

Vliv životního prostředí na vývoj dětí

MUDr. Radim J. Šrám, DrSc.,^{1,3} MUDr. Miloš Velemínský, Jr., Ph.D.^{1,2}

¹Zdravotně sociální fakulta Jihočeská univerzita v Českých Budějovicích

²Gynekologicko-porodnické odd. Nemocnice České Budějovice, a. s.

³Lékařská fakulta Ostravská univerzita v Ostravě

Výsledky výzkumu prokazují, že znečištěné ovzduší může nepříznivě ovlivňovat neuropsychický vývoj dětí. První práce prokázaly zvýšení lehkých mozkových dysfunkcí u dětí v Severočeském kraji již v osmdesátých letech. Později byla prokazována neurotoxicita ovzduší u dětí z 2.–8. tříd při srovnání znečištěného okresu Teplice a kontrolního okresu Prachatic. Vliv prenatální expozice polycyklickým aromatickým uhlovodíkům (PAU) byl studován na kohortách dětí z New Yorku, Krakova (Polsko) a Tongliang (Čína). Bylo pozorováno snížení kognitivních funkcí, inteligenčního kvocientu, snížení objemu bílé hmoty mozkové v levé hemisféře. Studie ze Španělska prokazují nepříznivý vliv NO₂ (kyslíčnicku dusičitého) z ovzduší znečištěného dopravou na kognitivní a psychomotorický vývoj dětí během školní docházky i důsledek prenatální expozice na ovlivnění pozornosti. Zvýšené koncentrace jemných prachových částic PM_{2,5} z dopravy ovlivňují u dětí pracovní paměť a pozornost. Ve Španělsku je dlouhodobě sledován vliv zeleně na neuropsychický vývoj dětí. Studie prokazují snížení výskytu symptomů ADHD, zlepšení pracovní paměti, snížení nepozornosti i zvýšení objemu šedé a bílé hmoty mozku.

Klíčová slova: inteligenční quocient (IQ), jemné prachové částice (PM_{2,5}), kyslíčnicku dusičitý (NO₂), kognitivní funkce, polycyklické aromatické uhlovodíky (PAU), prenatální expozice.

Impact of environment to the child development

The results of research indicate, that air pollution may unfavourably affect neuropsychological development in children. First information about such deterioration showed the increase of minimal brain dysfunction in children from the Northern Bohemia Region in Czech Republic in eighties. Later was observed the neurotoxicity of polluted air in children from 2nd to 8th class, comparing the polluted district of Teplice with the control district of Prachatic. Prenatal exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) was studied in cohorts of children from New York (USA), Krakow (Poland), and Tongliang (China). All studies observed the decrease of cognitive functions, intelligence quotient, decrease of white matter volume of the left hemisphere. Studies from Spain prove unfavorable effect of nitrogen dioxide (NO₂) from the air polluted by traffic to cognitive and psychomotoric development of primary school children as well as the impact of prenatal exposure to affect attention. Increased concentrations of PM_{2,5} (particulate matter < 2,5 μm) from traffic emissions affect working memory and attention in children. Impact of green spaces to neurodevelopmental development is followed for a long time in Spain. Studies prove the decrease of ADHD symptoms, improvement of working memory, improvement of attention, as well as the increase of the grey and white matter of brain volume.

Key words: Intelligence quotient (IQ), fine particulate matter (PM_{2,5}), nitrogen dioxide (NO₂), cognitive functions, polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs), prenatal exposure.

Úvod

Kvalita životního prostředí významně ovlivňuje zdraví člověka a celé populace. Významné jsou studie o vlivu znečištěného ovzduší na vývoj dětí.

Prachové částice (particulate matter, PM) představují komplexní heterogenní směs,

jejíž složení (rozložení částic dle velikosti, chemická charakteristika) se mění v čase a je závislé na různých zdrojích emisí, chemických procesech v ovzduší a klimatických podmínkách. Dle WHO (1) je doporučeno používat koncentrace hmoty jemných prachových

částic PM_{2,5} (< 2,5 μm) jako indikátor rizika pro zdraví.

