

REVIEW
UDC 614.878:546.214ČOVJEK, OKOLIŠ I
OZONM. PAVLOVIĆ¹, A. ALEBIĆ-JURETIĆ², L.
KLASINC³, N. TRINAJSTIĆ³, R. TURK¹ I
N. KEZELE³*Institut za medicinska istraživanja i
medicinu rada, Zagreb¹, Zavod za javno
zdravstvo, Rijeka², Institut »Ruđer
Bošković«, Zagreb³*

Primljeno 14. srpnja 1994.

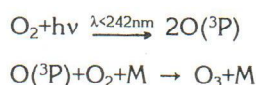
U radu se razglaba o ozonu kao prirodnom sastojku atmosfere, nepovoljnu učinku smanjenja ozonskog omotača te porastu koncentracije ozona u troposferi. Dan je prikaz pojedinih industrijskih grana gdje je ozon prisutan uz osvrt na ambijentalnu izloženost. Također se razglaba o akutnoj i kroničnoj toksičnosti ozona te patofiziološkim mehanizmima djelovanja ozona na tkiva, napose na respiratorni sustav. Spominju se mjerenja ozona u Hrvatskoj s kraja 19. stoljeća te ona započeta nakon 1975. koja i danas traju.

Cljučne riječi:
antropogena emisija, izloženost ozonu,
promjena ekosistema, troposferski ozon

Ozon (žl₂O = mirišem) alotropska je modifikacija kisika, otkriven 1840. g. (1). Od tada zaokuplja pozornost stručnjaka i znanstvenika. O tome svjedoči više od 100 informacijskih jedinica za razdoblje od siječnja do rujna 1994. g. u publikaciji Index medicus. Ozon je plin oštra mirisa, u manjim koncentracijama ugodna, primamljiva, a u većim jetka mirisa poput klornog vapna. Opisuje se i miris nalik na sumporni vonj. U plinovitom stanju ozon je modrikast, u tekućem boje indiga, a u čvrstom agregatnom stanju crn. Po strukturi je nelinearna molekula poput N₂O i nitrozil klorida, s kojim ima i slična spektralna svojstva. Rezonantni je hibrid strukture koju (pojednostavnjeno) čine dva atoma kisika povezani dvostrukom vezom i trećeg pridruženog koordinativnom kovalencijom. To ima za posljedicu diradikalni karakter osnovnog stanja ozona i niz pobuđenih stanja vrlo bliske energije (2). Topljiv je u kloroformu i tetraklorougljiku. Oksidira sve metale izuzev zlato, platinu i iridij. Na oksidaciju ozonom relativno je rezistentan aluminij, neke vrste plastičnih masa i staklo. Razgrađuje nezasićene organske spojeve i boje, kao indigo, lakmus a napose gumu. Raspada se na molekularni kisik spontano i s pomoću katalizatora (UV, toplinsko zračenje, olovni i manganov oksid, slobodni radikali). Jedan je od najreaktivnijih spojeva reagirajući često uz eksploziju i zapaljivanje (3, 4). Danas je zbog specifičnog ustrojstva glede kemijske reaktivnosti predmetom meteoroloških, ekoloških, bioloških, botaničkih, veterinarskih, a napose medicinskih istraživanja.

OZON U ATMOSFERI

Zemljina stratosfera prirodni je spremnik 90% plinovitog ozona. U troposferi se nalazi 10% sveukupne količine koja odgovara sloju od oko 3 mm čistog ozona pri normalnom tlaku i temperaturi (300 Dobsonovih jedinica). Maksimalne koncentracije zabilježene su na visinama oko 20 km iznad polarnih područja te 30 km iznad ekvatora. Nastanak ozona (O_3) u srednjoj i gornjoj stratosferi počinje fotokemijskom razgradnjom molekularnog kisika (O_2). Nastali atomi kisika reagiraju s drugom molekulom kisika u trimolekularnoj reakciji (treći partner M, najčešće N_2 ili O_2 potreban je da odnese višak kinetičke energije kako se produkt ne bi smjesta raspao):



Nastali ozon fotolizira pod utjecajem svjetla:

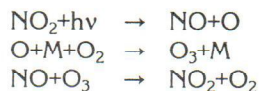


i vrlo snažno apsorbira UV zračenje u području 200–310 nm (apsorpcijski koeficijent: 1–100 u tom području). Na taj način štiti površinu Zemlje od štetnog UV B-zračenja (280–320 nm) (5). Od 80-ih godina svake se godine u listopadu opaža sve veći pad koncentracije ozona u stratosferi nad Antarktikom («ozonska rupa»). Posljednjih nekoliko godina ima naznaka za sličnu pojavu nad arktičkim područjem krajem ožujka.

