer Res.* **61**: 6708–6712.

Thompson JM, Clark PM, Robinson E, Becroft DM, Pattison NS, Glavish N, Pryor JE, Wild CJ, Rees K, Mitchell EA. 2001. Risk factors for small-for-gestational-age babies: The Auckland Birthweight Collaborative Study. *J Paediatr Child Health* **37**: 369–375. DOI: jpc684 [pii]

Thorpe A, Harrison RM. 2008. Sources and properties of non-exhaust particulate matter from road traffic: a review. *The Science of the total environment* **400**: 270–82. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2008.06.007

Toft PB, Leth H, Ring PB, Peitersen B, Lou HC, Henriksen O. 1995. Volumetric analysis of the normal infant brain and in intrauterine growth retardation. *Early Hum Dev* **43**: 15–29. DOI: 037837829501657O [pii]

Topinka J, Schwarz LR, Wiebel FJ, Cerná M, Wolff T. 2000. Genotoxicity of urban air pollutants in the Czech Republic. Part II. DNA adduct formation in mammalian cells by extractable organic matter. *Mutation research* **469**: 83–93.

Tough SC, Newburn-Cook C, Johnston DW, Svenson LW, Rose S, Belik J. 2002. Delayed childbearing and its impact on population rate changes in lower birth weight, multiple birth, and preterm delivery. *Pediatrics* **109**: 399–403.

Tustin K, Gross J, Hayne H. 2004. Maternal exposure to first-trimester sunshine is associated with increased birth weight in human infants. *Dev Psychobiol* **45**: 221–230. DOI: 10.1002/dev.20030.

Uchwała Sejmu Rzeczypospolitej Polskiej z dnia 22 maja 2009 r. w sprawie przyjęcia dokumentu „Polityka ekologiczna Państwa w latach 2009-2012 z perspektywą do roku 2016". Monitor Polski Nr 34, poz.501.

Uriu-Adams JY, Keen CL. 2005. Copper, oxidative stress, and human health. *Molecular Aspects of Medicine* **26**: 268–298.

Vassilev ZP, Robson MG, Klotz JB. 2001. Associations of polycyclic organic matter in outdoor air with decreased birth weight: a pilot cross-sectional analysis. *Journal Of Toxicology And Environmental Health. Part A* **64**: 595–605.

Veglia F, Matullo G, Vineis P. 2003. Bulky DNA Adducts and Risk of Cancer: A Meta-Analysis. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* **12**: 157–160.

Viel JF, Hagi M, Upegui E, Laurian L. 2010. Environmental justice in a French industrial region: Are polluting industrial facilities equally distributed? *Health & Place* DOI: S1353-8292(10)00158-9 [pii] 10.1016/j.healthplace.2010.10.007

Vielwerth SE, Jensen RB, Larsen T, Greisen G. 2007. The impact of maternal smoking on fetal and infant growth. *Early Hum Dev* **83**: 491–495. DOI: S0378-3782(06)00244-1 [pii]10.1016/j.earlhumdev.2006.09.010

Vik T, Bakketeig LS, Trygg KU, Lund-Larsen K, Jacobsen G. 2003. High caffeine consumption in the third trimester of pregnancy: gender-specific effects on fetal growth. *Paediatr Perinat Epidemiol* **17**: 324–331. DOI: 507 [pii]

Vik T, Jacobsen G, Vatten L, Bakketeig LS. 1996. Pre- and post-natal growth in children of women who smoked in pregnancy. *Early Hum Dev* **45**: 245–255. DOI: 0378378296017355 [pii]

Wang X, Ding H, Ryan L, Xu X. 1997. Association between air pollution and low birth weight: a community-based study. *Environ Health Perspect* **105**: 514–520.

Wartenberg D, Greenberg M, Lathrop R. 1993. Identification and characterization of populations living near high-voltage transmission lines: a pilot study. *Environ Health Perspect* **101**: 626–632.

Wen SW, Kramer MS, Platt R, Demissie K, Joseph KS, Liu S, Sauve R. 2003. Secular trends of fetal growth in Canada, 1981 to 1997. *Paediatr Perinat Epidemiol* **17**: 347–354. DOI: 513 [pii]

Wheeler BW, Ben-Shlomo Y. 2005. Environmental equity, air quality, socioeconomic status, and respiratory health: a linkage analysis of routine data from the Health Survey for England. *J Epidemiol Community Health* **59**: 948–954. DOI: 59/11/948 [pii]10.1136/jech.2005.036418

WHO. 1993. Use of a simple anthropometric measurement to predict birth weight. WHO Collaborative Study of Birth Weight Surrogates. *Bull World Health Organ* **71**: 157–163.