Výsledky výzkumu prokazují, že pro hodnocení vlivu znečištění ovzduší na lidské zdraví představují největší riziko jemné prachové částice (PM_{2,5}, zejména PM₁) a na ně vázané karcinogenní



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: MUDr. Radim Šrám, DrSc., radim.sram@iem.cas.cz
Ústav experimentální medicíny ČAV
Václavská 1098, 142 20 Praha 4

Cit. zkr: Pediatr. praxi. 2018; 19(6): 327–331
Článek přijat redakcí: 14. 9. 2018
Článek přijat k publikaci: 13. 10. 2018

polycyklické aromatické uhlovodíky (k-PAU, benzo(a)pyren – B(a)P); zdrojem znečištění je doprava, lokální topeniště a těžký průmysl. Důsledkem je zvýšená nemocnost dýchacích cest dětí, zvýšený výskyt kardiovaskulárních onemocnění i ovlivnění úmrtnosti, ale ani zde není identifikována spoluúčast sociálních faktorů a související způsob života. Lze předpokládat i nepříznivé ovlivnění vývoje reprodukce. Vzhledem k dlouhodobé záležitosti populace je nutné uvažovat i mezigenerační přenos poškození genetického materiálu, a tím i další ovlivnění vývoje dětí.

V molekulárně-epidemiologických studiích je prokázáno, že koncentrace vyšší než 1 ng B(a)P/m³ v ovzduší již při krátkodobé expozici několika dnů až týdnů poškozuje genetický materiál (DNA) – zvyšují genomovou frekvenci translokací, mikrojader v periferních lymfocytech a fragmentaci DNA ve spermiích. Poškození DNA může být reparováno, pokud nikoliv, může být změněná genetická informace počátkem onemocnění, které se projeví až za delší období (dekády) (2). K poškození DNA je zvýšeně vnímavý vyvíjející se dětský organizmus, zejména v průběhu nitroděložního vývoje a později i v předškolním věku.

Rizika expozice PAU byla shrnuta v materiálu WHO (2). Všechny zmiňované údaje prokazují, že expozice k-PAU (karcinogenní PAU) představuje výrazné riziko pro lidské zdraví. Protože k-PAU ovlivňují genetický materiál (riziko mutací), jedná se o dlouhodobé působení a poškození organismu, které se může projevovat v průběhu celého života a může být převáděno do následující generace. k-PAU ve znečištěném ovzduší, při koncentraci vyšší než 2,8 ng B(a)P/m³ v průběhu prvního měsíce těhotenství zvyšují výskyt dětí s nitroděložní růstovou retardací (IUGR) a nízkou porodní hmotností (< 2500 g) (3). Důsledkem této funkční nezralosti je v dospělosti zvýšený výskyt kardiovaskulárních onemocnění, diabetu, dysfunkce ledvin a obezity. A zvýšený výskyt IUGR je pozorován i u jejich dětí (tj. v následující generaci).

Znečištění ovzduší v ČR

Standard EU pro PM 2,5 je 25 µg/m³/rok (v USA 12 µg/m³/rok). Tato koncentrace je dlouhodobě překračována v Moravskoslezském kraji. Roční koncentrace PM 2,5 by však dle WHO neměly překročit 10 µg/m³ (4). Takové koncentrace však nacházíme v ČR pouze na Šumavě, v části Karlovarského kraje, Krkonoších a Jeseníkách.

Koncentrace B(a)P > 1 ng/m³/rok (standard EU) jsou dlouhodobě překračovány u 62 % populace ČR. To znamená při našich klimatických podmínkách v zimních měsících i více než 2 ng/m³ B(a)P, což jsou již koncentrace prokazatelně vyvolávající genetické poškození. Nejvýznamnějším zdrojem znečištění v celém státě jsou lokální topeniště, v Praze doprava, v Moravskoslezském kraji průmyslové zdroje. Proto lze zátěž populace B(a)P považovat za nejvýznamnější riziko znečištěným ovzduším v ČR.

Prokázaným důsledkem současného znečištění ovzduší B(a)P je zvýšená nemocnost dětí předškolního věku a astma bronchiale u dětí. Nepříjemnou skutečností je, že zvýšené koncentrace B(a)P budou nepříznivě ovlivňovat nejen současné ale i příští generace.

