NAUKA, BADANIA I DONIESIENIA NAUKOWE 2021

NAUKI PRZYRODNICZE I MEDYCZNE

Część I

ISBN 978-83-958175-5-7

Nauka, Badania i Doniesienia Naukowe

2021

Nauki przyrodnicze i medyczne

Część I

Idea Knowledge Future

Świebodzice, 2021

Redakcja
dr inż. Tobiasz Wysoczański
dr inż. Katarzyna Dereń

Opracowanie materiałów
dr inż. Katarzyna Dereń

Publikacja zawiera wyłącznie prace, które uzyskały pozytywną recenzję wydawniczą.

ISBN 978-83-958175-5-7

Wydawca: Idea Knowledge Future

Spis treści

Wpływ żywienia na zespół napięcia przedmiesiączkowego

Adamczyk Natalia [(1)] 7

Zastosowanie nowoczesnej technologii w medycynie

Bartusek Mariola [(1)], Zuchowska Dorota [(2)], Klimaszewska Krystyna [(3)] 16

Wpływ nowoczesnej technologii na rozwój światowej gospodarki

Bartusek Mariola [(1)], Zuchowska Dorota [(2)], Klimaszewska Krystyna [(3)] 23

Ocena wpływu syntetycznych analogów tyloforyny na ekspresję i aktywność metaloproteinaz macierzy MMP-2 i MMP-9 w komórkach glejaka wielopostaciowego mózgu linii LN229

Chmielecka Aleksandra [(1)], Sutkowska Joanna [(1)], Galicka Anna [(1)] 32

Matryce fosfolipidowe do zastosowań farmaceutycznych

Czajkowski Mikołaj [(1)], Skupin-Mrugalska Paulina [(1)] 43

Zastosowanie metody kinesiotapingu w celu poprawy funkcji motorycznych stopy opadającej w wyniku udaru mózgu: przegląd piśmiennictwa

Filipiak Joanna [(1)], Kuś Alina [(1)], Pawlik Patrycja [(1)], Nowak Aleksandra [(1)] 54

Indukcja śmierci komórkowej *in vitro* pod wpływem czynników patogennych – badanie programowanych i nieprogramowanych ścieżek śmierci

Fochtman Daniel [(1)], Niesłoń Patrycja [(1)], Gałecki Seweryn [(1)], Kostka Daria [(1)], Węgrzyn Magdalena [(1)], Zamojski Dawid [(1)], Adamiec Małgorzata [(2,3)], Skonieczna Magdalena [(2,3)]

Indukcja ferroptozy poprzez wewnątrzkomórkowy stres oksydacyjny

Gałecki Seweryn [(1)], Adamiec Małgorzata [(2,3)], Skonieczna Magdalena [(2,3)] 72

Poziom generowanej mocy mięśniowej kończyn górnych w różnych dyscyplinach sportów walki

Gaweł Dawid [(1)] Kaszuba Magdalena [(1)] Gepfert Mariola [(1)] 85

Wskaźniki jakości diety i zachowania żywieniowe młodzieży zamieszkującej szkolny internat

Gołdys Renata [(1)], Bernacka Karolina [(1)], Przeliorz-Pyszczek Anna [(2)] 94

Wpływ spożycia alkoholu na efektywność ćwiczeń o charakterze oporowym i powysiłkową regenerację

Kaszuba Magdalena [(1)], Gaweł Dawid [(1)] 105

Moralna i ekonomiczna strona granicznych terapii medycznych w opiece nad pacjentem

Klimaszewska Krystyna [(1)], Bartusek Mariola [(2)], Klimas Małgorzata [(3)] , Paszek Agata [(4)] 115

Postawy personelu medycznego wobec śmierci i umierania

Klimaszewska Krystyna [(1)], Bartusek Mariola [(2)] 128

Metody leczenia torbieli pajęczynówki - przegląd piśmiennictwa

Kowalczuk Maria [(1)], Lipińska Justyna [(1)], Kurowski Marek [(1)] , Szmygin Maciej [(2)] 142

Metody radiologii zabiegowej w leczeniu zmian nowotworowych wątroby

Kurowski Marek [(1)], Kowalczuk Maria [(1)], Lipińska Justyna [(1)], Lipiński Łukasz [(1)], Szmygin Maciej [(2)] 150

Wpływ treningu oporowego na zdrowie wśród dzieci-przegląd badań

Latocha Agata [(1)], Gepfert Mariola [(1)] 159

Ocena zainteresowania konsumentów wykorzystaniem fusów po kawie w kosmetyce

Łosiewska Agnieszka [(1)] 168

Występowanie radonu ^{222}Rn w wodzie z obszaru Kalisza, województwo wielkopolskie

Maciejewski Piotr [(1)] 177

Powtórne wykorzystanie odpadu opakowaniowego z tworzyw sztucznych

Marzęta Weronika [(1)] 189

Rola metalotionein w stanach patologicznych wywołanych metalami i metaloidami u zwierząt

Michalak Zofia [(1)], Lewikowski Kacper [(1)], Śliwa Aleksandra [(1)] 197

Badanie zależności pomiędzy chorobami współistniejącymi skóry, a podatnością na infekcje wirusowe

Mierzwa Karol [(1)], Adamiec Małgorzata [(2,3)], Skonieczna Magdalena [(2,3)] 204

Badanie pośredniej roli jonów żelaza w indukcji ferroptozy w prawidłowych komórkach skóry HaCaT oraz nowotworowych Me45 i 1205Lu

Niesłoń Patrycja [(1)], Adamiec Małgorzata [(2, 3)], Skonieczna Magdalena [(2, 3)] 217

Występowanie dolegliwości bólowych dolnego odcinka kręgosłupa u fryzjerów

Nowak Aleksandra [(1)], Grygierzec Ewa [(1)], Nowakowska Iwona [(1)], Kowalczyk Anna [(3)], Pawlik Patrycja [(4)], Alina Kuś [(4)], Filipiak Joanna [(4)] 228

Czy ogrody mogą leczyć? Pomocnicze zastosowanie hortiterapii w rehabilitacji pacjentów z zaburzeniami neurologicznymi i psychicznymi

Nowak Emilia [(1)], Osial Natalia [(1)], Ostojska Magdalena [(1)], Stępień Piotr [(1)], Kaczyńska Agnieszka [(1)], Piecewicz-Szczęsna Halina [(2)] 248

Rola wysiłku fizycznego w ośrodkowym układzie nerwowym – rola neurotrofin, miokin oraz innych czynników

Olszewski Szczepan [(1)] 257

Potencjał zastosowania *Withania somnifera* w leczeniu chorób neurodegeneracyjnych

Osial Natalia [(1)], Ostojska Magdalena [(1)], Nowak Emilia [(1)], Stępień Piotr [(1)], Kaczyńska Agnieszka [(1)], Piecewicz-Szczęsna Halina [(2)] 267

Terapia komórkami macierzystymi jako nowa, obiecująca strategia leczenia mózgowego porażenia dziecięcego

Ostojska Magdalena [(1)], Nowak Emilia [(1)], Osial Natalia [(1)], Kaczyńska Agnieszka [(1)], Stępień Piotr [(1)], Piecewicz-Szczęsna Halina [(2)] 277

Przyczyny różnej używalności kodonów synonimicznych

Pawlak Konrad [(1)] 286

Wpływ klimatu i środowiska górskiego na organizm człowieka

Pawlik Patrycja [(1)], Kuś Alina [(1)], Filipiak Joanna [(1)], Nowak Aleksandra [(1)] 296

Znaczenie mikroorganizmów w medycynie i przemyśle medycznym

Radzka Justyna [(1)] 305

Wpływ stresu mniejszościowego na zdrowie psychiczne osób LGBT

Stępień Piotr [(1)], Nowak Emilia [(1)], Osial Natalia [(1)], Ostojska Magdalena [(1)], Fitas Agnieszka [(1)], Piecewicz-Szczęsna Halina [(2)] 314

Suplementy diety – bezpieczeństwo czy zagrożenie?

Żołyniak Aleksandra [(1)], Brzuchacz Patryk [(2)], Bartusik-Aebisher Dorota [(3)] 323

Wpływu ergonomii pracy na postawę ciała pracowników korporacji branży IT

Żołyniak Aleksandra [(1)], Brzuchacz Patryk [(2)], Bartusik-Aebisher Dorota [(3)] 329

Wpływ żywienia na zespół napięcia przedmiesiączkowego

Adamczyk Natalia [(1)]

[1] Studenckie Koło Naukowe Żywienia Człowieka przy Zakładzie Żywienia Człowieka, Wydział Nauk o Zdrowiu, Warszawski Uniwersytet Medyczny
Natalia Adamczyk: adamczyk.natalia1997@gmail.com

Streszczenie
Zespół napięcia przedmiesiączkowego jest zaburzeniem doświadczanym przez miliony kobiet na świecie, mogącym znacząco pogarszać jakość życia. Pomimo iż etiologia tego problemu nie jest jeszcze dobrze poznana, rola żywienia w rozwoju i łagodzeniu napięcia przedmiesiączkowego jest coraz lepiej udokumentowana. Zarówno nieprawidłowa dieta, m. in. obfita w produkty typu fast-food i napoje słodzone, jak i niedobory niektórych witamin i składników mineralnych, np. wapnia i witaminy D, mogą wpływać na występowanie tego zaburzenia. Celem pracy było przedstawienie wykazanych dotychczas zależności pomiędzy żywieniem a występowaniem zespołu napięcia przedmiesiączkowego na podstawie przeglądu dostępnej literatury naukowej. Wskazane jest prowadzenie dalszych badań, które szczegółowo określą wpływ konkretnych składników pokarmowych na rozwój oraz przebieg zespołu napięcia przedmiesiączkowego i przyczynią się do poprawy życia kobiet na całym świecie.

Słowa kluczowe: zespół napięcia przedmiesiączkowego, żywienie, kobieta

Impact of nutrition on premenstrual syndrome

Summary
Premenstrual syndrome is a disorder experienced by millions of women around the world that can significantly impair quality of life. Although the etiology of this problem is not yet well understood, the role of nutrition in the development and relief of premenstrual tension is increasingly well documented. Both improper diet, among other things abundance of fast-food products and sweetened beverages, as well as deficiencies of certain vitamins and minerals, e. g. calcium and vitamin D, may influence the occurrence of this disorder. The aim of this review was to present the relationships between nutrition and premenstrual syndrome based on a review of the available scientific literature. It is advisable to conduct further research that will detail the effects of specific nutrients on the development and course of premenstrual syndrome and improve the lives of women worldwide.