WHO. 2000a. Chapter 7.1 Nitrogen dioxide. In *Air Quality Guidelines for Europe - Second Edition*. WHO Regional Office for Europe;

WHO. 2000b. Chapter 7.3 Particulate matter. In *Air Quality Guidelines for Europe - Second Edition*. WHO Regional Office for Europe ;

WHO. 2000c. Chapter 7.4 Sulfur dioxide. In *Air Quality Guidelines for Europe - Second Edition*. WHO Regional Office for Europe ;

WHO. 2006. *WHO Air quality guidelines for particulate matter, ozone, nitrogen dioxide and sulfur dioxide. Global update 2005. Summary of risk assessment*. World Health Organization.

Widlak P. 2002. Struktura chromatyny a powstanie i naprawa uszkodzeń DNA. *Kosmos* **51**: 5–12.

Wilcox AJ, Skjaerven R. 1992. Birth weight and perinatal mortality: the effect of gestational age. *Am J Public Health* **82**: 378–382.

Wilcox MA, Newton CS, Johnson IR. 1995. Paternal influences on birthweight. *Acta Obstet Gynecol Scand* **74**: 15–18.

Wilhelm M, Ritz B. 2003. Residential proximity to traffic and adverse birth outcomes in Los Angeles county, California, 1994-1996. *Environ Health Perspect* **111**: 207–216.

Wilhelm M, Ritz B. 2005. Local variations in CO and particulate air pollution and adverse birth outcomes in Los Angeles County, California, USA. *Environ Health Perspect* **113**: 1212–1221.

Wohlfahrt J, Melbye M, Christens P, Andersen AM, Hjalgrim H. 1998. Secular and seasonal variation of length and weight at birth. *Lancet* **352**: 1990. DOI: S0140-6736(05)61336-0 [pii]10.1016/S0140-6736(05)61336-0

Wolański N. 2006. *Rozwój biologiczny człowieka*. VII. Wydawnictwo Naukowe PWN: Warszawa.

Woodruff TJ, Grillo J, Schoendorf KC. 1997. The relationship between selected causes of postneonatal infant mortality and particulate air pollution in the United States. *Environ Health Perspect* **105**: 608–612.

Wu J, Hou H, Ritz B, Chen Y. 2010. Exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons and missed abortion in early pregnancy in a Chinese population. *Sci Total Environ* **408**: 2312–2318. DOI: S0048-9697(10)00172-5 [pii]10.1016/j.scitotenv.2010.02.028

Wu J, Ramesh A, Nayyar T, Hood DB. 2003. Assessment of metabolites and AhR and CYP1A1 mRNA expression subsequent to prenatal exposure to inhaled benzo(a)pyrene. *Int J Dev Neurosci* **21**: 333–346. DOI: S073657480300073X [pii]

Xu X, Ding H, Wang X. 1995. Acute effects of total suspended particles and sulfur dioxides on preterm delivery: a community-based cohort study. *Arch Environ Health* **50**: 407–415.

Xue F, Willett WC, Rosner BA, Forman MR, Michels KB. 2008. Parental characteristics as predictors of birthweight. *Hum Reprod* **23**: 168–177. DOI: dem316 [pii]10.1093/humrep/dem316

Yang CY, Tseng YT, Chang CC. 2003. Effects of air pollution on birth weight among children born between 1995 and 1997 in Kaohsiung, Taiwan. *J Toxicol Environ Health A* **66**: 807–816. DOI: PQE8JTMQ76UT0QFE [pii]

Yarbrough DE, Barrett-Connor E, Kritz-Silverstein D, Wingard DL. 1998. Birth weight, adult weight, and girth as predictors of the metabolic syndrome in postmenopausal women: the Rancho Bernardo Study. *Diabetes Care* **21**: 1652–1658.