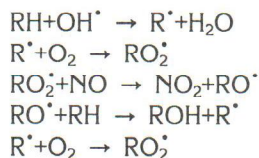
Čini se da sveukupna količina ozona u stratosferi ima tendenciju pada. Manja apsorpcija UV zračenja u stratosferi ima za posljedicu pad temperature. Posljedica smanjene količine ozona u stratosferi jest i povećan prodor UV B-zračenja na Zemljino tlo. Uzrok razaranja ozonskog sloja u stratosferi pripisuje se onečišćenju okoliša, zbog potrošnje freona i halona iz reda perhalogeniranih ugljikovodika (6).

Promjene ekosistema mogu dovesti do porasta malignoma kože, remećenja imunosti, katarakti, umanjenja biljnog uroda i morskog fitoplanktona koji je osnova prehranbenog lanca u morima te povećane temperature na planetu (7). Stoga je 1987. g. potpisan Montrealski sporazum o zaštiti ozonskog omotača i dogovoreno smanjenje odnosno potpuni prestanak proizvodnje plinova koji oštećuju ozonski omotač (8).

U troposferi Zemlje ozon se smatra onečišćivačem. Za nastanak troposferskog ozona potrebni su i reaktivni ugljikovodici i dušikovi oksidi. Nastanak ozona počinje fotolizom dušikova dioksida (NO_2) koji daje atomski kisik za trimolekularnu reakciju s O_2 . Nastali dušikov monoksid (NO) reagira opet s O_3 što bi trebalo voditi do ravnoteže (ovisne o insolaciji i koncentraciji NO_2).



Međutim, pretvorbu NO u NO₂ mogu izvesti i bez prisutnosti ozona reaktivni ugljikovodici i radikali (u prvom redu OH[•]) pa koncentracija ozona u onečišćenoj atmosferi može dalje rasti. Npr.:



Budući da ozon reagira s NO dajući jednaku količinu NO₂, sadržaj oksidansa u atmosferi Ox prikazuje skup O₃+NO₂. Pri povišenim koncentracijama ozon reagira i s NO₂. Pritom (posebno noću) nastaje nitrat radikal (NO₃[•]) što dovodi do opadanja koncentracije ozona (9). Skup NO+NO₂ naziva se NO_x. Za nastanak onečišćenja zraka (tzv. fotosmoga) odlučujuće su reakcije NO₂ s peroksidnim radikalima koje daju peroksidne nitrate, peroksiacilne nitrare (PAN) i nitratni radikal. Skup svih oksidiranih oblika dušika, osim N₂O, u »atmosferskoj kemiji« referira se kao NO_y, a razlika NO_y-NO_x=NO_z. Uz to O₃ pridonosi stvaranju organskih i anorganskih aerosola. Sadašnje povećanje količine troposferskog ozona prati opći porast plinova odgovornih za »učinak staklenika« (CO₂, N₂O, CH₄, CFC). To može utjecati na opći porast temperature Zemljine površine.

Povišene količine O₃ u troposferi do stanovite mjere zadržavaju UV B-zračenje. Pretpostavlja se da je ovo zadržavanje veliko jer UV B-zračenje dolazi na tlo u obliku difuznog zračenja. Tada ima duži put prolaska kroz troposferu u odnosu na stratosferu. Uzrok visokim prirodnim koncentracijama O₃ u troposferi može biti uvijanje tropopauze (tropopause folding) i intruzija stratosferskog zraka bogatog ozonom. Stoga su povremeno prisutne visoke koncentracije ozona daleko od izvora onečišćenja. Može se pretpostaviti da prizemna 24-satna (background) koncentracija O₃ ne bi iznosila više od 60 mg/m³ (oko 30 ppm). Povišene koncentracije ozona izmjerene su i u seoskim područjima gdje su izvori prekursora ozona neznatni. To se pripisuje daljinskom transportu prekursora i/ili samog ozona (10). U Europi maksimalne satne koncentracije u ruralnim područjima zabilježene su iznad 200 mg/m³, a 300 mg/m³ u SAD. U urbanim područjima Europe maksimalna satna koncentracija ozona prelazi 350 mg/m³, a u SAD i više. Koncentracije su često niže u središtu grada nego (niz vjetar) u predgrađu stoga što ozon reagira s NO odaslanim iz prometala i zato što reakcija nastajanja ozona treba stanovito vrijeme.