Standard EU pro NO₂ je 40 µg/m³/rok. Tyto koncentrace jsou překračovány pouze v Praze 2, Legerova, Praze 5, Smíchov, a Brně, Svatoplukova a Brně, Úvoz. V ostatních částech státu jsou koncentrace NO₂ významně nižší.

V nedávné studii Ambroz et al. (5) o vlivu znečištěného ovzduší na oxidační poškození u novorozenců zjistili v zimě 2014, že expozice B(a)P je ve znečištěném okrese Karviná 5,36 ± 3,64 ng/m³, v kontrolním okrese České Budějovice 1,45 ± 1,19 ng/m³. Koncentrace B(a)P v Karvině jsou významně vyšší než v New Yorku, pravděpodobně podobné koncentracím v Krakově, překvapivě i koncentrace v Českých Budějovicích jsou vyšší než v New Yorku.

Metodika

Materiál k článku byl získáván studiem literatury prostřednictvím databáze PubMed, vychází z vlastního dlouhodobého studia o možném vlivu znečištěného ovzduší na neuropsychický vývoj dětí. Protože jsme zjistili, že v našem ovzduší jsou nejvýznamnějšími faktory ovlivňujícími lidské zdraví jemné prachové částice (PM 2,5) a k-PAU (3), zaměřili jsme se na práci o vlivu k-PAU a PM 2,5 na neuropsychický vývoj dětí a působení NO₂ (kyslíčnicku dusičitého), jako indikátoru znečištění ovzduší z dopravy.

Vliv znečištěného ovzduší na neuropsychický vývoj dětí v pánevních okresech Severočeského kraje

Před třiceti lety byly publikovány první práce, prokazující vliv znečištěného ovzduší

na změny chování u experimentálních zvířat. Singh (6) pozoroval vliv expozice myši SO₂, NO₂ a CO v průběhu březosti na prodloužení času k vyvolání reflexů. Proto Šrám (7) předpokládal, že expozice plodu vyvíjejícího se v děloze znečištěnému ovzduší může indukovat funkční změny v nervovém systému, které se později projeví poruchami vývoje nebo neuropsychickými změnami.

Modelovou oblastí pro vůbec první studie o vlivu znečištěného ovzduší na neuropsychický vývoj dětí se staly pánevní okresy Severočeského kraje (8). U 5 080 dětí z 2. tříd z okresů Ústí n. L., Teplice a Jablonec n. N., byly vyšetřovány symptomy lehké mozkové dysfunkce (LMD). Vyšetření naznačilo i výskyt poruch intelektu a změn chování. 4,8 % dětí navštěvovalo zvláštní školu, u dalších 10 % dětí v normální škole byly zjištěny symptomy LMD. Údaje ČSÚ (7) uváděly u dětí ve věku 7–15 let poruchy duševní a poruchy chování u 4,09 % dětí z pánevních okresů proti 2,00 % dětí v České republice.

Proto byl v rámci Programu Teplice (8) studován i vliv znečištěného ovzduší na neuropsychický vývoj u dětí, použitím Neurobehavioral Evaluation System (NES). Je to baterie počítačových neuropsychických testů pro hodnocení neurotoxicity (9), která byla původně použita pro hodnocení neurotoxicity olova v ovzduší z olovnatého benzínu u dětí. Byly vyšetřovány děti z 2., 4., 7., a 8. tříd v okresech Teplice a Prachatic. Poruchy učení a chování a horší reaktivita byly zjištěny u 25–27 % dětí z Teplic, proti 11–13 % dětí z Prachatic. Získané výsledky prokázaly významné ovlivnění neuropsychického vývoje dětí v oblasti s významným znečištěným ovzduším. Výzkum vlivu znečištěného ovzduší v pánevních okresech Severočeského kraje na neuropsychický vývoj u dětí byl skutečně prioritní.

Vliv prenatalní expozice polycyklickým aromatickým uhlovodíkům (PAU) na neuropsychický vývoj

Kohorta New York

Vliv znečištěného ovzduší na vývoj dětí afroamerických a dominikánských matek v New Yorku byl dlouhodobě sledován skupinou F. Perery z Columbia University v New Yorku.