Yekta Z, Ayatollahi H, Porali R, Farzin A. 2006. The effect of pre-pregnancy body mass index and gestational weight gain on pregnancy outcomes in urban care settings in Urmia-Iran. *BMC Pregnancy Childbirth* **6**: 15. DOI: 1471-2393-6-15 [pii]10.1186/1471-2393-6-15

Yi D, Yuan Y, Jin L, Zhou G, Zhu H, Finnell RH, Ren A. 2015. Levels of PAH-DNA adducts in cord blood and cord tissue and the risk of fetal neural tube defects in a Chinese population. *Neurotoxicology* **46**: 73–8. DOI: 10.1016/j.neuro.2014.12.003

Zaren B, Lindmark G, Bakketeig L. 2000. Maternal smoking affects fetal growth more in the male fetus. *Paediatr Perinat Epidemiol* **14**: 118–126.

Zeger SL, Thomas D, Dominici F, Samet JM, Schwartz J, Dockery D, Cohen A. 2000. Exposure measurement error in time-series studies of air pollution: concepts and consequences. *Environ Health Perspect* **108**: 419–426. DOI: sc271_5_1835 [pii]

Zeitlin J, Saurel-Cubizolles MJ, De Mouzon J, Rivera L, Ancel PY, Blondel B, Kaminski M. 2002. Fetal sex and preterm birth: are males at greater risk? *Hum Reprod* **17**: 2762–2768.

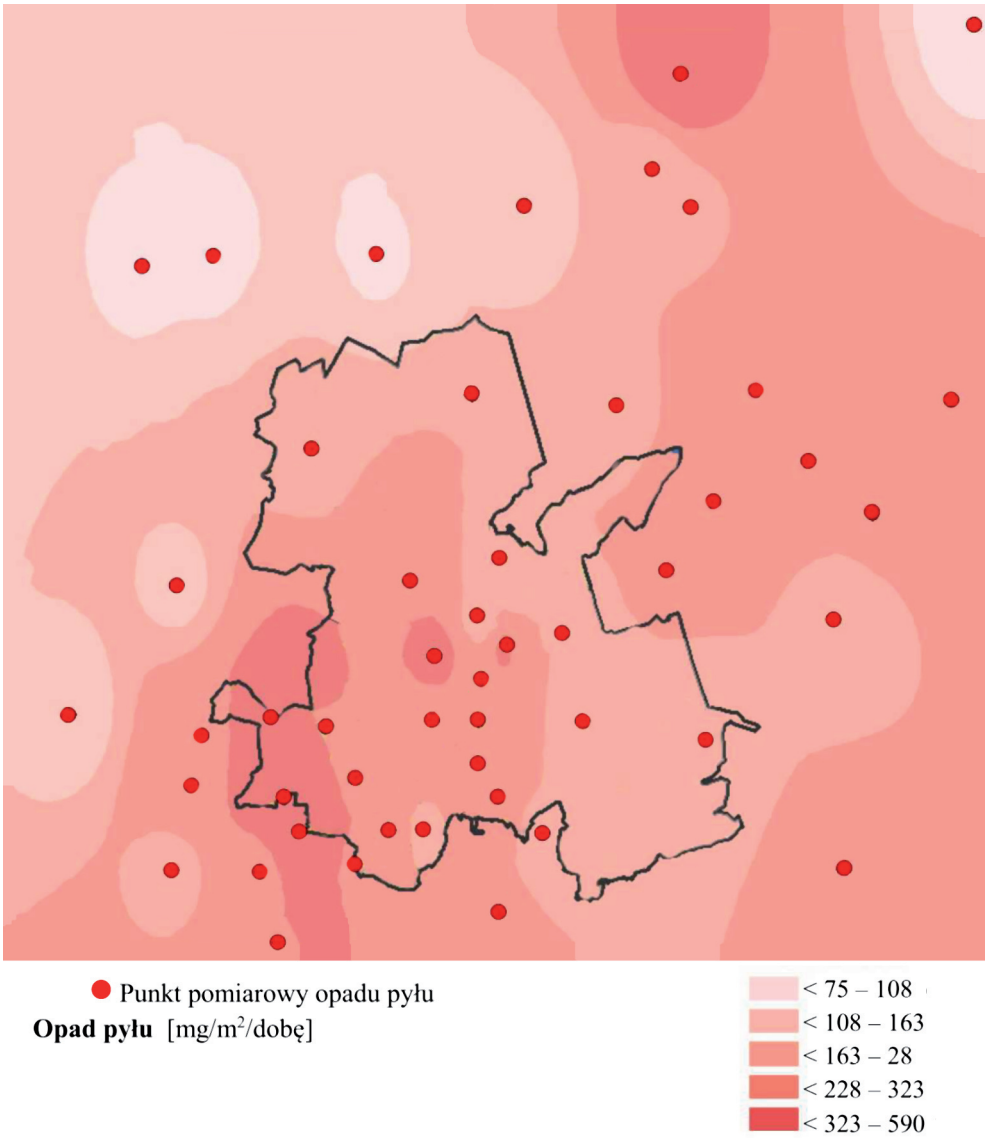
Zeka A, Sullivan JR, Vokonas PS, Sparrow D, Schwartz J. 2006. Inflammatory markers and particulate air pollution: characterizing the pathway to disease. *International journal of epidemiology* **35**: 1347–54. DOI: 10.1093/ije/dyl132