Trenutne koncentracije ozona ovise o čimbenicima što utječu na stvaranje, transport i razgradnju ozona. Potrebno je neko vrijeme da bi rano ujutro započela kemijska reakcija, a maksimalne koncentracije se obično dostižu poslije podne. Tijekom takve epizode mogu biti više dana uzastopce pojačane fotokemijske aktivnosti. Primijećen je porast maksimalne dnevne koncentracije aerosola pri kraju epizode. Vrijeme proteklo između dvije epizode te broj epizoda tijekom promatranog razdoblja važni su čimbenici za procjenu stanja okoliša.

Valja pripomenuti da izloženost ozonu ima malo značenje u ambijentalnoj izloženosti u stambenim prostorima.

Za detekciju ozona rabe se posebni uređaji ozonometri. Postoje i biološki indikatori prekomjerne količine ozona u okolišu promatranjem depigmentacije klorofila na zeleni.

ANTROPOGENA EMISIJA

Čovjekova proizvodnja ozona naspram prirodne i one uzrokovane onečišćenjem okoliša neznatna je. Ozon se u povišenim koncentracijama javlja pri izloženosti prirodnom električnom luku. Oksidativna svojstva ozona rabe se za izbjeljivanje rublja, vlakana biljnog porijekla, ulja, masti, voskova, papira te u proizvodnji mineralnih voda i fosfora. Oslobađa se pri proizvodnji i radu živinih i ultravioletnih svjetiljki. Koristi se u proizvodnji parfema, anetola i vanilina. Povećana izloženost može bitna je pri radu s uređajima za pročišćavanje vodovodne vode te pri radu s umjetnim električnim lukom (varioci, elektroliza), ali i pri dezodoriranju i čišćenju hladnjača, klaonica, javnih prostora, kazališta i bolnica (11, 12). Upotrebljava se i za scenske efekte.

S gledišta zrakoplovne medicine povećane koncentracije ozona mogu utjecati na zdravlje posade zrakoplova što lete na velikim visinama te posade svemirskih letjelica (13).

Prekomjerna izloženost ozonu uočena je u radnom okolišu pri radu s fotokopirnim uređajima, spektrografima, računalima, laserskim uređajima napose zastarjelim vrstama laserskih pisaača te u rendgenskim kabinetima i radarskim uređajima (14, 15). Pri radu s ozonom preporučuju se zaštitne naočale od plastike (ozon oštećuje gumu) te uporaba respiratora s filtrom od manganova dioksida.

UČINAK OZONA NA ČOVJEKA

U posljednjih stotinu godina bilježi se upotreba plinovitog ozona u terapijske svrhe (16-18). Zračne kupke alpskih lječilišta temeljile su se na učinku »ozonskih livada«. Napose se iskorištavao za liječenje sušice, hripavca, sinusitisa i bronhitisa jer su mu zbog germicidnih svojstava pripisivali čudotvorna svojstva. Rabio se i za liječenje hipertenzije i anemije. Neki ga terapeuti upotrebljavaju u otorinolaringologiji, oftalmologiji te ginekologiji. U tu su svrhu izumljene naprave ozonizatori.

Danas se djelotvornost ozona s toga gledišta uglavnom smatra zabludom. Pripisuje mu se uloga u nastanku poremećaja nespecifične reaktivnosti dišnih putova u bronhijalnoj astmi i kroničnom opstruktivnom bronhitisu. Dozirana inhalacija ozona koristi za ispitivanje nespecifične reaktivnosti dišnih putova (19-22).

Iako je ozon jedan od sastojaka fotokemijskog smoga do sada pri izloženosti ovom spoju nisu zabilježeni smrtni slučajevi. Epidemiološka istraživanja u Los

Angelesu samo upućuju na povećanu smrtnost u pojedinim četvrtima gdje je zabilježena nepovoljna ruža vjetrova te prekogranična količina ozona (23).