Keywords: premenstrual syndrome, nutrition, woman

1. Wstęp

Menstruacja, zwana również krwawieniem miesięcznym, jest fizjologicznym procesem występującym cyklicznie u kobiet w wieku rozrodczym. Podczas cyklu miesiączkowego kobiety mogą wielokrotnie doświadczać różnych zaburzeń, które w większym lub mniejszym stopniu wpływają na ich codzienne życie (Kim i Park, 2020). Jednym z najczęściej występujących jest zespół napięcia przedmiesiączkowego (premenstrual syndrome – PMS). Choć został opisany po raz pierwszy w 1931 roku, zapisy dotyczące jego objawów można znaleźć już w niektórych pracach Hipokratesa (O'Brien i in., 2007). Kobiety z umiarkowanym lub ciężkim zespołem napięcia przedmiesiączkowego lub przedmiesiączkowym zaburzeniem dysforycznym (premenstrual dysphoric disorder – PMDD), będącym bardziej nasiloną postacią PMS, doświadczają pogorszenia jakości życia, relacji społecznych, spadku wydajności pracy,

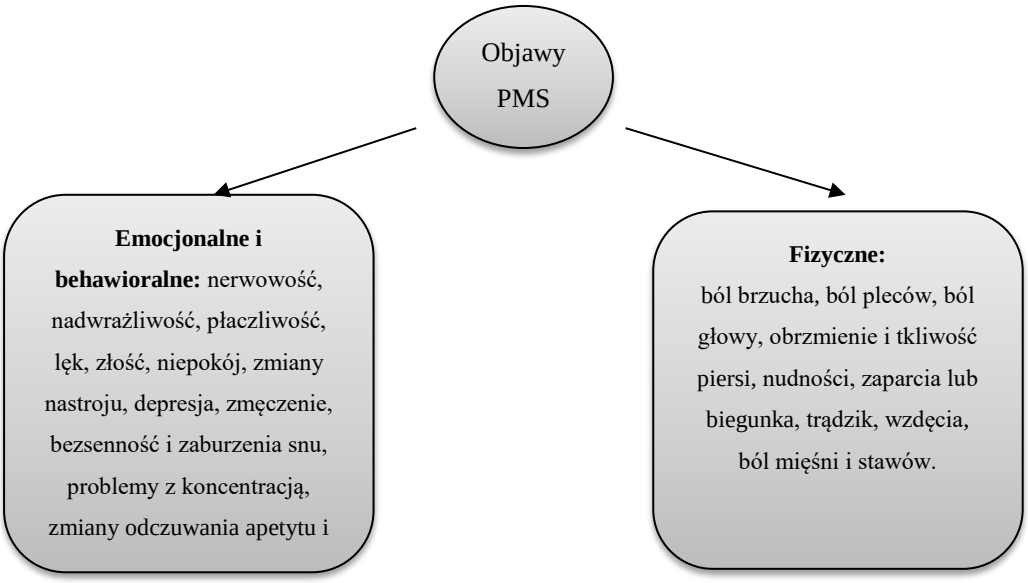
ponoszą także wyższe koszty opieki zdrowotnej niż kobiety z łagodnymi symptomami PMS lub bez tego zaburzenia (Borenstein i in., 2007). Ocenia się, że około 90% kobiet doświadcza objawów napięcia przedmiesiączkowego. Jednak częstość występowania PMS spełniającego kryteria diagnostyczne wynosi około 47,8%, uwzględniając znaczące różnice między państwami (od 12,0% we Francji do 98,0% w Iranie), a PMDD między 3 a 9% (Direkvand-Moghadam i in., 2014; Robinson i in., 2015). Aktualnie w leczeniu stosuje się głównie selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny, leki diuretyczne, środki przeciwlękowe oraz terapię hormonalną, które wykazują ograniczoną skuteczność i skutki uboczne (Abdi i in., 2019; Maharaj i in., 2015). Specjaliści z Royal College of Obstetricians and Gynaecologists (2016) wskazują na potrzebę holistycznego leczenia pacjentek z zespołem napięcia przedmiesiączkowego, z udziałem wielodyscyplinarnego zespołu terapeutycznego, w którego skład wchodzić powinien: lekarz pierwszego kontaktu, ginekolog, specjalista zdrowia psychicznego oraz dietetyk.

Obecnie w leczeniu w PMS i PMDD najczęściej zaleca się modyfikacje stylu życia obejmujące m. in. aktywność fizyczną oraz diety (RCOG 2016). W ostatnich latach pojawia się jednak coraz więcej badań na temat roli żywienia, szczególnie wpływu konkretnych mikroelementów i składników bioaktywnych, na rozwój oraz łagodzenie przebiegu PMS i PMDD.

Celem pracy było przedstawienie wykazanych dotychczas zależności pomiędzy żywieniem a występowaniem zespołu napięcia przedmiesiączkowego na podstawie przeglądu aktualnie dostępnego piśmiennictwa.

2. Zespół napięcia przedmiesiączkowego

Zespół napięcia przedmiesiączkowego (PMS) jest definiowany jako zespół objawów emocjonalnych, fizycznych i behawioralnych, które pojawiają się pod koniec fazy lutealnej i zanikają wraz z początkiem miesiączki lub w ciągu 4 dni od jej rozpoczęcia bez nawrotu, co najmniej do 13. dnia cyklu. W celu zdiagnozowania tego zaburzenia należy retrospektywnie obserwować przynajmniej jeden objaw emocjonalny i jeden fizyczny przez 5 dni przed miesiączką przez trzy cykle z rzędu. Natomiast na podstawie prospektywnego dziennego zapisu objawy należy monitorować przez 5 dni przed miesiączką przez dwa cykle z rzędu (Ismaili i in., 2016; Dennerstein i in., 2012; Ryu i in., 2015). Symptomy są bardzo zróżnicowane, a najczęściej występujące zostały przedstawione na rycinie 1 (Rys. 1).



Rysunek 1. Najczęstsze objawy zespołu napięcia przedmiesiączkowego Źródło: Opracowanie własne na podstawie Pratyusha i in. 2020

Wśród modyfikowalnych czynników predysponujących do rozwoju PMS/PMDD wymienia się palenie papierosów oraz otyłość (Bertone-Johnson i in., 2008, 2010). Wykazano znacznie wyższe ryzyko wystąpienia tych zaburzeń u kobiet z BMI wynoszącym 27,5 kg/m2 lub więcej w porównaniu z kobietami z BMI poniżej 20,0 kg/m2, a także liniową zależność między wskaźnikiem BMI, a ryzykiem wystąpienia PMS (każdemu wzrostowi o 1 kg/m2 towarzyszył znaczący wzrost ryzyka wystąpienia zespołu napięcia przedmiesiączkowego).

3. Znaczenie żywienia w zespole napięcia przedmiesiączkowego

- Faza lutealna a dieta

W fazie lutealnej cyklu miesiączkowego u kobiet zaobserwowano tendencję do spożycia diety o zwiększonej wartości energetycznej i większym udziale makroskładników, w tym głównie węglowodanów (Kammoun i in., 2017; Gorczyca i in., 2016). U kobiet w tej fazie cyklu wzrasta apetyt na słodkie i słone przekąski (Souza i in., 2018). Zależności te były wyraźniejsze wśród kobiet doświadczających zespołu napięcia przedmiesiączkowego (Cross i in., 2001).

- Żywienie zwyczajowe

W obserwacyjnym badaniu przekrojowym przeprowadzonym wśród 200 studentek szkoły średniej wykazano, że spożycie 3 razy dziennie lub częściej produktów smażonych, napojów słodzonych, produktów typu fast-food, co jest charakterystyczne dla diety zachodniej wiązało się z częstszym występowaniem PMS niż w grupie spożywającej te produkty rzadziej niż 3 razy na dzień (Rad i in., 2018; Cheng i in., 2013). Autorzy badania zaznaczyli, iż wprowadzając właściwe nawyki w zakresie stylu życia, w tym głównie diety, istnieje

możliwość zredukowania symptomów zespołu napięcia przedmiesiączkowego. W tym samym badaniu wykazano także, że spożycie owoców częstsze niż 3 razy dziennie wiązało się z występowaniem PMS (Rad i in., 2018). Należy jednak zauważyć, że korzystny efekt spożycia owoców został udowodniony w innych badaniach wskazując na ochronne działanie przeciw psychicznym i fizycznym objawom PMS (Hashim i in., 2019).

- Alkohol

Spożywanie alkoholu wiąże się z umiarkowanym wzrostem ryzyka PMS, w tym najbardziej szkodliwe jest nadmierne spożycie w ilości ponad 10g etanolu na dzień. Nie została ustalona bezpieczna dawka alkoholu w kontekście zespołu napięcia przedmiesiączkowego, a jego ograniczenie wydaje się zasadne i zgodne z ogólnymi zaleceniami dla populacji (Fernández i in., 2018).

- Węglowodany

Wyniki pierwszego eksperymentalnego badania dotyczącego wpływu spożycia produktów z pełnego ziarna na PMS, w którym zastąpiono co najmniej 4 porcje ziarna rafinowanego na pełne ziarno w codziennej diecie (stosując 120 g chleba z mąki pełnoziarnistej) wykazały znaczącą poprawę w zakresie objawów fizycznych i psychicznych. Autorzy badania zwrócili uwagę na towarzyszącą spożyciu pełnego ziarna zwiększoną podaż mikroelementów i witamin, tj. magnezu, cynku, manganu, witaminy E, tiaminy, miedzi, biotyny oraz witaminy B_6, które bezpośrednio mogły mieć wpływ na zmniejszenie nasilenia objawów zespołu napięcia przedmiesiączkowego (Esmaeilpour i in., 2019). Ponadto, Houghton i in. (2018) wykazali brak związku pomiędzy całkowitym spożyciem węglowodanów, cukrów prostych, indeksem i ładunkiem glikemicznym a ryzykiem rozwoju PMS. Zwrócono jednak uwagę na zwiększone spożycie maltozy wśród kobiet, u których następnie rozwinął się PMS. Było to pierwsze badanie, w którym wykazano taką zależność. Stąd autorzy sami zasugerowali możliwość przypadku i ostrożność w formułowaniu wniosków w tej kwestii (Houghton i in., 2018). Z kolei, wyniki badania Nagata i in. (2004) wskazują na możliwość związku niskiego spożycia wysokowęglowodanowych pokarmów skrobiowych, tj. zbóż czy ziemniaków z występowaniem objawów napięcia przedmiesiączkowego.

- Tłuszcze

Badania dotyczące wpływu spożycia tłuszczu oraz poszczególnych kwasów tłuszczowych na ryzyko rozwoju PMS pozostają niejednoznaczne (Houghton i in., 2017; Nagata i in., 2004). Najlepiej udokumentowane są wyniki korzystnego działania suplementacji kwasów omega-3 na łagodzenie objawów PMS. Skuteczność dostrzeżono w przypadku kuracji olejem z ryb, kryla, a także mieszanką składającą się z kwasu gamma-linolenowego,

oleinowego, linolowego, innych kwasów wielonienasyconych oraz witaminy E (Houghton i in., 2017; Behboudi-Gandevani i in., 2018). Znaczenie w łagodzenie objawów PMS zdają się mieć także osobno kwasy tłuszczowe omega-6, tj. kwas gamma-linolenowy (GLA) oraz linolowy. Do produktów zawierające je w znacznej ilości należą m.in. olej z nasion wiesiołka dwuletniego, ogórecznika oraz żmijowiec czerwony (Echium amoenum) (Watanabe i in., 2005; Farhmand i in., 2020). Wyniki badania przeglądowego potwierdziły skuteczność oleju z wiesiołka, który jest bogatym źródłem GLA, w dawce 1 oraz 2 g na dzień w redukcji nasilenia objawów PMS po 4 do 6 miesiącach stosowania (Mahboubi, 2019).