9 Załączniki

Załącznik 1. Lokalizacja stacji pomiarowych dla zmiennej opad pyłu.
Appendix 1. Location of dust fall monitoring stations.

L.p.	Miasto/Gmina	Rejon	Lokalizacja (Ulica)
1	Rybnik	Chwałowice	Śląska
2	Rybnik	Chwałowice	Stawiarza
3	Rybnik	Gotartowice	
4	Rybnik	Niedobczyce	Rymera
5	Rybnik	Niewiadom	Raciborska
6	Rybnik	Niewiadom	Sportowa
7	Rybnik	Niewiadom	Raciborska
8	Rybnik	Orzepowice	Rudzka
9	Rybnik	Paruszowiec	Strzelecka
10	Rybnik	Paruszowiec	Stawowa
11	Rybnik	Popielów	Konarskiego
12	Rybnik	Radziejów	Okulickiego
13	Rybnik	Raszowiec	Boguszowicka
14	Rybnik	Stodoły	Rudzka
15	Rybnik	Śródmieście	Św. Józefa
16	Rybnik	Śródmieście	Białych
17	Rybnik	Śródmieście	Wodzisławska
18	Rybnik	Śródmieście	Świerklańska
19	Rybnik	Śródmieście	Janiego
20	Rybnik	Wielopole	Podleśna
21	Rybnik	Ochojec	Książenicka
22	Kuźnia Raciborska	Kuźnia Raciborska	Parkowa
23	Kuźnia Raciborska	Ruda Kozielska	Leśniczówka
24	Kuźnia Raciborska	Rudy	Sobieskiego
25	Lyski	Pstrążna	Wyzwolenia
26	Lyski	Raszczyce	Raciborska
27	Lyski	Sumina	Rudzka
28	Rydułtowy	Śródmieście	Raciborska
29	Rydułtowy	Śródmieście	Tetmajera
30	Radlin	Głożyny	Wrzosowa
31	Radlin	Głożyny	Mariacka
32	Radlin	Śródmieście	Rymera
33	Radlin	Śródmieście	Chrobrego
34	Radlin	Śródmieście	Wypandów
35	Świerklany	Jankowice Rybnickie	Sportowa
36	Świerklany	Jankowice Rybnickie	Nowa
37	Pilchowice	Nieborowice	Rybnicka/Główna
38	Pilchowice	Nieborowice	Kuźnia Nieborowska
39	Pilchowice	Pilchowice	Damrota
40	Pilchowice	Stanica	Lipowa
41	Pilchowice	Żernica	Powstańców Śląskich
42	Pilchowice	Żernica	Słoneczna
43	Żory	Śródmieście	Wodzisławska
44	Czerwionka-Leszczyny	Bełk	Majątkowa
45	Czerwionka-Leszczyny	Czerwionka	3 Maja
46	Czerwionka-Leszczyny	Czuchów	Cmentarna
47	Czerwionka-Leszczyny	Czuchów	Szewczyka
48	Czerwionka-Leszczyny	Dębieńsko	Odrodzenia
49	Czerwionka-Leszczyny	Leszczyny	Pojdy
50	Czerwionka-Leszczyny	Przegędza	Mikołowska
51	Czerwionka-Leszczyny	Szczejkowice	Gliwicka

Załącznik 2. Ilustracja graficzna modelu rozkładu opadu pyłu na terenie Rybnika w sezonie zimowym (1 X 1991÷31 III 1992) wraz z wykorzystaną do interpolacji siatką stanowisk pomiarowych.
Appendix 2. Graphical illustration of spatial distribution of dust fall in Rybnik area, during winter season (1 X 1991 – 31 III 1992), with locations of monitoring stations.