Toksičnost ozona ovisi o koncentraciji i trajanju izloženosti, a učinci su akutni ili kronični. Zbog slabe topljivosti u vodi iako je ozon i olfaktivni nadražljivac, ovisno o udisanoj koncentraciji može izazvati različite kliničke slike uključujući sindrom akutnog respiratornog distresa i toksični edem pluća. Osim djelovanja na dišni sustav zabilježen je i učinak na živčanom sustavu, srcu i poremetnje kolornog vida (24-26).

Akutni učinak ovisi o koncentraciji udisanog ozona i trajanju izloženosti, a karakterističan je za sve tzv. sustavne iritanse. U koncentracijama do praga osjeta mirisa (0,03-0,3 ppm) nisu zapaženi toksični učinci (27). Kratkotrajna izloženost koncentraciji od 0,3 do 0,8 ppm izaziva bolne senzacije u prsištu, lakšu promuklost, iritaciju cjelokupne dišne sluznice, pospanost, depresivno raspoloženje, lakšu glavobolju i konjunktivitis. Pri izloženosti koncentracijama od 0,8 do 1,7 ppm izraženiji su prethodno opisani simptomi te zaduha, pojačani podražajni kašalj i glavobolja. Registrirane su i poremetnje ventilacijskih funkcija. Na koži je uočen dermatitis. Opisane su promjene na vidnom polju te auditivne senzacije (25). Zapaženo je i da nakon otprilike dva dana simptomi nestaju. Više koncentracije dovode do stanja kolapsa i šoka, RADS-a, pneumonitisa, fudroajantne diseminirane bronhopneumonije i toksičnog plućnog edema.

Prema eksperimentalnim podacima kronična izloženost ima sličnu simptomatologiju. Zabilježena je reproducibilnost smanjenih ventilacijskih funkcija, ali i pojava prilagodbe i tolerancije (koncentracija 0,47 ppm - ambijent zraka zrakoplovnih posada) (26).

Ispitan je i učinak inhalacije ozona u oboljelih od astme. Niske koncentracije (0,2 ppm) u oboljelih od astme ne uzrokuju poremećaj reaktivnosti dišnih putova, što nije slučaj pri udisanju viših koncentracija (27-31).

Terapija akutnog otrovanja istovjetna je liječenju otrovanja drugim nadražljivcima. Uočen je i protektivni učinak antioksidansa na sluznice oštećene ozonom. U slučaju nezgode u kojoj se pojavljuje visoka koncentracija ozona spasilac se treba zaštititi maskom za ugljikov monoksid (A-tip) te zaštitnim naočalama i štitnicima za lice od plastike otporne na ozon.

Patofiziološki učinci ozona temelje se na nekoliko mehanizama koji rezultiraju upalnom reakcijom. To su oksidacija sulfohidrilnih grupa i aminokiselina, enzima, koenzima, proteina i peptida, i oksidacija višestruko nezasićenih masnih kiselina u perokside masnih kiselina.

Uz to zanimanje za patobiologiju izloženosti ozonu i molekularnih reakcija koje nakon toga slijede, potječe iz oštećenja DNK uzrokovanih slobodnim radikalima. Hidroksilni radikal ($\text{OH}\cdot$), vodikov peroksid H_2O_2 , superoksidni radikal ($\text{O}_2\cdot$) i singletni kisik nastaju reakcijama kisika i ozona s vodom. Odgovorni su za indirektno oštećenje DNK. Ono se vrši i putem polimorfonuklearnih leukocita i makrofaga. Leukociti su odgovorni za emulaciju klastogeničkih faktora koji pridonose oštećenju DNK (32). Superoksidna dismutaza, glutation peroksidaza i tokoferol inhibiraju te reakcije. Ako slobodni radikali ne bi bili uklonjeni došlo bi do cijepanja DNK uzvojnice te formiranja tiamin adukta (osobito tiamin glikola i hidroksimetil uracila). Iste oksidirajuće tvari odgovorne su za oštećenje proteina

i lipida pa tako također podliježu reakcijama s ozonom. Neovisno o mehanizmu kojim se stvore radikali u membrani njihovi toksični učinci su slični. To je ponajprije gubitak elektrolita i vode (promjene u permeabilnosti), cijedenje bitnih unutrašnjih enzima iz stanice (leakage) te inhibicija metaboličkog lanca u mitohondrijima ili mikrosomima. Dolazi do upalnog oštećenja, poremetnje surfaktanta i cilijarnog epitela, najčešće prolaznog karaktera. Ako je oštećenje dovoljno jako stanica ne može preživjeti (33-39).