- Witaminy i składniki mineralne a podłoże PMS

W etiologii zaburzeń napięcia przedmiesiączkowego prawdopodobnie uczestniczą interakcje między hormonami produkowanymi w jajnikach a neuroprzekaźnikami (serotoniną i kwasem gamma-aminomasłowym), a także niedobory niektórych składników mineralnych (głównie wapnia i magnezu) i witamin (głównie witamin z grupy B oraz wit. D) (Kaewrudee i in.. 2018).

- Witamina D i wapń

Niska podaż wit. D z dietą może predysponować do rozwoju PMS, a obniżone stężenie wit. D oraz wapnia w surowicy krwi podczas fazy lutealnej cyklu miesiączkowego może powodować lub nasilać symptomy PMS (Abdi i in., 2019; Bertone-Johnson i in., 2005). Większe spożycie tych składników z pożywienia i w formie suplementów diety wiąże się ze zmniejszonym ryzykiem wystąpienia zespołu napięcia przedmiesiączkowego (Bertone-Johnson i in., 2005).

- Witaminy z grupy B

Stwierdza się niższe ryzyko rozwoju PMS u kobiet dostarczających dużą ilość tiaminy i ryboflawiny z naturalnych źródeł pokarmowych. Do zaobserwowania takich efektów była jednak niezbędna znacznie wyższa ilość tych witamin niż zalecane dzienne spożycie i wynosiła odpowiednio 1,9 mg tiaminy i 2,5 mg ryboflawiny na dobę. Co istotne, w przypadku stosowania suplementów witamin z grupy B zauważono odwrotny efekt, wskazując na zwiększone ryzyko rozwoju PMS (Chocano-Bedoya i in., 2011). Niektóre witaminy z grupy B biorą udział w metabolizmie serotoniny i ich niedobór, w tym szczególnie wit. B_6, może utrudniać produkcję tego neuroprzekaźnika, co skutkuje zaburzeniami nastroju (Hvas i in., 2004; Lewis i in., 2013). W badaniu przeprowadzonym przez Masoumi i in. (2016) zastosowanie połączenia wapnia (500 mg) i wit. B_6 (40 mg), a także wit. B_6 osobno przez 2 miesiące skutkowało obniżeniem ciężkości objawów PMS, przy czym poprawa była większa w kuracji łączonej.

- Magnez i cynk

Wśród kobiet z PMS zauważono niższe stężenie magnezu oraz cynku we krwi w porównaniu z grupą kontrolną, co sugeruje, że niedobór tych składników mineralnych może stanowić czynnik w etiologii zespołu napięcia przedmiesiączkowego (Chocano-Bedoya i in., 2013). Magnez uczestniczy w syntezie dopaminy w mózgu, a brak równowagi dopaminowej może wpływać na nastrój (Kaewrudee i in., 2018). Na chwilę obecną nie zaleca się jednak suplementacji magnezu w leczeniu PMS z powodu niewystarczających dowodów naukowych (RCOG, 2016). Z kolei zaobserwowano odwrotną zależność między wysokim spożyciem cynku z suplementów (mediana 25 mg/dzień) a ryzykiem PMS (Chocano-Bedoya i in., 2013). Siahbazi i in. (2017) wykazali, że spożycie przez kobiety siarczanu cynku w postaci kapsułek zawierających 50 mg cynku od 16. dnia cyklu miesiączkowego do drugiego dnia następnego cyklu wiązało się ze zmniejszeniem częstości umiarkowanego do ciężkiego zespołu napięcia przedmiesiączkowego w grupie badanej.

- Żelazo

Chocano-Bedoya i in. (2013) wskazali, że spożycie żelaza niehemowego, występującego głównie w pokarmach roślinnych i suplementach diety zmniejsza ryzyko wystąpienia PMS. Poziom spożycia, powyżej którego zaobserwowano taką zależność wynosił > 20 mg/dzień i był wyższy niż aktualnie zalecane spożycie dla kobiet w wieku reprodukcyjnym (18 mg / dzień), co wydaje się stosunkowo trudne do zrealizowania z naturalnych źródeł diety i może wykazywać potencjalne szkodliwe skutki zdrowotne. W związku z tym potrzeba jest dalszych badań w tym temacie (Chocano-Bedoya i in., 2013; Jarosz i in., 2020).

- Ekstrakty roślinne i przyprawy

Także niektóre ekstrakty roślinne oraz przyprawy wykazują skuteczność w łagodzeniu PMS. Należy do nich niepokalanek pospolity (Vitex agnus-castus L.), który jest dobrze tolerowany przez pacjentki i skuteczny w łagodzeniu zarówno fizycznych, jak i psychicznych łagodnych i umiarkowanych objawów tego zaburzenia (Zamani i in., 2012). Sugerowany jest także korzystny wpływ ekstraktu z kiełków pszenicy, izoflawonów sojowych, szafranu, melisy lekarskiej, kurkuminy, ginkgo biloba oraz dziurawca zwyczajnego na przebieg PMS. Potrzeba jednak więcej dowodów naukowych na potwierdzenie ich skuteczności oraz określenie zalecanej i bezpiecznej dawki (RCOG, 2016).

4. Podsumowanie

Zespół napięcia przedmiesiączkowego jest powszechnym zaburzeniem, które może znacząco pogarszać jakość życia doświadczających go kobiet. Obecnie wiadomo, że składniki żywności mogą wpływać na rozwój oraz łagodzenie objawów PMS, przez co modyfikacja diety

jest wskazywana jako jeden z elementów terapii uzupełniającej. Znaczna część kobiet w wieku reprodukcyjnym nie realizuje rekomendowanego dziennego spożycia na niektóre składniki pokarmowe, co może przyczyniać się to rozwinięcia lub nasilenia symptomów zespołu napięcia przedmiesiączkowego. Zasadne wydaje się zwrócenie uwagi na ten problem i edukacja w tym obszarze. System zależności między żywieniem a zespołem napięcia przedmiesiączkowego jest złożony i stopniowo poznawany, dlatego wciąż brakuje wystarczającej ilości dowodów naukowych, które mogłyby pozwolić na sformułowanie konkretnych wniosków i zaleceń. Konieczne wydaje się prowadzenie dalszych badań, które szczegółowo określą wpływ konkretnych składników pokarmowych na rozwój oraz przebieg zespołu napięcia przedmiesiączkowego i przyczynią się do poprawy życia milionów kobiet na całym świecie.

5. Literatura

Abdi F. i in., 2019. A systematic review of the role of vitamin D and calcium in premenstrual syndrome. Obstet Gynecol Sci 62(2): 73-86.

Behboudi-Gandevani S. i in., 2018. The effect of omega 3 fatty acid supplementation on premenstrual syndrome and health-related quality of life: a randomized clinical trial. J Psychosom Obstet Gynaecol 39(4):266-272.

Bertone-Johnson E.R. i in., 2005. Calcium and vitamin D intake and risk of incident premenstrual syndrome. Arch Intern Med 165(11):1246-1252.

Bertone-Johnson E.R. i in., 2010. Adiposity and the development of premenstrual syndrome. J Womens Health 19(11):1955-62.

Bertone-Johnson E.R. i in., 2008. Cigarette smoking and the development of premenstrual syndrome. Am J Epidemiol 168(8):938-45.

Borenstein J.E. i in., 2007. Differences in symptom scores and health outcomes in premenstrual syndrome. J Womens Health 16(8):1139-44.

Cheng S.H. i in., 2013. Factors associated with premenstrual syndrome-A survey of new female university students. Kaohsiung J Med Sci 29:100–5.

Chocano-Bedoya P.O. i in., 2011. Dietary B vitamin intake and incident premenstrual syndrome. American Journal of Clinical Nutrition 93:1080–6.

Chocano-Bedoya P.O. i in., 2013. Intake of selected minerals and risk of premenstrual syndrome. Am J Epidemiol 177(10): 1118-1127.

Cross G.B. i in., 2001. Changes in nutrient intake during the menstrual cycle of overweight women with premenstrual syndrome. Br J Nutr 85(4):475-82.

Dennerstein L. i in., 2012. Epidemiology of premenstrual symptoms and disorders. Menopause International 18(2):48–51.

Direkvand-Moghadam A. i in., 2014. Epidemiology of Premenstrual Syndrome (PMS)-A Systematic Review and Meta-Analysis Study. JCDR 8,2: 106-9.
Esmaeilpour M. i in., 2019. Diets enriched with whole grains reduce premenstrual syndrome scores in nurses: an open-label parallel randomised controlled trial. Br J Nutr 121(9): 992-1001.
Farahmand M. i in., 2020. Effectiveness of Echium amoenum on premenstrual syndrome: a randomized, double-blind, controlled trial. BMC Complement Med Ther 20(1): 295.
Fernández M.D.M. i in., 2018. Premenstrual syndrome and alcohol consumption: a systematic review and meta-analysis. BMJ Open. 8(3):e019490.
Gorczyca A.M. i in. 2016. Changes in macronutrient, micronutrient, and food group intakes throughout the menstrual cycle in healthy, premenopausal women. Eur J Nutr 55(3):1181-8.
Hashim M.S. i in., 2019. Premenstrual Syndrome Is Associated with Dietary and Lifestyle Behaviors among University Students: A Cross-Sectional Study from Sharjah, UAE. Nutrients 11(8):1939.
Houghton S.C. i in., 2018. Carbohydrate and fiber intake and the risk of premenstrual syndrome. Eur J Clin Nutr 72(6): 861-870.
Houghton S.C. i in., 2017. Intake of dietary fat and fat subtypes and risk of premenstrual syndrome in the Nurses' Health Study II. Br J Nutr 118(10):849-857.
Hvas A.M. i in., 2004. Vitamin B6 level is associated with symptoms of depression. Psychotherapy and Psychosomatics 73(6):340–3.
Ismaili E. i in., 2016. Fourth consensus of the International Society for Premenstrual Disorders (ISPMD): auditable standards for diagnosis and management of premenstrual disorder. Arch Womens Ment Health 19:953–8.
Jarosz M. i in., 2020. Normy żywienia dla populacji Polski i ich zastosowanie. Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego, Warszawa.
Kaewrudee S. i in., 2018. Vitamin or mineral supplements for premenstrual syndrome. Cochrane Database Syst Rev 2018(1).
Kammoun I. i in., 2017. Change in women's eating habits during the menstrual cycle. Ann Endocrinol (Paris) 78(1):33-7.
Kim Y.-J. i in., 2020. Menstrual Cycle Characteristics and Premenstrual Syndrome Prevalence Based on the Daily Record of Severity of Problems in Korean Young Adult Women. J Korean Acad Nurs 50(1): 147-157.
Lewis J.E. i in., 2013. The effect of methylated vitamin B complex on depressive and anxiety symptoms and quality of life in adults with depression. ISRN Psychiatry 621453.