- **Płeć a wielkość urodzeniowa noworodków**

Załącznik 3. Płeć a masa ciała, długość ciała i obwód głowy i klatki piersiowej noworodków ogółem.
Appendix 3. Neonate's sex and birth weight, birth length, head and chest circumference, in all neonates.

	Śr. ♂	Śr. ♀	*t*	*df*	*p*	N ♂	N ♀	*s* ♂	*s* ♀
M.C	3378,4	3238,9	8,35	3879,0	<0,0001	1968,0	1913,0	530,07	509,28
Dł.C	56,3	55,5	7,54	3879,0	<0,0001	1968,0	1913,0	3,32	3,18
Obw.Gł	33,9	33,4	8,45	3879,0	<0,0001	1968,0	1913,0	1,64	1,58
Obw.Kl.P	33,9	33,5	5,71	3879,0	<0,0001	1968,0	1913,0	2,00	1,94

M.C -masa ciała [g]; Dł.C - długość ciała [cm], Obw.Gł - obwód głowy [cm],
Obw.Kl.P - obwód klatki piersiowej [cm]

Załącznik 4. Płeć a masa ciała, długość ciała, obwód głowy i klatki piersiowej u noworodków urodzonych o czasie.
Appendix 4. Neonate's sex and birth weight, birth length, head and chest circumference in full-term neonates.

	Śr. ♂	Śr. ♀	*t*	*df*	*p*	N ♂	N ♀	*s* ♂	*s* ♀
M.C	3428,7	3276,9	9,76	3717	<0,0001	1878	1841	475,55	472,64
Dł.C	56,6	55,7	9,03	3717	<0,0001	1878	1841	2,95	2,95
Obw.Gl	34,0	33,5	10,08	3717	<0,0001	1878	1841	1,48	1,49
Obw.Kl.P	34,1	33,7	7,12	3717	<0,0001	1878	1841	1,74	1,75

Załącznik 5. Płeć a masa ciała, długość ciała, obwód głowy i klatki piersiowej u noworodków urodzonych przedwcześnie.
Appendix 5. Neonates's sex and birth weight, birth length, head and chest circumference in preterm neonates.

	Śr. ♂	Śr. ♀	*t*	*df*	*p*	N ♂	N ♀	*s* ♂	*s* ♀
M.C	2329,5	2268,7	0,78	160	0,4367	90	72	524,25	451,17
Dł.C	50,0	50,0	-0,00	160	0,9966	90	72	4,23	3,86
Obw.Gl	31,1	31,4	-0,89	160	0,3755	90	72	2,22	2,38
Obw.Kl.P	30,0	29,9	0,14	160	0,8882	90	72	2,85	2,89

Załącznik 6. Płeć a masa ciała, długość ciała, obwody noworodków pierworodnych.
Appendix 6. Neonate's sex and birth weight, birth length, head and chest circumference in firstborn neonates.

	Śr. ♂	Śr. ♀	*t*	*df*	*p*	N ♂	N ♀	*s* ♂	*s* ♀
M.C	3334,2	3203,8	5,03	1387	<0,0001	721,0	668,0	495,60	469,30
Dł.C	56,2	55,4	4,51	1387	<0,0001	721,0	668,0	3,12	3,04
Obw.Gl	33,7	33,3	4,97	1387	<0,0001	721,0	668,0	1,58	1,51
Obw.Kl.P	33,6	33,3	3,22	1387	0,0013	721,0	668,0	1,94	1,83

Załącznik 7. Płeć a masa ciała, długość ciała, obwód głowy i klatki piersiowej noworodków pierworodnych, urodzonych o czasie.
Appendix 7. Neonate's sex and birth weight, birth length, head and chest circumference in firstborn, full-term neonates.