(Uz spoznaje o učinku slobodnih radikala glede djelovanja ozona moguće su i druge zanimljive postavke (40-43).

Pozornost na ozon u našoj zemlji obraća se od posljednje četvrtine prošlog stoljeća, otkada se na Griču provodilo povremeno praćenje koncentracije ozona u zraku (44). Danas djelatnici Instituta Ruđer Bošković provode kontinuirana mjerenja ozona u atmosferi (okoliš Instituta Ruđer Bošković Zagreb, Medvednica Puntijarka). Izvode se i povremena mjerenja (Split, Rovinj, Šibenik, Hvar, Rijeka, otok Iž) (45-61). Rezultati mjerenja ozona u ispitanom biotopu Republike Hrvatske upućuju na epizode povišenih koncentracija ozona tijekom ljeta, ali ne i bitno poremećen rizik za zdravlje pučanstva. Rutinsko mjerenje koncentracije ozona u nas nije obavezno, pa se ne provodi niti u potencijalno ugroženom eksterijeru. Dakako, to se odnosi i na mjerenja koncentracije ozona s motrišta higijene rada. Stoga nije čudno da su u nas izostala izvješća o možebitnom utjecaju ozona na zdravlje pučanstva, iako bi bio nuždan i biološki monitoring.

Suzbijanje izloženosti ozonu nužno je za ugrožene skupine: djecu, starce, oboljele od bronhopneumonijskih i pneumorestriktivnih bolesti. Valja skrenuti pozornost i na osobe koje se bave rekreativnim i natjecateljskim športom te ugrožene skupine planinara, izviđača i turista (62). Tako bi se možda djelomično pojasnila pojava inače etiološki multifaktorske kronične opstruktivne bolesti pluća u »ekološki neporočnom« podneblju hrvatskog dijela kopna i otočja istočnog Jadrana (63, 64).

Stoga bi zbog razlika našeg podneblja te specifičnosti urbanih i ruralnih sredina bilo korisno primijeniti iskustvo nekih europskih zemalja o stalnom obavještavanju izloženosti ovom onečišćivaču putem javnih medija. To bi pridonijelo sustavnijoj procjeni kvalitete zraka, napretku javnog zdravstva, školske, športske i turističke medicine, a posljedično i gospodarstvu zemlje.

Zahvala

Ovaj članak urađen je u sklopu projekata: 1-07-165 i 3-01-136
Ministarstva znanosti i tehnologije Republike Hrvatske. Autori zahvaljuju na potpori osoblju Središnje medicinske knjižnice Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu te akademiku I. Padovanu na informacijama o ozonoterapiji.