Maharaj S., TREVINO K., 2015. A comprehensive review of treatment options for premenstrual syndrome and premenstrual dysphoric disorder. J Psychiatr Pract 21:334–50.

Mahboubi M., 2019. Evening Primrose (Oenothera biennis) Oil in Management of Female Ailments. J Menopausal Med 25(2): 74-82.

Management of premenstrual syndrome. BJOG 2016; DOI: 10.1111/1471-0528.14260.

Masoumi S.Z. i in., 2016. Effect of Combined Use of Calcium and Vitamin B6 on Premenstrual Syndrome Symptoms: a Randomized Clinical Trial. J Caring Sci 5(1):67-73.

Nagata C. i in., 2004. Soy, fat and other dietary factors in relation to premenstrual symptoms in Japanese women. BJOG 111;(6): 594-9.

O'Brien P.M.S., Ismail K.M.K., 2007. History of the premenstrual disorders [w:] O'Brien P.M.S, Rapkin A.J, Schmidt P.J. The Premenstrual Syndromes: PMS and PMDD. London: Informa Healthcare: 1-8.

Pratyusha R.G., i in., 2020. Premenstrual Syndrome [dok.elektr]: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560698/. Dostęp: 20.01.21.

Rad M. i in., 2018. Factors associated with premenstrual syndrome in Female High School Students. J Educ Health Promot 7:64.

Robinson L.L. i in., 2015. Clinical epidemiology of premenstrual disorder: Informing optimized patient outcomes. Int J Womens Health 7:811–8.

Ryu A. i in., 2015. Premenstrual syndrome: A mini review. Maturitas 82(4):436–440.

Siahbazi S. i in., 2017. Effect of zinc sulfate supplementation on premenstrual syndrome and health-related quality of life: Clinical randomized controlled trial. J Obstet Gynaecol Res 43(5):887-894.

Souza L.B. i in., 2018. Do Food Intake and Food Cravings Change during the Menstrual Cycle of Young Women? Rev Bras Ginecol Obstet 40(11):686-692.

Watanabe S. i in., 2005. Efficacy of γlinolenic acid for treatment of premenstrual syndrome, as assessed by a prospective daily rating system. J Oleo Sci 54(4):217–24.

Zamani M. i in., 2012. Therapeutic effect of Vitex agnus castus in patients with premenstrual syndrome. Acta Med Iran 50:101–6.

Zastosowanie nowoczesnej technologii w medycynie

Bartusek Mariola [(1)], Zuchowska Dorota [(2)], Klimaszewska Krystyna [(3)]

[1] Zakład Pielęgniarstwa i Społecznych Problemów Medycznych, Wydział Nauk o Zdrowiu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Polska
[2] Wydział Nauk Społecznych i Dziennikarstwa, Wyższa Szkoła Kultury Społecznej i Medialnej w Toruniu, Polska
[3] Wydział Społeczno- Medyczny, Wyższa Szkoła Planowania Strategicznego w Dąbrowie Górniczej, Polska
Mariola Bartusek: majamb@poczta.fm

Streszczenie
Współczesny rozwój medycyny charakteryzuje intensywny rozwój oparty przede wszystkim na korzyściach wynikających z zastosowania nowoczesnej technologii. Jak pokazuje gospodarka światowa umiejętne jej zastosowanie sprzyja rozwojowi, a jeśli chodzi o zdrowie w sposób niesamowity koncentruje się na intensywnej diagnostyce i leczeniu. Jednocześnie poszczególne specjalności medycyny wykorzystują zakres technologii odpowiednio do kompetencji personelu, niejednokrotnie narzucając konieczność podnoszenia kwalifikacji wbrew dotychczas stosowanym schematom kształcenia. Istnieje jednak wiele ograniczeń, które hamują rozwój poszczególnych dziedzin medycyny. Ich znajomość pozwala na odpowiednie przygotowanie narzędzi, oprogramowania i ludzi.

Słowa Kluczowe: nowoczesna technologia, sztuczna inteligencja, medycyna.

Application of modern technology in medicine

Summary
Contemporary development of medicine is characterized by intensive development based primarily on benefits resulting from the application of modern technology. Global economy shows that skillful use of modern technology is favorable to development, whereas when it comes to heath, it concentrates on intensive diagnostics and treatment. At the same time, particular specializations in medicine use the scope of technology according to the competences of the staff, often imposing the need to raise qualifications contrary to the education schemes used so far. There are, however, numerous limitations, which inhibit the development of different fields of medicine. Knowledge of these limitations allows for the proper preparation of tools, software and people.

Key words: modern technology, artificial intelligence, medicine.

1. Wstęp

W obliczu rozwoju współczesnej technologii zastosowanie jej w zakresie medycyny jest jak najbardziej uzasadnione. Dotychczas podejmowane działania, przede wszystkim ze względu ograniczenia finansowe, nie sprzyjają zastosowaniu nowoczesnej technologii w medycynie na szerszą skalę. Oczywiście nie można tu pominąć komputeryzacji, dokumentacji elektronicznej, zastosowania innowacyjnych rozwiązań w zakresie diagnostyki czy leczenia operacyjnego. Wiele ograniczeń powoduje, że pomija się nawet sprawdzone już rozwiązania zastosowane w świecie. Warto byłoby je przybliżyć i poznać, ale i ustalić, co tak naprawdę nas powstrzymuje przed jej zastosowaniem.

AI rozumiane jako inteligencja otoczenia to wsparcie dla aktywności człowieka dzięki narzędziom i technikom z zakresu informatyki i telekomunikacji [1].

Mimo, iż zdecydowana większość ludzi w życiu prywatnym korzysta z nowoczesnej technologii, wielu jednak pozostaje na krawędzi oczekiwań i wątpliwości co do zastosowania jej w medycynie.

Biorąc pod uwagę oczekiwania społeczne w zakresie posiadania zdrowia, zapobiegania chorobom, ale i w ujęciu organizacyjnym skrócenia czasu oczekiwania na poradę lekarską, skracania czasu diagnostyki, leczenia czy rehabilitacji do minimum oraz jednocześnie wzrastające zapotrzebowanie na wydłużone trwanie życia, opóźnienie występowania objawów choroby czy starości, a nader wszystko sprawność fizyczną i psychiczną po dokładnej analizie sięgnąć do każdego, możliwego rozwiązania. Tym samym pokonać lęk przed zmianą, która jak każda może okazać się korzystna lub nie, w zależności od tego czy do jej wdrożenia odpowiednio się przygotujemy.

2. Zastosowanie nowoczesnej technologii we współczesnej medycynie

Funkcjonowanie opieki zdrowotnej podlega wielu dyskusjom, zarówno w kraju, Unii Europejskiej, jak i na całym świecie. Istotą zagadnień jest bowiem zdrowie postrzegane jako najwyższa wartość człowieka. Jego dobry stan jest wyrazem szczęścia jednostki, ale i warunkiem rozwoju społeczeństwa [2].

Wykorzystanie zasobów sztucznej inteligencji od początku nakierowane było na pomoc człowiekowi. Dzięki zastosowaniu pierwszych usprawnień w postaci protez kończyn, implantów słuchu, sztucznej siatkówce czy innym materiałów i elementów wspierającym działalność człowieka, dużo szybciej sprawność człowieka została osiągnięta. Wzrok, słuch, dotyk to podstawowe zmysły warunkujące wysoką jakość życia człowieka, to wsparcie ich dzięki zastosowaniu nowoczesnej technologii, pozwala znacznej grupie społeczeństwa przynajmniej częściowo jakość tę utrzymać[3].

Zastosowanie innowacji w sektorze ochrony zdrowia obejmuje zarówno zdrowie publiczne, jak i ochronę zdrowia. Zdrowie publiczne postrzegane jest jako ukierunkowane jest na zabezpieczenie całościowe, natomiast sama ochrona zdrowia to swego rodzaju system obejmujący organizację, funkcjonowanie i finansowanie instytucji realizujących świadczenia medyczne.

Występujące zmiany zarówno społeczne, gospodarcze, jak i kulturowe, a co się z tym wiąże również postęp techniczny, pociągają za sobą nowe potrzeby człowieka. Zatem wykorzystanie technologii odpowiada na konieczność ich zaspokojenia. Biorąc pod uwagę zdrowie jako wartość największą, implementowanie innowacji do sektora ochrony zdrowia są trendem nie tylko polskim czy europejskim, ale ogólnoświatowym [1].

Zastosowanie sztucznej inteligencji w okulistyce zainicjował prof. Marco Zarbin z Uniwersytetu Rutgers w New Jersey w Stanach Zjednoczonych. Prowadził on badania pacjentów w dziedzinie okulistyki w czasie wolnym m.in. podczas pobytu w urzędzie. Wykonywanie tych badań okazało się na tyle skuteczne, że profesor rozszerzył swoje działanie również na Europę. W Polsce prowadzi badania z prof. Robertem Rejdakiem, kierownikiem Kliniki Okulistyki Uniwersytetu Medycznego w Lublinie. Przeprowadzenie pilotażowych badań w Polsce miało istotny wpływ na wskazanie problemów zdrowia w tej dziedzinie, a same badania przyspieszyły diagnostykę w okulistyce [4]. Równie popularna w Stanach Zjednoczonych jest diagnostyka z wykorzystaniem algorytmu. Obejmuje ona diagnostykę IBM Watson. Lekarz wprowadza dane pacjenta, a system dokonuje analizy i wskazuje procedury konieczne do wykonania u chorego. Wskazanie do realizacji procedur diagnostycznych ułatwia postawienie diagnozy, a następnie proponuje leczenie [2].

Nie bez znaczenia są prace prowadzone w zakresie medycyny, zwłaszcza neurologii czy psychiatrii. Istotną rolę obejmuje diagnostyka i leczenie udarów mózgu, a co za tym idzie wsparcie dla istniejącego tu procesu leczenia czy rehabilitacji. To także szczególny rodzaj diagnostyki pozwalającej bardzo dokładnie określić obszary uszkodzenia mózgu chorego, by następnie skutecznie leczyć je operacyjnie. Dzięki już istniejącym aplikacjom chorym przywraca się wzrok i słuch poprzez zastosowanie implantów elektronicznych. Nie wykorzystywanym jeszcze powszechnie rozwiązaniem są detektory podczerwieni zastosowane w okulistyce dla uzyskania widzenia w nocy, a w laryngologii – do uzyskania słyszalności ultradźwięków [2].