Tato kohorta byla ve věku 3 let vyšetřena Bayleyho testem (10) pro hodnocení kog-

nitivního a psychomotorického vývoje ve věku 12, 24 a 36 měsíců. Prenatální expozice 3,49 ng PAU/m³ ovlivňuje neuropsychický vývoj (tj. ca 1 ng B(a)P/m³). Výsledky naznačují u exponovaných dětí riziko problémů s jazykem, čtením a matematikou počátkem školní docházky (11).

Na stejné kohortě byla ve věku 5 let hodnocena inteligence Wechslerovým testem. U dětí s vyšší prenatální expozicí PAU v ovzduší, byla ovlivněna celková a verbální inteligence (12). Vyšší prenatální expozice PAU předpovídala nižší celkovou a verbální inteligenci ve věku 5 let.

Chování dětí stejné kohorty ve věku 6–7 let bylo hodnoceno metodou CBCL (Child Behavior Checklist). Děti matek exponovaných koncentrací PAU vyšším než 2,26 ng/m³ měly významně více symptomů úzkosti, deprese a problémů s pozorností. Výsledky jsou považovány za důkaz, že znečištění ovzduší PAU v New Yorku může negativně ovlivnit chování dětí (13).

Z kohorty bylo vybráno 40 dětí ve věku 7–9 let, 20 s prenatální expozicí vyšší než 8,2 ± 7,6 ng PAU/m³, 20 s expozicí nižší než 2,1 ± 0,9 ng PAU/m³ a studován vliv expozice PAU na bílou hmotu mozku s využitím magnetické rezonance a vliv na kognitivní funkce a chování. V závislosti na dávce prenatální expozice PAU bylo zjištěno snížení obsahu bílé hmoty mozku v levé hemisféře. Zmenšení objemu bílé hmoty v levé hemisféře bylo spojeno se zpomalením rychlosti odpovědi během testování inteligence, snížením pozornosti a zvýšením výskytu symptomů ADHD (Attention Deficit Hyperactivity Disorder, hyperkinetická porucha) (14).

Polská kohorta

Vliv prenatální expozice PAU na vývoj dětí byl dlouhodobě sledován v Krakově. Děti (N = 214) byly ve věku 5 let vyšetřeny Ravenovým testem (RCPM, Raven Colored Progressive Matrices). Prenatální expozice vyšší než 17,96 ng PAU/m³ snížila významně RCPM skóre (15). Transplacentární expozice PAU je spojována se zkrácením obvodu hlavy při narození, porodní váhy a délky. Tento útlum může mít dlouhodobé následky, které se projeví snížením kognitivních funkcí a zhoršením prospěchu v průběhu školní docházky.

Ve věku 7 let byly děti (N = 170) vyšetřeny Wechslerovým testem inteligence. Prenatální i postnatální expozice PAU snižovala verbální

inteligenci. Naopak kojení, delší než 6 měsíců, prokazovalo protektivní účinky expozice PAU (16).

Čínská kohorta

Vliv znečištěného ovzduší PAU byl studován v Tongliang, Čína na 2 kohortách novorozenců v r. 2002 a 2005 (N = 110 a 107). Prostředí bylo v r. 2002 znečišťováno emisemi z uhelné elektrárny, která byla v r. 2004 uzavřena. Zátěž PAU byla hodnocena stanovením DNA aduktů v pupečníkové krvi. Vývoj dětí ve věku 2 let byl hodnocen GDS testem (Gesell Developmental Schedules (Cui et al. 2001). Srovnání obou kohort prokázalo, že eliminace prenatální expozice emisím z elektrárny se příznivě projevilo na neuropsychickém vývoji dětí (17).

Vliv prenatální expozice kyslíčnicku dusičitému (NO₂) a jemných prachových částic (PM 2,5) na neuropsychický vývoj

Významné jsou studie o vlivu znečištěného ovzduší dopravou na neuropsychický vývoj dětí ve Španělsku.