LITERATURA

1. *Schoenbein CF.* Beobachtungen ueber den bei der Elektrolyse des Wassers und dem Ausstroemen der gewoenlichen Elektrizitaet aus Spitzen sich entwickelnden Geruch. *Ann Phys Chem* 1840;50:616.
2. *Arnold DW, Congshan X, Kim EH, Neumark DM.* Study of low lying electronic states of ozone by anion photoelectron spectroscopy of O₃. *J Chem Phys* 1994;101:912-22.
3. *Ozone, The Merck index 11.edition, S. Budavari (ur.). Merck and comp.inc. Rahway-New Jersey USA 1989, str. 1105.*
4. *Wiberg E.* Anorganska kemija. Ozon. Zagreb: Školska knjiga, 1967;198-200.
5. *Alebić-Juretić A.* Razgradnja stratosferskog ozona Ozonska rupa. Pomorski zbornik 1993;31:531-47.
6. *Molina MJ, Rowland FS.* Stratospheric sink for chlorofluoromethanes: chlorine atom catalysed destruction of ozone. *Nature* 1974;249:810.
7. *Runeckles VC, Krupa SV.* The impact of UV-B radiation and ozone on terrestrial vegetation. *Environ Pollut* 1984;83:191-213.
8. *Montreal Protocol on Substances that Deplete the Ozone Layer 1987.*
9. *Gupta G, Sabaratnam D, Dadson R.* A modified Nitrogen Oxide-Ozone photocatalytic cycle. *Air and Soil Pollut* 1987;33:117-24.
10. *World Health Organization.* Ozone and other photochemical oxidants. U: Air quality guidelines for Europe. WHO regional publications. European series No. 23. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe, 1987;315-26.
11. *Menzel DB.* Ozone: an overview of its toxicity in man and animals. U: Miller FJ, Menzel DB, ur. *Fundamentals of extrapolation modeling of inhaled toxicants: Ozone and nitrogen dioxide.* Washington, DC: Hemisphere Publ Company, 1984;324.
12. *Steinberg JJ, Gleeson JL, Gil D.* The pathobiology of ozone induced damage. *Arch Environ Health* 1990;45:807.
13. *Reed D, Glaser S, Kaldor J.* Ozone toxicity symptoms among flight attendants. *Am J Ind Med* 1980;1:43-54.
14. *Antoniadis TA.* Ozon sollt ihr erkennen. *Chip* 1991;8:94-106.
15. *Sarić M, Prpić-Majić D, Beritić T.* Patologija rada. Zagreb: Panorama, 1965;389.
16. *Sokolić P, Padovan I, Knežević M.* Ricerche sperimentali riguardanti i valori dell' ozono e dell' ossigeno nelle terapia inalatoria delle vie respiratorie. *Arch Ital otol rinol laringol* 1961;72:311-9.
17. *Jurdana S. D.* Inhalaciona terapija. U: A. Šerčer ur. *Otorinolaringologija II, Klinika.* Zagreb: JLZ, 1957:605-9.
18. *Sokolić P, Padovan I.* Ozonoterapija. U: *Medicinska enciklopedija svezak 5,* Zagreb: JLZ, 1970;157-8.
19. *Arts R, Christensen D, Sheppard D, Balmes JR.* The effects of sequent exposure to acidic fog and ozone on pulmonary function in exercising subjects. *Am Rev Respir Dis* 1991;143:85-91.
20. *Gertner A, Bromberger-Barnea B, Traustam R, Berzon D, Menkes H.* Responses of the lung periphery to ozone and histamine. *J Appl Physiol Respir Exercise Physiol* 1983;54:640-6.
21. *Henderson RF, Hotchkiss JA, Chang IY, Scott BR, Harkema JR.* Effect of cumulative exposure on nasal response to ozone. *Toxicol Appl Pharmacol* 1993;119:59-65.
22. *McBride DE, Koenig JQ, Luchtel DL, Williams PV, Henderson WR Jr.* Inflammatory effects of ozone in the upper airways of subjects with asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:119-27.
23. *Haagen Smith AJ.* Chemistry and physiology of Los Angeles smog. *Ind Eng Chem* 1952;44:1342-6.