Od wielu lat Polska przejawiała zainteresowanie współpracą w zakresie stosowania nowoczesnej technologii w medycynie. Początkowo wyposażona została strefa zabiegowa, teraz administracyjna, a w końcu będzie czas i na medycynę zachowawczą. Już dziś funkcjonujące systemy e-recepty, elektroniczne zwolnienia lekarskie czy usługi w postaci teleporady pokazały, że warto było zainwestować. Okazuje się jednak, iż jest wiele dziedzin, w których można by doprowadzić do wymiany funkcjonujących rozwiązań na nowoczesną technologię. Korzystnym rozwiązaniem jest zastosowanie nowoczesnej technologii m.in. w diagnostyce i radiologii. Wbrew powszechnym sądom inwestycja szybko się zwraca, gdyż obniża znacznie koszty wykonanych przez komputer usług [5].

Przedłużające się problemy pacjentów m.in. z dodzwonieniem się do szpitala już dziś zmuszają dyrektorów do poszukiwania nowych rozwiązań. Nie wystarczy już zwiększenie liczby linii telefonicznych ani też obsługa dokonywana przez kolejnych pracowników. Pozyskiwanie informacji tą droga nie ustaje. Informatyzacja placówek, ujednolicenie

funkcjonujących systemów, ale i wymiana sprzętu komputerowego to zalążek nowoczesności. Wsparcie z Polskiego Funduszu Rozwoju pozwala na podjęcie działania. Na połowę bieżącego roku zaplanowane zostało wprowadzenie voicebota, programu komputerowego służącego porozumiewaniu się człowieka z robotem. Jego zastosowanie ma wspomóc działalność szpitala w Ostródzie. Do podstawowych zadań robota będzie należało odbieranie telefonów i udzielanie bieżących informacji, prowadzenie rozmów i przypominanie o planowanej wizycie lekarskiej ewentualnie zmianie terminu czy nawet pomoc lekarzowi w postawieniu diagnozy [5].

Zastosowany program komputerowy zostanie przygotowany z uwzględnieniem indywidualnych potrzeb placówki. Uwzględni on mi.in. najbardziej popularne pytania zadawane przez potencjalnych pacjentów lub ich rodziny, dostosuje do nich odpowiedzi, a w administracji dokona analizy wszelkich posiadanych danych, by korzystając z ustalonych algorytmów docelowo zarządzać szpitalem i optymalizować wydawane środki [6].

Szeroka diagnostyka w okulistyce, diabetologii czy onkologii to kolejne dziedziny, w których lekarze już dziś korzystają z nowoczesnej technologii. Istnieją jednak ograniczenia, które powstrzymują rozwój medycyny tam, gdzie przeszkody nie stanowią pieniądze. To przepisy prawne nie regulują jeszcze do końca wielu aspektów pracy np. z robotami. Wielu ekspertów podkreśla, że wdrażanie rozwiązań na bazie sztucznej inteligencji będzie ogromnym wyzwaniem społecznym i wymaga szczególnego traktowania. Pociąga za sobą również ogromną odpowiedzialność, dotyka bowiem najdelikatniejszej sfery jaką jest ludzkie życie [5].

Medycy widzą jednak potencjał w technologii, uznając jednocześnie, że zarówno sposób, jak i zakres stosowania jest kwestią zaimplementowania dobrych rozwiązań. Polska jest bowiem zainteresowana nie tylko wykorzystaniem technologii, ale też aktywnym jej tworzeniem. Wiele nowatorskich rozwiązań już zostało stworzonych, min. nośnik substancji leczniczych czy przenośne urządzenie diagnostyczne, wykorzystujące sztuczną inteligencję. Ważne jest również zbieranie, przechowywanie i wykorzystanie posiadanych informacji, które docelowo może ocenić efektywność zastosowanego leczenia. Z kolei dobra analiza danych wstępnych może przyczynić się w konsekwencji do szczegółowej analizy potrzeb zdrowotnych pacjenta oraz skutecznej profilaktyki [7].

Aktualnie w podmiotach działalności leczniczej zastosowanie sztucznej inteligencji w medycynie opiera się na telemedycynie, a w niej min. na teleporadach, teleoperacjach, telerehabilitacji, monitorowaniu stanu zdrowia czy monitorowaniu podawanych leków. Wykorzystuje się również oprogramowania oparte na AI w terapii cukrzycy, opiece nad osobami w podeszłym wieku , zwłaszcza pozostającymi w opiece domowej. To także inetrfejsy do rozpoznawania gestów. Alternatywnie mówi się o szpitalnych interfejsach przyłóżkowych

celem przekazywania informacji, komunikowania, a nawet rozrywki. Stosowane są one przede wszystkim przez osoby niepełnosprawne, także w podeszłym wieku. Nie są też już nowością platformy sprawdzające się w geriatrii stosowane do zapewnienia bezpieczeństwa chorych, pomocy w życiu codziennym, nauce i pracy [1].

3. Czynniki warunkujące zastosowanie sztucznej inteligencji w medycynie przyszłości

W analizie rozwoju technologii w świecie na pierwszy plan wysuwa się szybkie tempo wprowadzania innowacji praktycznie w każdej dziedzinie życia. Nie ulega wątpliwości, że stosowanie nowych rozwiązań ułatwiających funkcjonowanie, jest niezbędne. Ponadto skrócenie czasu wykonywania zadań, dokonywania analiz czy możliwość wykonania większej ilości pracy w krótszym czasie lub przy mniejszej liczbie pracowników to kolejny czynnik przemawiający za jej wykorzystaniem. Widać również, że to niemalże idealne rozwiązanie dla tak obciążonego systemu w każdym państwie, jakim jest sektor ochrony zdrowia.

Współczesna medycyna oparta na pomocy człowiekowi w szerokim tego słowa znaczeniu, wykorzystuje wszystkie możliwe zasoby. Rozwój technologii pomaga w tym od lat i ma istotny wpływ na wykonywanie procedur medycznych. Do tego potrzeba jednak personelu, posiadającego wysokie kwalifikacje ogólne i specjalistyczne, sprzętu oraz środków finansowych. Po połączeniu tych zasobów uzyskujemy wysokiej jakości świadczenia medyczne realizowane na rzecz człowieka.

Nie bez znaczenia jest jednak ryzyko, jakie pociąga za sobą rozwój nowoczesnej technologii. Jej aktualny rozwój porównuje się z wynalezieniem energii atomowej, a dyskusje nad etyką zakłada się jeszcze intensywniejsze. O ile pierwsze rozwiązanie przy wolności zastosowania groziło śmiercią określonej części ludzkości, choć też z możliwą wizją końca świata na skutek promieniowania jądrowego, o tyle wprowadzenie zgody na bezgraniczne stosowanie sztucznej inteligencji grozić może utratą człowieczeństwa. Niepokojącym jest również dążenie transhumanistów do pełnej rezygnacji z ciała ludzkiego na rzecz przeniesienia umysłu ludzkiego to świata wirtualnego z wykorzystaniem symulacji komputerowych. Ich wizja wirtualnego życia wiecznego nie określa żadnych granic zastosowania nowoczesnej technologii [3].

Nie bez znaczenia jest również zagrożenie wynikające z niewystarczającej ochrony infrastruktury informatycznej. Fake newsy, uczenie maszynowe w rękach przestępców, naruszanie prywatności i bezbronne wobec hakerów inteligentne miasta to główne zagrożenia, z którymi przyjdzie nam się zmierzyć w nadchodzącym roku [8]. Być może jeszcze nieuzasadnione są wątpliwości i niepokoje związane z zastosowaniem szczepionek z chipami weryfikującymi stan zdrowia człowieka czy skomputeryzowana ingerencja w umysł człowieka.

Ostatnie przeżycia związane z pandemią bardzo silnie wpłynęły na psychikę zwłaszcza młodych ludzi. Psychiatrzy sugerują intensyfikację działań naprawczych, by wesprzeć ludzkość w trudzie przeżywania emocji. Wzmocnienie działań z wykorzystaniem komputerowych symulacji w wirtualnym świecie może stanowić zagrożenie dla człowieka, który już dziś ma problem z rozróżnieniem realnego życia i zdarzeń świata wirtualnego. Już dziś szeroko popularna wirtualna akceptacja kieruje decyzjami i działaniami części naszej społeczności. Nie mówi się jeszcze o uzależnieniach, lecz wnioskując z analizy zachowania, wyciąga konstruktywne wnioski. Istnieje takie prawdopodobieństwo, że pokolenie to może być w przyszłości bardzo podatne na manipulacje z cyberprzestrzeni.

Oczekiwane rezultaty wynikające z zastosowania i wykorzystania sztucznej inteligencji mogą być jednak odmienne od założonych. Nadrzędny cel towarzyszący jej powstaniu nakierowany był na pomoc człowiekowi, zwłaszcza w tych dziedzinach, a których ludzkie możliwości człowieka są ograniczone. Jednakże budzi niepokój możliwość zgoła odmiennych rezultatów jej zastosowania. Jednym z nich jest „dekonstrukcja człowieka, a potem budowa nowego człowieka" [2]. Wejście robotów na rynek medyczny zdaniem specjalistów nastąpi bardzo szybko, szybko też przynajmniej częściowo rozwiane zostaną wątpliwości. Uznając niesamowitą siłę napędową technologii przyszłości zbieżną z technologią codzienności, mającą jednocześnie korzystny wpływ na stan zdrowia, chociażby w ujęciu skrócenia czasu oczekiwania na kolejne wizyty czy zabiegi, prace w najbliższych latach będą intensywne [5].

4. Podsumowanie

W obliczu istniejących aktualnie niedostatków w sektorze ochrony zdrowia tematyka zastosowania nowoczesnej technologii na poziomie sztucznej inteligencji wydaje się być niemożliwa do wykorzystania. Jednocześnie spoglądając na rozwój innych państw w zakresie ochrony zdrowia, szybkości i trafności diagnostyki, wysokich standardów leczenia z wykonywaniem zabiegów operacyjnych wprawdzie na miarę umiejętności naszego personelu, ale bez wykorzystania odpowiedniej technologii, niemożliwe do przeprowadzenia, mamy świadomość konieczności wykorzystania wszelkich środków na rzecz ratowania życia ludzkiego.

W myśl popularnego w ostatnich miesiącach stwierdzenia, że po pandemii nic już nie będzie takie samo, warto byłoby zintensyfikować dyskusje społeczne w zakresie ich oczekiwań dotyczących zastosowania i wykorzystania nowoczesnej technologii. Trzeba przemyśleć alternatywę wyboru i nie uzależniać wartościowania człowieka od podporządkowania się sztucznej inteligencji lub nie. Machina rozwoju technologii ruszyła już dawno, teraz przyspiesza. Trzeba zadbać, by jej rozwój sprzyjał człowiekowi.