Sunyer et al. (18) v prospektivní studii 2 715 dětí z Barcelony ve věku 7–10 let testovali 4x v průběhu 12ti měsíců vliv na vývoj s použitím počítačového n-back testu. Byla hodnocena pracovní paměť a pozornost. V ovzduší byly zjišťovány koncentrace EC (elementárního uhlíku), NO₂ a UFP (ultrajemných částic, 10–700 nm). U dětí ze škol s více znečištěným ovzduším bylo pozorováno zpomalení vývoje kognitivních funkcí.

Sunyer et al. (19) později vyšetřovali u stejné kohorty 2 687 dětí z Barcelony vztah mezi znečištěním ovzduší z dopravy a pozorností. Kognitivní vývoj během 12 měsíců byl hodnocen ANT testem (Child attention network test). Denní koncentrace NO₂ (37,7 ± 18,4 µg/m³) a EC (1,34 ± 0,84 µg/m³) byly asociovány s narušením pozornosti (prodloužením reakčního času, zvýšený výskyt chyb). Toto zvýšení odpovídalo psychickému zpoždění vývoje o 1,1 měsíce.

Bassagana et al. (20) analyzovali u stejné kohorty 2 618 dětí z Barcelony vliv PM 2,5 z různých zdrojů emisí na kognitivní vývoj v průběhu 1 roku. Průměrné koncentrace PM 2,5 byly zevní 28,1 µg/m³, ve třídách 35,6 µg/m³. U skupiny dětí s nejvyšší expozicí PM 2,5 bylo zjišťováno 22% snížení pracovní paměti a 11% snížení pozornosti.

Lertxundi et al. (21) vyšetřovali vliv prenatální expozice PM 2,5 a NO₂ na kognitivní a psychomotorický vývoj u 438 dětí z oblasti Gipuzkoa ve Španělsku. Zvýšením expozice o 1 µg/m³ PM_{2,5} se zhoršoval motorický vývoj, zvýšením expozice o 1 µg/m³ NO₂ se zhoršovaly výsledky hodnocení mentálních funkcí.

Sentis et al. (22) studovali vliv prenatální expozice NO₂ na pozornost dětí ve věku 4–5 let. Studie se zúčastnilo 1 298 dětí z Valencie, Sabadell, Asturie a Gipuzkoa. Prenatální expozice NO₂ byla ve Valencii a Sabadell cca 37 µg/m³, v Asturii a Gipuzkoa cca 18–23 µg/m³. Pozornost byla hodnocena K-CPT počítačovým testem. Vyšší prenatální expozice NO₂ zvyšovala reakční čas a počet chyb, prokazující narušení pozornosti u těchto dětí.

V Jižní Koreji bylo hodnoceno 8 396 dětí narozených v r. 2002 ve věku 10 let na výskyt symptomů ADHD, bylo diagnostikováno 314 případů (3,5 %). (Prenatální expozice NO₂ byla v průměru 40,59–57,55 µg/m³). Se zvýšením expozice o 1 µg/m³ se zvyšovalo riziko výskytu ADHD (1,03, 95 % CI: 1,02–1,04). Podobně působila i expozice PM₁₀ (23).

Vliv zeleně

Vliv zeleně na pozornost dětí je dlouhodobě studován ve Španělsku. Vychází z hypotézy, že přírodní prostředí zahrnující zeleň je důležité pro vývoj lidského mozku (24).

Amoly et al. (25) studovali v 36 školách v Barceloně u 2 111 dětí ve věku 7–10 let vliv kontaktu se zelení na vývoj chování a symptom ADHD. Blízkost zeleně byla definována bydlištěm do 300 m od prostoru se zelení. Zeleň příznivě ovlivňovala symptomy ADHD a symptomy pozornosti.

V další studii Dadvand et al. (26) analyzovali vliv zeleně u 2 593 dětí ve věku 7–10 let z 2.–4. tříd kognitivní vývoj během 12 měsíců. Děti byly vyšetřovány každé 3 měsíce, hodnocena pracovní paměť (počítačový n-back test) a pozornost. Během 12 měsíců se zvýšila pracovní paměť o 22,8 %, nepozornost se snížila o 18,9 %. Byly prokázány významné rozdíly v kognitivním vývoji v závislosti na blízkosti zeleně v okolí škol a bydliště. Získané výsledky jsou považovány za dosud nejsilnější průkaz asociace mezi zelení (zeleným prostorem, parky) a kognitivním vývojem u dětí.