	Śr. ♂	Śr. ♀	*t*	*df*	*p*	N ♂	N ♀	*s* ♂	*s* ♀
M.C	3384,3	3231,4	6,33	1333	<0,0001	685	650	444,37	437,29
Dł.C	56,5	55,6	5,57	1333	<0,0001	685	650	2,82	2,79
Obw.Gl	33,8	33,3	5,93	1333	<0,0001	685	650	1,48	1,45
Obw.Kl.P	33,8	33,4	4,43	1333	<0,0001	685	650	1,68	1,66

Załącznik 8. Płeć a masa ciała, długość ciała, obwód głowy i klatki piersiowej noworodków pierworodnych, urodzonych przedwcześnie.
Appendix 8. Neonate's sex and birth weight, birth length, head and chest circumference in firstborn, preterm neonates.

	Śr. ♂	Śr. ♀	*t*	*df*	*p*	N ♂	N ♀	*s* ♂	*s* ♀
M.C	2382,2	2205,6	1,28	52	0,2047	36	18	460,94	506,69
Dł.C	50,8	49,1	1,51	52	0,1366	36	18	3,60	4,41
Obw.Gl	31,4	31,2	0,36	52	0,7202	36	18	1,75	2,10
Obw.Kl.P	30,0	29,3	0,91	52	0,3662	36	18	2,68	2,87

Załącznik 9. Płeć a masa ciała, długość ciała, obwód głowy i klatki piersiowej noworodków urodzonych z ciąż kolejnych.
Appendix 9. Neonate's sex and birth weight, birth length, head and chest circumference in subsequent neonates.

	Śr. ♂	Śr. ♀	*t*	*df*	*p*	N ♂	N ♀	*s* ♂	*s* ♀
M.C	3403,9	3257,8	6,78	2490	<0,0001	1247	1245	547,59	528,71
Dł.C	56,4	55,6	6,08	2490	<0,0001	1247	1245	3,43	3,26
Obw.Gl	34,0	33,5	6,98	2490	<0,0001	1247	1245	1,66	1,62
Obw.Kl.P	34,0	33,6	4,85	2490	<0,0001	1247	1245	2,02	1,99

Załącznik 10. Płeć a masa ciała, długość ciała, obwody noworodków urodzonych o czasie, z ciąż kolejnych.
Appendix 10. Neonate's sex and birth weight, birth length, head and chest circumference in full-term, subsequent neonates.

	Śr. ♂	Śr. ♀	*t*	*df*	*p*	N ♂	N ♀	*s* ♂	*s* ♀
M.C	3454,1	3301,7	7,59	2382	<0,0001	1193	1191	490,93	489,26
Dł.C	56,7	55,8	7,16	2382	<0,0001	1193	1191	3,02	3,03
Obw.Gl	34,1	33,6	8,30	2382	<0,0001	1193	1191	1,47	1,50
Obw.Kl.P	34,2	33,8	5,73	2382	<0,0001	1193	1191	1,75	1,78

Załącznik 11. Płeć a masa ciała, długość ciała, obwód głowy i klatki piersiowej noworodków urodzonych przedwcześnie, z ciąż kolejnych.
Appendix 11. Neonate's sex and birth weight, birth length, head and chest circumference in preterm, subsequent neonates.

	Śr. ♂	Śr. ♀	*t*	*df*	*p*	N ♂	N ♀	*s* ♂	*s* ♀
M.C	2294,4	2289,8	0,05	106	0,9620	54	54	563,99	434,20
Dł.C	49,5	50,3	-1,02	106	0,3083	54	54	4,58	3,64
Obw.Gl	30,9	31,5	-1,24	106	0,2176	54	54	2,49	2,48
Obw.Kl.P	29,9	30,1	-0,29	106	0,7689	54	54	2,98	2,90

Załącznik 12. Płeć a masa ciała, długość ciała, obwód głowy i klatki piersiowej noworodków urodzonych przez cięcie cesarskie.
Appendix 12. Neonate's sex and birth weight, birth length, head and chest circumference in neonates born by cesarean delivery.

	Śr. ♂	Śr. ♀	*t*	*df*	*p*	N ♂	N ♀	*s* ♂	*s* ♀
M.C	3308,6	3127,6	3,26	462	0,0012	237	227	577,37	619,60
Dł.C	55,9	54,7	3,50	462	0,0005	237	227	3,47	3,76
Obw.Gl	34,3	33,6	4,09	462	0,0001	237	227	1,78	1,88
Obw.Kl.P	33,7	33,3	2,20	462	0,0285	237	227	2,15	2,28

Załącznik 13. Płeć a masa ciała, długość ciała, obwód głowy i klatki piersiowej noworodków urodzonych o czasie przez cesarskie cięcie.
Appendix 13. Neonate's sex and birth weight, birth length, head and chest circumference in full-term neonates born by cesarean delivery.