I należy pamiętać, że dopóki nie ma ograniczeń w konstrukcji prawnej, dopóty intensyfikacja już podjętych działań trwa. Tempo, jakiego nabierają nowatorskie rozwiązania, prace nad nimi i nowe źródła finansowania, będę temu sprzyjały.

Zatem należy podjąć działania w ochronie praw człowieka tu i teraz. Uznanie nowoczesnej technologii jako podporządkowanej człowiekowi to nadrzędne zadanie, konieczność nadzorowania procesów od początku do końca przez człowieka, to kolejny etap, a w końcu uzależnienie podejmowania działania od ostatecznej decyzji człowieka, to sprawa ostatnia.

5. Literatura

1. Mikołajewska E, Mikołajewski D., Zastosowanie medyczne systemów Ambient Intelligence, Acta Bio-Optica et Informatica Medica, 3/2011, vol.17, s.208-209, źródło: yadda.icm.edu.pl/baztech/element/bwmeta1.element.baztech-article-BSL4-0012-0028, pobrano 7.01.2020
2. Dymyt D., Dymyt T., Determinanty rozwoju innowacji w systemie opieki zdrowotnej, Zarządzanie i finanse, Management and Finance, vol.16, No 3/1/2018 , s. 67
3. Osiński G., Transhumanizm – największe zagrożenie ludzkości, źródło: https:/wsksim.edu.pl/transhumanizm-najwieksze-zagrozenie-ludzkosci/, pobrano : 7.01.2020
4. Sztuczna Inteligencja w służbie medycyny, źródło: https://uksw.edu.pl/pl/uniwersytet/uczelnia-dzis/aktualnosci/1951-sztuczna-inteligencja-w-sluzbie-medycyny, pobrano 7.01.2020
5. Pochrzęst – Motyczyńska A., Sztuczna inteligencja obsłuży pacjenta w rejestracji szpitala, Prawo.pl. Zastosowanie sztucznej inteligencji w medycynie, źródło: www.prawo.pl/zdrowie/zastosowanie-sztucznej-inteligencji-w-medycynie,493017.html, pobrano dnia 7.01.2020
6. Robot w Ostródzie zadzwoni i odbierze telefony od pacjentów, MD,KF, 25.10.2019, źródło: www.tvp.info/45014854/robot-w-ostrodzie-zadzwoni-i-odbierze-telefony-od-pacjentow, pobrano 7.01.2020, s.1/2
7. Grzela E., Kurzyńska E., Sztuczna inteligencja to rewolucja w medycynie. Relacja z Impact19, Materiał z dnia:29.05.2019, źródło: http://pulsmedycyny.pl/sztuczna-inteligencja-to-rewolucja-w-medycynie-relacja-z-imact-19-962162; pobrano: 7.01.2020, s.3-4/11
8. Zagórna A., Trendy w cyberbezpieczeństwie, https://www.sztucznainteligencja.org.pl/tematy/maszyny/ cyberbezpieczenstwo/, pobrano 22.06.2020

Wpływ nowoczesnej technologii na rozwój światowej gospodarki

Bartusek Mariola [(1)], Zuchowska Dorota [(2)], Klimaszewska Krystyna [(3)]

[1] Zakład Pielęgniarstwa i Społecznych Problemów Medycznych, Wydział Nauk o Zdrowiu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Polska
[2] Wydział Nauk Społecznych i Dziennikarstwa, Wyższa Szkoła Kultury Społecznej i Medialnej w Toruniu, Polska
[3] Wydział Społeczno- Medyczny, Wyższa Szkoła Planowania Strategicznego w Dąbrowie Górniczej, Polska
Mariola Bartusek: majamb@poczta.fm

Streszczenie
Rozwój nowoczesnej technologii w standardach międzynarodowych od dawna ma swoje miejsce w porządku prawnym. Wybrane aspekty prawne podsuwają możliwości i rozwiązania jej zastosowania dla dobra człowieka. Jednocześnie znajomość tajników wiedzy technologii ukierunkowuje zakres prac ponad dotychczasowe standardy. Warto zatem spojrzeć na technologię przez pryzmat jej wykorzystania w gospodarce światowej. Wówczas bowiem znajdziemy konstruktywne rozwiązania dylematów jej wykorzystania i zastosowania w dziedzinach, w których dotychczas nie były uznane za potrzebne czy konieczne. Nie były tu również podejmowane analizy w kontekście możliwych do uzyskania korzyści, nie tylko finansowych, ale społecznych, w szerokim tego słowa znaczeniu.

Słowa kluczowe: nowoczesna technologia, sztuczna inteligencja, medycyna

The influence of modern technology on the development of gobal economy

Summary
The development of modern technology in international standards has long had its place in the legal order. Selected legal aspects provide possibilities and solutions for its application for the benefits of people. At the same time, knowledge of the secrets of technology directs the range of work beyond the current standards. Therefore, it is worthwhile to look at technology through the prism of its use in the global economy. Only then will we find constructive solutions for the dilemmas concerning the use of modern technology and its application in areas where they have not yet been considered as necessary or essential. What is more, analyses of the possible benefits – both financial and social regarded in a broad sense – have not been conducted.

Key Words: modern technology, artificial intelligence, medicine

1. Wstęp

Dokonując przeglądu aktualnego międzynarodowego stanu prawnego dotyczącego wykorzystania nowoczesnej technologii, ze sztuczną inteligencją włącznie, wskazująca na możliwości i korzyści zastosowania właściwie w każdej dziedzinie gospodarki w kraju i na świecie, a jednocześnie wskazując na istniejące już dziś wątpliwości, nadano rozwojowi technologii nowy status. Dziś stopień jej wykorzystania odnalazł nowy kierunek. Tu bowiem mowa nie tylko o technologii jako takiej, ale zastosowaniu jej najwyższych elementów ze sztuczną inteligencją włącznie.

Podejmowane dyskusje na poziomie światowym nie dają wątpliwości co do zasadności jej zastosowania. Nie brakuje również finansów na jej rozwój i kolejne badania. W świetle zapotrzebowania światowego wydaje się niemożliwym zamknięcie tematu na poziomie wykorzystywania technologii w kraju. Byłoby to wysoce krzywdzące dla społeczności, tym

bardziej, iż dostęp do informacji jest kluczowym w budowaniu zapotrzebowania na sprzęt z zastosowaniem najnowszej technologii.

2. Wykorzystanie sztucznej inteligencji w rozwoju światowej gospodarki

Terminologia związana z tematem jest stosunkowo młoda i sięga roku 1955, kiedy John McCarthey po raz pierwszy zaproponował i zdefiniował pojęcie sztucznej inteligencji. W toku prowadzonych badań doszło do dualizmu podejść do sztucznej inteligencji i utworzenia podejścia słabej i silnej Sztucznej Inteligencji [1]. Nie rozwiązało to jednak problemów związanych z terminologią, jednakże dało powodu do konstruowania dalszych definicji.

Sztuczna inteligencja rozumiana jako najwyższy na stan obecny poziom technologii zajmuje już bardzo istotne miejsce w życiu człowieka. Czasem nie zdajemy sobie sprawy, jak daleko idące są działania zmierzające do wykorzystania jej w codziennym użytku. Wykorzystywana jest w dziennikarstwie, gdzie algorytmy piszą artykuły do prasy, a specjalnie przygotowane programy przygotowują materiały na każdy temat. Algorytm opracowany przez profesora Philipa Parkera przygotowuje książkę w 20 minut [2].

Eksperci twierdzą, że sztuczna inteligencja już dziś przeniknęła do wielu dziedzin: od transportu, poprzez medycynę, aż do ogólnej cyfryzacji państw. Pociągając za sobą niskie koszty pracy, wnosi innowacje do wielu dziedzin. Wymaga jednak usankcjonowania, osadzenia w etycznych i prawnych zasadach, by następnie wykorzystać ją do pracy z człowiekiem [3].

Świat jest otwarty na nowości techniki w każdej dziedzinie, choć wielu naukowców wiodącą rolę widzi w wykorzystaniu jej do udoskonalenia modelu człowieka. To właśnie transhumanizm, rozumiany jako ruch intelektualny, ale i kulturowy, wskazuje na możliwość utworzenia doskonałego człowieka, a właściwie jego powłoki określanej jako „materialna". Ma ona służyć obsłudze mózgu człowieka, by w konsekwencji doprowadzić nawet do kopii umysłu z gwarancją jego nieśmiertelności [4].

Wskazanie, iż nasze człowieczeństwo jest bardzo kruchej konstrukcji przez swoją ułomność i wadliwość, pociąga za sobą myślenie o konieczności jego usprawnienia. Zachęcająca do uzyskania wstępnej akceptacji społecznej jest obietnica życia bez bólu, cierpienia czy strach [5]. Odczucia te postrzegane jako osłabiające człowieka czy utrudniające mu funkcjonowanie mogą przeważyć szalę istniejących obaw na rzecz uzyskania dobrostanu i życia jak w Nirwanie.

Dużą popularnością cieszą się roboty. Ich wykorzystanie w gospodarce wydaje się uzasadnione, ale też wielu naukowców widzi zagrożenia jej zastosowania chociażby w tak delikatnej materii jaką jest zdrowie [6].

Efektem już podejmowanych działań i zastosowania AI jest min. stworzenie robota najnowszej generacji, który w Belgii zyskał status „człowieka". Robot ma imię, swoich rodziców, objęty został ubezpieczeniem społecznym oraz ma określony i podobny do człowieka zakres praw i obowiązków. Na mocy europejskich przepisów prawnych w miasteczku Haaselt, burmistrz miasta wydał robotowi akt urodzenia. Tym samym jest on pełnoprawnym obywatelem Belgii, mimo, iż jest robotem [2]. Człowiek – robot budzi jednak wątpliwości. Mimo usankcjonowania prawnego w Unii Europejskiej trafne są spostrzeżenia zmierzające do podjęcia dyskursu o konieczności usprawniania człowieka oraz zapewnienia maksimum ochrony dla niego. Warto przemyśleć również kwestię problemów, jakie mogą zaistnieć po zrównoważeniu wartości człowieka z człowiekiem robotem. W budowie człowieka- robota proponuje się wykorzystanie nie tylko dotychczasowych rozwiązań komputerowych, ale i zwiększenie wkładu, np. inżynierii genetycznej, biotechnologii lub nanotechnologii [5]. Świat wypełniony jest już także inteligentnymi samochodami bez kierowcy - człowieka, a muzyka kreowana przez program TensorFlow powstaje już z pominięciem artysty [2].