Dlouhodobá expozice zeleni byla studována na kohortách dětí ze Sabadell a Valencie od narození do 7 let věku (původní soubor N = 1527, v 7 letech N = 1044). Pozornost dětí byla ve 4–5

letech hodnocena K-CPT počítačovým testem (Conners' Kiddie Continuous Performance Test), v 7 letech ANT testem (Attentional Network Task). Dlouhodobá expozice zeleni byla spojena s méně chybami v K-CPT testu ve 4–5 letech a lepší pozorností s použitím ANT testu v 7 letech. Studie prokazuje příznivý vliv residenční zeleně na pozornost dětí v průběhu prvních 7 let jejich života (27).

V další práci Dadvand et al. (28) využili subkhorty 253 dětí z Barcelony ke studiu vlivu zeleně na objem mozku s použitím 3D magnetické rezonance. U dětí s dlouhodobou expozicí zeleni byl pozorován větší objem šedé i bílé hmoty mozku, spolu s lep-

šími výsledky kognitivních testů. Práce prokazuje význam přírodního prostředí na vývoj mozku.

Studie ze Španělska jednoznačně prokazují význam zeleně pro neuropsychický vývoj dětí.

Závěr

Diskutované články prokazují významný vliv prenatální expozice PAU z ovzduší na neuropsychický vývoj dětí u tří etnických skupin z New Yorku, Polska a Číny.

Lze se proto domnívat, že i současné koncentrace B(a)P ve znečištěném ovzduší v Karviné

a Českých Budějovicích mohou nepříznivě ovlivňovat neuropsychický vývoj dětí.

Studie ze Španělska prokazují příznivý vliv zeleně na neuropsychický vývoj dětí. Tuto skutečnost by bylo vhodné si uvědomit i při dlouhodobém plánování rozvoje měst v našem státě.

Tento článek byl podpořen granty AZV NV 18-09-00151 Vliv znečištěného ovzduší na nemocnost dětí a grantem MŠMT ČR pro projekt Healthy Aging in Industrial Environment HAIE CZ.02. 1. 01/0.0/0.0/16_019/0000798, spolufinancovaný Evropskou unií.

LITERATURA

1. WHO. Health Relevance of Particulate Matter from Various Sources. Report on WHO Workshop, Bonn, Germany, March 2007). WHO Regional Office for Europe, Copenhagen 2007.
2. WHO. WHO Guidelines for Indoor Air Quality: Selected Pollutants. WHO Regional Office for Europe, Copenhagen 2011.
3. Dejmek J, Solansky I, Benes I et al. The impact of polycyclic aromatic hydrocarbons and fine particles on pregnancy outcome. *Environ Health Perspect* 2000, 108: 1159–1164.
4. WHO. Health Effects of Particulate Matter. Policy implications for countries in eastern Europe, Caucasus and Central Asia. WHO Regional Office for Europe, Copenhagen 2013.
5. Ambroz A, Vlkova V, Rossner P, Jr et al. Impact of air pollution on oxidative DNA damage and lipid peroxidation in mothers and their newborns. *Int J Hyg Environ Health*. 2016, 219(6):545–556.
6. Singh J. Neonatal development altered by maternal sulphur dioxide exposure. *Neurotoxicology* 10: 523–527.
7. Sram RJ. New ethical problems related to environmental pollution and behavioral changes in human populations. In: *Ethical Issues of Molecular Genetics in Psychiatry*. (Sram RJ, Bulzyhenkov V, Prilipko L, Christen Y, eds.). Berlin: Springer-Verlag 1991: 94–105.
8. Sram RJ, Benes I, Binkova B et al. Teplice Program - the impact of air pollution on human health. *Environ. Health Perspect* 1996, 104, Suppl.4: 699–714.
9. Baker E, Letz R, Fidler A et al. A computer based neurobehavioral evaluation system for occupational and environmental epidemiology: Methodology and validation studies. *Neurotoxicol Teratol* 1985, 7: 369–377.
10. Bayley N. Bayley Scales of Infant Development. 2nd ed. San Antonio, TX, USA: Psychosociological Corp. 1993.
11. Perera FP, Rauh V, Whyatt RM, Tsai WY, Tang D, Diaz D et al.