	Śr. ♂	Śr. ♀	*t*	*df*	*p*	N ♂	N ♀	*s* ♂	*s* ♀
M.C	3394,0	3231,0	3,31	424	0,0010	221	205	479,99	536,76
Dł.C	56,4	55,2	3,83	424	0,0001	221	205	2,80	3,16
Obw.Gl	34,5	33,8	4,53	424	0,0000	221	205	1,54	1,62
Obw.Kl.P	34,0	33,6	2,39	424	0,0174	221	205	1,77	1,88

Załącznik 14. Płeć a masa ciała, długość ciała, obwód głowy i klatki piersiowej noworodków urodzonych przedwcześnie przez cesarskie cięcie.
Appendix 14. Neonate's sex and birth weight, birth length, head and chest circumference in preterm neonates born by cesarean delivery.

	Śr. ♂	Śr. ♀	*t*	*df*	*p*	N ♂	N ♀	*s* ♂	*s* ♀
M.C	2128,7	2163,6	-0,21	36	0,8367	16	22	522,81	504,78
Dł.C	49,2	49,6	-0,25	36	0,8031	16	22	4,79	4,95
Obw.Gl	31,4	31,7	-0,28	36	0,7789	16	22	2,34	2,82
Obw.Kl.P	29,6	30,2	-0,62	36	0,5382	16	22	2,71	3,25

Załącznik 15. Płeć a masa ciała, długość ciała, obwód głowy i klatki piersiowej noworodków urodzonych siłami natury.
Appendix 15. Neonate's sex and birth weight, birth length, head and chest circumference in neonates born by valignal delivery.

	Śr. ♂	Śr. ♀	*t*	*df*	*p*	N ♂	N ♀	*s* ♂	*s* ♀
M.C	3388,0	3253,9	7,72	3415	<0,0001	1731	1686	522,72	490,84
Dł.C	56,4	55,6	6,74	3415	<0,0001	1731	1686	3,29	3,08
Obw.Gl	33,8	33,4	7,45	3415	<0,0001	1731	1686	1,61	1,54
Obw.Kl.P	33,9	33,6	5,28	3415	<0,0001	1731	1686	1,97	1,89

Załącznik 16. Płeć a masa ciała, długość ciała, obwód głowy i klatki piersiowej noworodków urodzonych siłami natury, o czasie.
Appendix 16. Neonate's sex and birth weight, birth length, head and chest circumference in full-term neonates born by valignal delivery.

	Śr. ♂	Śr. ♀	*t*	*df*	*p*	N ♂	N ♀	*s* ♂	*s* ♀
M.C	3433,3	3282,6	9,21	3291	<0,0001	1657	1636	474,90	463,85
Dł.C	56,7	55,8	8,25	3291	<0,0001	1657	1636	2,97	2,92
Obw.Gl	33,9	33,5	9,04	3291	<0,0001	1657	1636	1,46	1,47
Obw.Kl.P	34,1	33,7	6,72	3291	<0,0001	1657	1636	1,73	1,73

Załącznik 17. Płeć a masa ciała, długość ciała, obwód głowy i klatki piersiowej noworodków urodzonych siłami natury, przedwcześnie.
Appendix 17. Neonate's sex and birth weight, birth length, head and chest circumference in preterm neonates born by valignal delivery.

	Śr. ♂	Śr. ♀	*t*	*df*	*p*	N ♂	N ♀	*s* ♂	*s* ♀
M.C	2373,0	2315,0	0,66	122	0,5123	74	50	517,85	422,61
Dł.C	50,2	50,2	-0,02	122	0,9877	74	50	4,12	3,31
Obw.Gl	31,1	31,3	-0,71	122	0,4785	74	50	2,21	2,18
Obw.Kl.P	30,1	29,8	0,53	122	0,5984	74	50	2,89	2,75

- **Kolejność porodu a wielkość urodzeniowa noworodków**

Załącznik 18. Kolejności porodu a masa ciała, długość ciała, obwód głowy i klatki piersiowej, noworodki ogółem.
Appendix 18. Birth order and birth weight, birth length, head and chest circumference in all neonates.