Stany Zjednoczone prowadzą już działania zmierzające do zastosowania cyfrowego asystenta prawnego. Założenia dotyczą nie poprawy działalności zasadniczej w zakresie prawa, ale min. ograniczenia czasu pracy czy kosztów przygotowywania nowych prawników. O ile studia prawnicze pozwalają na przygotowanie w ciągu kilku lat prawnika, to system oparty na algorytmach będzie znacznie krótszy. Już dziś W Stanach Zjednoczonych niemalże powszechnie korzysta się z oprogramowania weryfikującego dokumentację prawną, tworzącego nowe umowy czy akty własności. Dokonując porównania sprawności funkcjonowania systemu komputerowego i pracy rąk ludzkich, zdecydowanie odbyło się ono na korzyść systemu komputerowego, zarówno pod względem poświęconego czasu jak i analizy dokumentacji. W obliczu kilkunastu sekund pracy algorytmu człowiek pracujący nad tym samym problem kilka godzin, człowiek przegrywa z maszyną [7].

Na szczególna uwagę zasługuje jednak sposobność tworzenia niekończącej się liczby algorytmów i analizy posiadanych danych. Algorytmy sztucznej inteligencji, które wykorzystując wzorce zachowań ludzkich tworzą nowe rozwiązania, jednocześnie prawie od razu je kontrolując i dokonując korekt, potrafią wprowadzić rozwiązania w ciągu kilku sekund. Ta sama działalność człowieka, wykonana w takim samym lub zbliżonym czasie z podobnym efektem, jest niemożliwa. Problem polega jednak na tym, iż naukowiec podejmujący się badań naukowych zawsze określa cel, jaki zamierza osiągnąć. Algorytm nie ma celu. Na miarę swoich możliwości człowiek próbuje wyprzedzić system w tworzeniu zabezpieczenia nieprzewidzianym skutkom działania algorytmu, niestety bez dobrych efektów [8].

Podstawą funkcjonowania współczesnych gospodarek świata są dane cyfrowe. Mówi się nawet o wejściu w erę rewolucji danych czy wiek danych [9].

Kwestia ochrony danych to już nie tylko analizy i wnioski sprzyjające rozwojowi i ochronie człowieka. Dziś wartość danych przelicza się na pieniądze, co zaczyna czynić z nich towar. Towar natomiast podlegać może sprzedaży. Ten tok prostego rozumowania budzi niepokój bezpieczeństwa zbieranych i przechowywanych danych. Zagrożenie istnieje jednak tylko nie z punktu widzenia komercyjnego, ale zastosowania tych samych rozwiązań algorytmów, których ostatecznego efektu działania, nikt dziś nie jest w stanie przewidzieć. Człowiek już dziś w wielu przypadkach jest tylko obserwatorem [7].

3. Etyczno- prawne aspekty rozwoju nowoczesnej technologii

Świat od dawna opiera swoje funkcjonowanie w oparciu o nowoczesną technologię. Niemniej z racji zachowania autonomii każdego państwa wykorzystywanie i stanowienie prawa w tej kwestii nie było ujednolicone. Polska opiera swoje założenia o wytyczne i prawo UE.

Jednym z ważniejszych dokumentów Komisji Europejskiej jest Strategia Europa 2021, która powstała w marcu 2010 roku. Celem jej powstania było przygotowanie UE i państw członkowskich na zadania w kolejnym dziesięcioleciu. Jednym elementów tej strategii jest program Europejska Agenda Cyfrowa. Głównym jej zadaniem było pokazanie roli, jaką odegra w przyszłości technologia informacyjno- komunikacyjna [10].

Komunikat Komisji z maja 2010 roku skierowany do Parlamentu Europejskiego reguluje szczegółowo te kwestie, zwracając szczególną uwagę min. na potrzebę ujednolicenia rynku cyfrowego w tym dostępu do Internetu, by działania pozostałe mogły być realizowane [11]. Komunikat ten Polska przekazała do uzgodnień zewnętrznych w styczniu 2013 roku. Cały „Plan działania w dziedzinie e-zdrowia na lata 2012–2020. Innowacyjna opieka zdrowotna w XXI wieku" wraz ze stanowiskiem naszego rządu został poddany pod dyskusję. Celem komunikatu było przygotowanie podstaw do utworzenia

i zastosowania nowoczesnej technologii, z możliwością przeniesienia jej do sektora ochrony zdrowia. Miało to zwiększyć efektywność działania w opiece zdrowotnej, poprawić jakość życia pacjentów oraz zainteresować rynki współpracujące z sektorem do zastosowania innowacyjnych rozwiązań. Polska [12].

Polska droga do zastosowania sztucznej inteligencji rozpoczęła się w wyraźny sposób w roku 2016, kiedy to Uchwałą Nr 107/2016 Rady Ministrów podjęta została decyzja o otwarciu danych publicznych. Oczywiście nie oznacza to pierwszego kontaktu naszego państwa z nowoczesną technologia, a jedynie włączenie się w prace nad szeroko rozumiana Strategią

Sztucznej Inteligencji w Polsce. W roku 2017 przygotowana została Strategia na rzecz Odpowiedzialnego Rozwoju Polski do roku 2020, z perspektywą do roku 2030.

W listopadzie 2017 nastąpiło podsumowanie dotychczasowych prac i oczekiwań na mocy czego przygotowano analizę diagnostyczną pt. Intensywność wykorzystania danych w gospodarce a jej rozwój [13].

Z przedstawionego raportu wynikało, że Polska ma szansę ustalić obszary, w których posiada największy potencjał do zastosowania sztucznej inteligencji. Na tamten czas był to głównie potencjał tkwiący na poziomie mikroekonomicznym poprzez zastosowanie działań innowacyjnych przez przedsiębiorców [9].

Kolejny krok Polski w przyszłość to nowy projekt Ministerstwa Cyfryzacji w roku 2018, pt. Przemysł +. Gospodarka oparta na danych [13]. Koncepcja projektu została opracowana na bazie wyników badań oraz doświadczeń i wyników prac analitycznych, a efektem jej było pokazanie warunków do stworzenia silnej Polski gospodarki cyfrowej [9].

W międzyczasie w kwietniu 2018 roku powstał dokument Komisji Europejskiej, oznaczony jako Komunikat: Sztuczna Inteligencja dla Europy [13]. W dokumencie Komisja Europejska zapewniła o posiadaniu wszelkich warunków do osiągnięcia tytułu lidera rewolucji wprowadzania sztucznej inteligencji z zachowaniem własnych zasad i wartości. Jednocześnie zachęca Europejczyków do czynnego udziału w pracach, tak by wartości i prawa Unii Europejskiej były na pierwszym planie. Następnie powołano Grupę Ekspertów ds. Sztucznej Inteligencji w Społeczeństwie [AIGO] celem prowadzenia polityki i współpracy międzynarodowej. Naczelne działania Grupy to budowanie zaufania społecznego i akceptacji sztucznej inteligencji [9].

Jego efektem w listopadzie 2018 roku Ministerstwo Cyfryzacji w Polsce, zorganizowało konferencję pod nazwą : Sztuczna Inteligencja – Polska 2018. Zaraz po niej MC przygotowało publikację, pt.: Założenia strategii AI w Polsce oraz Plan działań Ministerstwa Cyfryzacji.

W grudniu 2018 Komisja Europejska przygotowała kolejny dokument, a był nim: Skoordynowany plan w sprawie sztucznej inteligencji. W Polsce na początku 2019 roku zorganizowana została Konferencja, pt. : Mapa drogowa rozwoju sztucznej inteligencji w Polsce, a po niej 26 lutego 2019 roku przyjęte zostało przez Ministra Cyfryzacji, Ministra Przedsiębiorczości i Technologii, Ministra Nauki i Szkolnictwa Wyższego oraz Ministra Inwestycji i Rozwoju : Memorandum na rzecz rozwoju sztucznej inteligencji w Polsce [14].

Kolejnym etapem prac w Polsce było powołanie w 2019 roku Fundacji Platforma Przemysłu Przyszłości. Następnie ukazała się publikacja Komisji Europejskiej pt.: Publikacja wytycznych dot. etyki w sztucznej inteligencji, a zaraz po niej Komunikat pt.: Budowanie zaufania do

sztucznej inteligencji ukierunkowanej na człowieka. W toku tych prac Komisja Europejska przyspieszyła prace nad wytycznymi w zakresie etyki, rozpoczęła rejestrację projektów pilotażowych, informowała o wytycznych dot. etyki, a poprzez infografikę przekazała informację pt.: sztuczna inteligencja w jednolitym rynku cyfrowym.

W Polsce w tym czasie ogłoszono konsultacje społeczne projektu Polityki Rozwoju Sztucznej Inteligencji w Polsce na lata 2019-2027 [13]. Dokument został opracowany przez międzyresortowy zespół analityczno-redakcyjny, ustanowiony na mocy memorandum zawartego w lutym 2019 [14].

Z przedstawionej drogi ku rozwojowi sztucznej inteligencji widać wyraźnie współpracę Polski z Komisją Europejską oraz efektywność podejmowanych przez Polskę kroków w postaci konkretnych dokumentów.

Na dzień dzisiejszy do wiodących aktów prawnych i dokumentów w Polsce należą:

1. Ustawa z dnia 28 kwietnia 2011 r. o systemie informacji w ochronie zdrowia – ustawa ta w sposób szczególny określa zadania instytucji, wskazuje kierunek działania i wytycza zasady przeprowadzania kontroli. Celem jest przede wszystkim działanie strefy informatycznej zgodnie z prawem.
2. Ustawa z dnia 19 lipca 2019 r. o zmianie niektórych ustaw w związku z wdrażaniem rozwiązań w obszarze e-zdrowia , dokonuje zmian w zakresie dotychczasowych przepisów w e-zdrowiu.
3. Program Zintegrowanej Informatyzacji Państwa – to główny dokument uwzględniający strategię działania, określający narzędzie planowania i koordynowania działań, które związane są z zadaniem informatyzacji podmiotów, realizujących zadania publiczne.
4. Strategia na rzecz odpowiedzialnego rozwoju do roku 2020 – określa projekty strategiczne jak np. Efektywna służba zdrowia, ukierunkowane na budowanie systemów informatycznych w sektorze ochrony zdrowia.
5. Krajowe ramy strategiczne. Policy paper dla ochrony zdrowia na lata 2014-2020 – dokument, szczegółowo opisujący stan krajowego systemu ochrony zdrowia i wskazujący cele strategiczne oraz potrzebne do ich realizacji narzędzia.
6. Strategia Europa 2020: W dokumencie Komisja Europejska zaprezentowała projekt przewodni pt.: „Europejska agenda cyfrowa”. KE podejmuje działania na rzecz stworzenia jednolitego rynku treści i usług on-line. Zgodnie z założeniami projektu państwa członkowskie mają propagować stosowanie i korzystanie z nowoczesnej technologii w zakresie zdrowia, jak np. z usług on-line m.in. e-zdrowia.