24. Koren HS, Devlin RB, Graham DE et al. Ozone induced inflammations in the lower airways of human subjects. *Am Rev Respir Dis* 1989;139:407-15.
25. Gliner JA, Matsen-Tursdae JA, Horwath SM. Auditory and visual sustained attention during ozone exposure. *Aviat Space Environ Med* 1979;50:906-10.
26. Feris BG Jr. Air pollution. U: Macklem PT, Permutt S, ur. The lung and in the transition between health and disease. New York: Marcel Dekker Inc, 1979:287-99.
27. Marrubini M, Ghezzi Laurenzi R, Ucelli PA, ur. Intossicazioni acute, meccanismi, diagnosi e terapia. (2nd edition) : OEMF Spa Milano, 1989:943-5.
28. Tarkington BK, Wu R, Sun WM, Nikula KJ, Wilson DW, Last JA. In vitro exposure of tracheobronchial epithelial cells and of tracheal explants to ozone. *Toxicology* 1994;88:51-68.
29. Schultheis AH, Bassett DJ, Fryer AD. Ozone-induced airway hyperresponsiveness and loss of neuronal M2 muscarinic receptor function. *J Appl Physiol* 1994;76:1088-97.
30. Harkema JR, Hotchkiss JA. Ozone- and endotoxin-induced mucous cell metaplasias in rat airway epithelium: Novel animal models to study toxicant-induced epithelial transformation in airways. *Toxicol Lett* 1993;68:251-63.
31. Asano M, Imai T, Inoue H et al. 5-lipoxygenase inhibitor, FR110302, inhibits ozone-induced airway hyperresponsiveness in guinea pigs and dogs. *Agents Actions* 1993;38:171-7.
32. Joad JP, Bric JM, Pino MV, Hyde DM, McDonald RJ. Effects of ozone and neutrophils on function and morphology of the isolated rat lung. *Am Rev Respir Dis* 1993;147:1578-84.
33. Folinsee LJ, Horstman DH, Kehrl HR, Harder S, Abdul Salaam S, Ives PJ. Respiratory responses to repeated prolonged exposure to 0.12 ppm ozone. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:9810-5.
34. Gerrity TR, McDonnell WF, House DE. The relationship between delivered ozone dose and functional responses in humans. *Toxicol Appl Pharmacol* 1994;124:275-83.
35. Schweisfurth H. Environmentally harmful ozone. *Dtsch Med Wochenschr* 1994;119:351-5.
36. Rajani P, Gelzleichter TR, Last JA, Witschi H. Alveolar and airway cell kinetics in the lungs of rats exposed to nitrogen dioxide, ozone, and a combination of the two gases. *Toxicol Appl Pharmacol* 1993;121:186-92.
37. Paterson JF, Hammond MD, Montgomery MR et al. Acute ozone-induced lung injury in rats: structural-functional relationships of developing alveolar edema. *Toxicol Appl Pharmacol* 1992;117:137-45.
38. Harkema JR, Plopper CG, Hyde DM, St. George JA, Wilson DW. Response of macaque bronchiolar epithelium to ambient concentrations of ozone. *Am J Pathol* 1993;143:857-66.
39. Koltai PJ. Effects of air pollution on the upper respiratory tract of children. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1994;111:911.
40. Deby C. La biochimie de l'oxygene. *La recherche* 1991; 228:56-64.
41. Horstman DH, Folinsee LJ, Ives PJ, Abdulsalam S, McDonnell WF. Ozone concentration and pulmonary response relationship for 6.6 hour exposure with five hours of moderate exercise to 0.08, 0.10, and 0.12 ppm. *Am Rev Respir Dis* 1990;142:1158-63.
42. Fontan J. La pollution atmospherique sous les tropiques. *Recherche* 1993;253:400-9.
43. Fang QS. Studies on ozone toxicity and its environmental health criterion. *Chung Hua Yu Fang I Hsueh Tsa Chih* 1992;26:345-9.
44. Lisac I, Grubišić V. An analysis of surface ozone data measured at the end of the 19th century in Zagreb, Yugoslavia. *Atmos Environ* 1991;25A:481-9.
45. Božičević Z, Klasinc L, Cvitaš T, Güsten H. Photochemische Ozonbildung in der unteren Atmosphäre über der Stadt Zagreb. *StaubReinhalt. Luft* 1976;36:363-6.
46. Božičević Z, Butković V, Klasinc L. Foto-smog u Zagrebu. *Kem Ind (Zagreb)* 1976;25:333-8.
47. Božičević Z, Butković V, Cvitaš T, Klasinc L. Statistička obrada podataka fotokemijskog zagađenja u Zagrebu. *Kem Ind (Zagreb)* 1978;27:177-81.
48. Cvitaš T, Gusten H, Klasinc L. Statistical association of the photochemical ozone concentrations in the lower atmosphere of Zagreb with meteorological variables. *Staub-Reinhalt. Luft* 1979;39:92-5.