	Śr. pierwszy	Śr. kolejny	*t*	*df*	*p*	N pierwszy	N kolejny	*s* pierwszy	*s* kolejny
M.C	3271,5	3330,9	-3,39	3879	0,0007	1389	2492	487,34	543,07
Dł.C	55,8	56,0	-1,37	3879	0,1706	1389	2492	3,10	3,37
Obw.Gl	33,5	33,8	-5,17	3879	<0,0001	1389	2492	1,56	1,65
Obw.Kl.P	33,5	33,8	-5,21	3879	<0,0001	1389	2492	1,89	2,01

Załącznik 19. Kolejności porodu a masa ciała, długość ciała, obwód głowy i klatki piersiowej, u noworodków męskich.
Appendix 19. Birth order and birth weight, birth length, head and chest circumference in male neonates.

	Śr. pierwszy	Śr. kolejny	*t*	*df*	*p*	N pierwszy	N kolejny	*s* pierwszy	*s* kolejny
M.C	3334,2	3403,9	-2,81	1966	0,0049	721	1247	495,60	547,59
Dł.C	56,2	56,4	-1,27	1966	0,2029	721	1247	3,12	3,43
Obw.Gl	33,7	34,0	-4,07	1966	<0,0001	721	1247	1,58	1,66
Obw.Kl.P	33,6	34,0	-4,10	1966	<0,0001	721	1247	1,94	2,02

Załącznik 20. Kolejności porodu a masa ciała, długość ciała, obwód głowy i klatki piersiowej, u noworodków żeńskich.
Appendix 20. Birth order and birth weight, birth length, head and chest circumference in female neonates.

	Śr. pierwszy	Śr. kolejny	*t*	*df*	*p*	N pierwszy	N kolejny	*s* pierwszy	*s* kolejny
M.C	3209,3	3255,4	-2,59*	-	0,0097**	668	1245	468,25	527,94
Dł.C	55,4	55,6	-0,86	1911	0,3921	668	1245	3,04	3,26
Obw.Gl	33,3	33,5	-3,50	1911	0,0005	668	1245	1,51	1,62
Obw.Kl.P	33,3	33,6	-3,43	1911	0,0006	668	1245	1,83	1,99

* *Z* - według testu U Manna - Whitneya; ** *p* - według testu U Manna - Whitneya

Załącznik 21. Kolejności porodu a masa ciała, długość ciała, obwód głowy i klatki piersiowej, u noworodków urodzonych siłami natury.
Appendix 21. Birth order and birth weight, birth length, head and chest circumference in neonates born by valignal delivery.

	Śr. pierwszy	Śr. kolejny	*t*	*df*	*p*	N pierwszy	N kolejny	*s* pierwszy	*s* kolejny
M.C	3276,5	3346,4	-4,02*	-	0,0001**	1201	2216	472,27	530,15
Dł.C	55,9	56,1	-1,56	3415	0,1182	1201	2216	3,03	3,30
Obw.Gl	33,4	33,7	-6,23	3415	<0,0001	1201	2216	1,50	1,62
Obw.Kl.P	33,5	33,9	-5,54	3415	<0,0001	1201	2216	1,84	1,98

* *Z* - według testu U Manna - Whitneya; ** *p* - według testu U Manna - Whitneya

Załącznik 22. Kolejności porodu a masa ciała, długość ciała, obwód głowy i klatki piersiowej, noworodki ogółem, u noworodków urodzonych poprzez cesarskie cięcie.
Appendix 22. Birth order and birth weight, birth length, head and chest circumference in neonates born by cesarean delivery.

	Śr. pierwszy	Śr. kolejny	*t*	*df*	*p*	N pierwszy	N kolejny	*s* pierwszy	*s* kolejny
M.C	3239,7	3206,6	0,58	462	0,5629	188	276	574,82	624,71
Dł.C	55,4	55,2	0,56	462	0,5756	188	276	3,50	3,76
Obw.Gl	34,1	33,9	0,82	462	0,4102	188	276	1,78	1,92
Obw.Kl.P	33,5	33,5	-0,15	462	0,8843	188	276	2,18	2,26