- Effect of prenatal exposure to airborne polycyclic aromatic hydrocarbons on neurodevelopment in the first 3 years of life among inner-city children. *Environ Health Perspect* 2006, 114: 1287–1292.
12. Perera FP, Li Z, Whyatt R et al. Prenatal airborne polycyclic aromatic hydrocarbon exposure and child IQ at age 5 years. *Pediatrics* 2009, 124: e195–e202.
 13. Perera FP, Tang D, Wang S et al. Prenatal polycyclic aromatic hydrocarbon (PAH) exposure and child behavior at age 6–7 years. *Environ Health Perspect* 2012, 120: 921–926.
 14. Peterson BS, Rauh VA, Bansai R et al. Effects of prenatal exposure to air pollutants (polycyclic aromatic hydrocarbons) on development of brain white matter, cognition, and behavior in later childhood. *JAMA Psychiatry* 2015, 72: 531–540.
 15. Edwards SC, Jedrychowski W, Butscher M et al. Prenatal exposure to airborne polycyclic aromatic hydrocarbons and children intelligence at 5 years of age in a prospective cohort study in Poland. *Environ Health Perspect* 2010, 118: 1326–1331.
 16. Jedrychowski WA, Perera FP, Camann D et al. Prenatal exposure to polycyclic aromatic hydrocarbons and cognitive dysfunction in children. *Environ Sci Pollut Res* 2015, 22: 3631–3639.
 17. Perera F, Li TY, Zhou ZJ et al. Benefits of reducing prenatal exposure to coal-burning pollutants to children's neurodevelopment in China. *Environ Health Perspect* 2008, 116: 1396–1400.
 18. Sunyer J, Esnaola M, Alvarez-Pedrero M et al. Association between traffic-related air pollution in schools and cognitive development in primary school children: a prospective cohort study. *PLoS Med* 2015, 12(3): e1001792.
 19. Sunyer J, Suades-Gonzales E, Garcia-Esteban R et al. Traffic-related air pollution and attention in primary school chil-

- dren. Short-term association. *Epidemiology* 2017, 28: 181–189.
20. Basagana X, Esnaola M, Rivas I et al. Neurodevelopmental deceleration by urban fine particles from different emission sources: a longitudinal observational study. *Environ Health Perspect* 2016, 124: 1630–1636.
 21. Lertxundi A, Baccini M, Lertxundi N et al. Exposure to fine particle matter, nitrogen dioxide and benzene during pregnancy and cognitive and psychomotor developments in children 15 months of age. *Environ Int* 2015, 80: 33–40.
 22. Sentis A, Sunyer J, Dalmau-Bueno A et al. Prenatal and postnatal exposure to NO₂ and child attentional function at 4–5 years of age. *Environ Int* 2017, 106: 170–177.
 23. Min J, Min K. Exposure to ambient PM₁₀ and NO₂ and the incidence of attention/deficit hyperactivity disorder in childhood. *Environ Int* 2017, 99: 221–227.
 24. Kahn PH, Keller SR. *Children and Nature: Psychological, Sociocultural and Evolutionary Investigations*. Cambridge, MA: MIT Press 2002.
 25. Amoly E, Dadvand P, Fornis J et al. Green and blue spaces and behavioral development in Barcelona schoolchildren. The BREATHE Project. *Environ Health Perspect* 2014, 122: 1351–1358.
 26. Dadvand P, Nieuwenhuijsen MJ, Esnaola M et al. Green spaces and cognitive development in primary schoolchildren. *Proc Natl Acad Sci USA* 2015, 112: 7937–7942.
 27. Dadvand P, Tischer C, Estarlich M et al. Lifelong residential exposure to green space and attention: A population-based prospective study. *Environ Health Perspect* 2017, 125: 097016.
 28. Dadvand P, Pujol J, Macia D et al. The association between lifelong greenspace exposure and 3-dimensional brain magnetic resonance imaging in Barcelona schoolchildren. *Environ Health Perspect* 2018, 126: 027012.