49. *Butković V, Cvitaš T, Gotovac V, Klasinc L.* Polynuclear aromatic hydrocarbons in urban air in Croatia. U: Proceedings of the. Sixth World Congress on Air Quality, Paris 1983. 1983;3:175-81.
50. *Cvitaš T, Klasinc L.* "Trenutni snimak" zagađenja zraka u kvarnerskom zaljevu. *Zašt atm* 1979;15:13-6.
51. *Novak I, Sabljčić A.* "Trenutni snimak" zagađenja zraka u kvarnerskom zaljevu 1979. *Kem Ind (Zagreb)* 1981;30:5-8.
52. *Ružčić B, Srzić D.* "Trenutni snimak" zagađenja zraka u kvarnerskom zaljevu 1980. *Nafta* 1981;32:641-6.
53. *Kovač B, Marčec R.* "Trenutni snimak" zagađenja zraka u kvarnerskom zaljevu 1981. *Kem Ind (Zagreb)* 1983;32:569-74.
54. *Deželjin S, Gotovac V, Cvitaš T.* Ozon u splitskom zraku. *Kem Ind (Zagreb)* 1981;30:57-61.
55. *Butković V, Cvitaš T, Lovrić J.* Bodennahes Ozon auf Huegel Medvednica bei Zagreb. U: Proceedings of Symposium Verteilung und Wirkung von Photooxidantien im Alpenraum, Garmisch-Partenkirchen 1988. *GSF-Bericht* 1988;17:204-12.
56. *Božičević Z, Butković V, Cvitaš T, et al.* Tropospheric ozone measurements in Zagreb. U: Borrell PM, Borrell P, Cvitaš T, Seiler W, ur. Photo-Oxidants: Precursors and Products. The Hague: SPB Academic Publishing bv, 1993;119-22.
57. *Butković V, Cvitaš T, Klasinc L, Vidić S, Đuričić V.* Analysis of ozone data from the TOR station Puntijarka. U: Borrell PM, Borrell P, Cvitaš T, Seiler W, ur. The Proceedings of EUROTRAC Symposium '92. The Hague: SPB Academic Publishing bv, 1994;271-4.
58. *Kezele N, Cvitaš T, Klasinc L.* Analysis of measurements with the Cranox system in Zagreb. U: Borrell PM, Borrell P, Cvitaš T, Seiler W, ur. The Proceedings of EUROTRAC Symposium '92. The Hague: SPB Academic Publishing bv, 1994;275-8.
59. *Cvitaš T, Jeftić J, Klasinc L, Tiljak D.* Ozone measurements in Zagreb. U: Borrell PM, Borrell P, Seiler W, ur. Transport and Transformation of Pollutants in the Troposphere. The Hague: SPB Academic Publishing bv, 1991;503.
60. *Cvitaš T, Jeftić J, Klasinc L, et al.* Tropospheric ozone measurements in the Adriatic region. U: Borrell PM, Borrell P, Cvitaš T, Seiler W, ur. Photo-Oxidants: Precursors and Products. The Hague: SPB Academic Publishing bv, 1993;123-6.
61. *Cvitaš T, Kezele N, Klasinc L, Lisac I.* Tropospheric ozone measurements in Croatia. *Pure Appl Chem* 1994; (in press).
62. *Balmes JR.* Emerging issues in ambient air quality and respiratory health. *Problems in Resp Care* 1990;3:163-86.
63. *Pavlović M, Kanceljak-Macan B, Mimica M.* The prevalence of chronic bronchitis in SR Croatia, Yugoslavia. *Eur Resp J* 1990;10:17-53.
64. *Pavlović M, Smolej Narančić N, Rudan P.* Prediction values for FVC and FEV₁ in adult Dalmatian population (Croatia, Yugoslavia). *Wien Med Wochschr* 139(suppl 104):1988:345.

Summary

MAN, ENVIRONMENT AND OZONE

Ozone is a naturally occurring gas, formed in the trimolecular reaction of oxygen atoms with molecular oxygen. Its strong absorption in the UV region provides protection from excessive irradiation of the Earth's surface. Occupational exposure to ozone involves electric arc welding, mercury vapour lamps, office photocopy machines, X-ray generators and other high voltage electrical equipment, water purification and bleaching. Ozone is the most abundant oxidant in the photochemical smog. The lung cell injury induced by ozone involves a complex biochemical mechanism which is due to free radical generation. Moderate exposure produces upper respiratory tract symptoms and eye irritation, severe acute exposure results in pulmonary oedema. Measurements of atmospheric ozone concentrations in Croatia began at the end of the 19th century; continuous monitoring has been carried out since 1975.

Key terms:

anthropogenic emission, change of ecosystem, exposure to ozone, tropospheric ozone

Requests for reprints:

Dr M. Pavlović
Institute for Medical Research
and Occupational Health
2 Ksaverska St, POB 291
41001 Zagreb, Croatia