7. „Strategia jednolitego rynku cyfrowego” dokument Komisji Europejskiej zakłada działalność m.in. telemedycyny i e-zdrowia. Zwraca uwagę, iż podejmowane działania z wykorzystaniem technologii cyfrowej powinny być zgodne i spójne. Podkreśla jednocześnie ich znaczenie dla pacjentów, pracowników i całego systemu opieki zdrowotnej [15].

Aktualny stan prawny przygotowany w Polsce na bazie wytycznych Unii Europejskiej do dziś wydawał się wystarczający. Ostatnie miesiące życia ludzi w całym świecie pokazały jednak, że zmiana rzeczywista już nastąpiła, a potrzeba przyspieszenia tempa życia dzięki zastosowaniu nowoczesnej technologii jest nieunikniona. Biorąc pod uwagę zaawansowany rozwój technologii, dążenie do podjęcia pewnych rozwiązań prawnych mogłoby sugerować ostatni etap prac przed włączeniem sztucznej inteligencji do praktyki. Jednakże przygotowanie prawa dla istniejących rozwiązań na bazie tego co już posiadamy jest bardzo trudne, jako że dotyka tematu w dużej mierze nieznanego. Można uznać znajomość technologii, ale nie nieprzewidywalność nieograniczonej liczby rozwiązań uzyskanych drogą jej zastosowania. Trzeba zatem bardzo szybko pochylić się nad prawem w kontekście umiejscowienia w nim wszelkich możliwych nowości technicznych i skutków ich zastosowania.

Niezwykle istotne jest zatem przygotowanie nowych regulacji prawnych. Istotny problem stanowi np. sygnalizowana już odpowiedzialność za popełniony błąd medyczny. Kto bowiem, w przypadku zastosowania sztucznej inteligencji w medycynie, za niego odpowie? Na dzień dzisiejszy przepisy prawne w sposób przejrzysty regulują odpowiedzialność medyków za popełniony błąd. Trzeba jednak zdać sobie sprawę z podziału tej odpowiedzialności na kilka punktów, gdzie lekarz wprawdzie stanowić powinien najważniejsze ogniwo w procesie leczenia, ale nie obejdzie się również bez udziału min. informatyków czy inżynierów medycznych [16].

Usankcjonowany prawnie obowiązek nieustannego kształcenia pracowników medycznych daje realną szansę na wykorzystanie nowoczesnej technologii dla dobra pacjenta. Tu nie wystarczy włączenie administracyjne specjalistów informatyki. Potrzebni będą jednak specjaliści, którzy na bazie posiadanego wykształcenia medycznego rozszerzą zakres swoich kompetencji o wiedzę z nowoczesnymi rozwiązaniami technologicznymi. Oczywiście nie ulega wątpliwości konieczność posiadania zaplecza informatycznego oraz wykształconej kadry, nie mniej dla połączenia zrozumienia nowoczesnej technologii z wartością najwyższą jaką jest życie, wydaje się zasadne wzmocnienie kadry medycznej o stosowne wykształcenia. Dla medyków ukierunkowanych na nieustanne kształcenie realizowane przez całe życie, nie będzie to stanowiło problemu. Pociągnie za sobą nie tylko większe kompetencje, zrozumienie tematu,

ale i nabycie praktycznych umiejętności, które będą potrzebne w niedalekiej przyszłości zawodowej.

Tym samym już dziś wydaje się, iż aktualny system kształcenia w wielu dziedzinach wymaga zmiany, a stosowane dotychczas metody nauczania za chwilę będą nieużyteczne. We wszystkich dziedzinach oprócz specjalistów, potrzebne będzie bowiem rozszerzenie wiedzy w zakresie nowoczesnej technologii i sztucznej inteligencji, ale i nauczania maszynowego. To także nie tylko wiedza techniczna, ale połączenie jej z psychologią z ekonomią [7].

Tworzenie prawa nie może też odbywać się bez poszanowania najwyższej wartości, jaką jest życie ludzkie. Gwarantem bezpieczeństwa ochrony tych wartości jest przygotowanie zasad etycznego postępowania wraz z sankcjami za brak respektowania tych zasad zgodnie z porządkiem prawnym.

Aby sprostać wymogom etycznym podejmowane działania winny oprzeć się na podstawowym systemie wartości. Brak zdefiniowanego jednoznacznie pojęcia człowieczeństwa pozwala już w tym miejscu na sugerowanie odmiennych zasad etycznych ważnych dla człowieka.

Różnice te mogą wynikać chociażby z interesu, jaki będzie przyświecał człowiekowi.

Dążenie do osiągnięcia poprawy stanu zdrowia wymaga czasu i podjęcia złożonych prac. Należy zatem dołożyć wszelkich starań i wykorzystać wszelkie możliwe sposoby poprawy stanu zdrowia by wypracować wielosektorowe i wielowymiarowe rozwiązania [17].

4. Literatura

1. Różanowski K., Sztuczna inteligencja rozwój, szanse i zagrożenia Zeszyty Naukowe Warszawskiej Wyższej Szkoły Informatyki,2007,nr 2 , s.109-135
2. Osiński G., Transhumanizm – największe zagrożenie ludzkości, źródło: https:/wsksim.edu.pl/transhumanizm-najwieksze-zagrozenie-ludzkosci/ s.2-3/5, pobrano : 7.01.2020
3. Grzela E., Kurzyńska E., Sztuczna inteligencja to rewolucja w medycynie. Relacja z Impact19. Materiał z dnia:29.05.2019, źródło: http://pulsmedycyny.pl/sztuczna-inteligencja-to-rewolucja-w-medycynie-relacja-z-imact-19-962162; pobrano: 7.01.2020, s.1-2/11
4. Osiński G., Transhumanizm, www.wsksim.edu.pl/transhumanizm/ pobrano dnia: 7.01. 2020
5. Osiński G., Transhumanizm - nowy, wspaniały człowiek czy technologiczna utopia? Transhumanizm. Spotkajmy się w przyszłości. Źródło: https:/transhumanizm.edu.pl/ ?p=10831, pobrano dnia 7.01.2020, s.2/4

6. Mikołajewska E., Mikołajewski D., Wykorzystanie robotów rehabilitacyjnych – szanse i zagrożenia w opiece zdrowotnej, CEEOL- Article Detail, źródło: www.ceeol.com/ search/article-detail?id=966529 s.2-3/3, pobrano dnia 7.01.2020
7. Osiński G., Roboty zamiast ludzi, Transhumanizm. Spotkajmy się w przyszłości, źródło: htttps:// transhumanizm.edu.pl/? p=10952, s.3/5, pobrano 7.01.2020
8. Osiński G., Transhumanizm. Spotkajmy się w przyszłości. Roboty zamiast ludzi, źródło: https:/transhumanizm.edu.pl/?p=10952, pobrano: 7.01.2020, s.2/5
9. Droga do Polskiej strategii AI, Ministerstwo Cyfryzacji, źródło: https://www.gov.pl/web/cyfryzacja/droga-do-polskiej-strategii-ai , s. 1/6, pobrano 7.01.2020
10. Dymyt M., Dymyt T., Determinanty rozwoju innowacji w systemie opieki zdrowotnej, Zarządzanie i finanse. Management and Finance, vol.16, No 3/1/2018 , s.72
11. Komunikat Komisji do Parlamentu Europejskiego, Rady, Komitetu Ekonomiczno-Społecznego i Komitetu Regionów, Europejska agenda cyfrowa, Bruksela, dnia 19.5.2010,s.8 , źródło: https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PL/TXT/PDF/?uri= CELEX: 52010DC0245&from=IT , pobrano 22.06.2020
12. https://www.rynekzdrowia.pl/Polityka-zdrowotna/MZ-plan-dzialania-w-dziedzinie-e-zdrowia-na-lata- 2012-2020,127296,14.html, pobrano : 22.06.2020
13. Polska droga do Strategii AI, źródło : https://www.gov.pl/web/cyfryzacja/ai , s.1/5, pobrano 7.01.2020
14. Polityka rozwoju sztucznej inteligencji w Polsce na lata 2019-2027, s.2, źródło: file:///C:/Users/Admin/Downloads/Polityka_Rozwoju_Sztucznej_w_Polsce_na_lata_2019_2027%20(2).pdf, pobrano 22.06.2020
15. https://www.gov.pl/web/zdrowie/podstawy-prawne-i-dokumenty-strategiczne, pobrano 22.06.2020
16. Pochrzęst – Motyczyńska A., Sztuczna inteligencja obsłuży pacjenta w rejestracji szpitala, Prawo.pl. Zastosowanie sztucznej inteligencji w medycynie. Źródło: www.prawo.pl/zdrowie/zastosowanie-sztucznej-inteligencji-w-medycynie,493017.html, pobrano dnia 7.01.2020,s.3/4
17. Jakab Z., Tsouros A.D., Zdrowie 2020 – Zdrowie i rozwój współczesnej Europy, Przegląd Epidemiologiczny 2015, 69, s.112, źródło: file:///C:/Users/Admin/Downloads/16-P_epidem_1-2015_PL.pdf, pobrano: 22.06.2020

Ocena wpływu syntetycznych analogów tyloforyny na ekspresję i aktywność metaloproteinaz macierzy MMP-2 i MMP-9 w komórkach glejaka wielopostaciowego mózgu linii LN229

Chmielecka Aleksandra [(1)], Sutkowska Joanna [(1)], Galicka Anna [(1)]

[1] Zakład Chemii Medycznej, Uniwersytet Medyczny w Białymstoku
Aleksandra Chmielecka: aleksandra.chmielecka@wp.pl

Streszczenie
Glejak wielopostaciowy to wysoce złośliwy pierwotny nowotwór mózgu, cechujący się wysoką heterogennością oraz inwazyjnością. Standardowe postępowanie terapeutyczne obejmuje resekcję chirurgiczną w połączeniu z chemioterapią temozolomidem oraz radioterapią. Pomimo tych działań, większość pacjentów umiera po około 15 miesiącach od ustalenia rozpoznania. Ważnym etapem inwazyjności nowotworu jest modyfikacja macierzy zewnątrzkomórkowej, w której uczestniczą metaloproteinazy MMP-2 i MMP-9. Celem pracy było zbadanie działania dwóch analogów tyloforyny GD9 i GD11 na ekspresję i aktywność tych enzymów w komórkach glejaka linii LN229. Przeżywalność komórek oznaczono testem MTT, ekspresję genów metodą Real-Time PCR oraz aktywność enzymów za pomocą zymografii. Oba związki wraz ze wzrastającym stężeniem zmniejszały przeżywalność komórek glejaka, jednakże GD11 charakteryzował się znacznie niższą toksycznością oraz większym efektem hamującym ekspresję obu enzymów i aktywność MMP-2. Wzrost ekspresji inhibitora metaloproteinaz – TIMP-1 pod wpływem GD11 może sugerować mechanizm działania tego związku na aktywność MMP-2. Ze względu na niższą toksyczność i skuteczniejsze działanie hamujące aktywność MMP-2 i ekspresję MMP-9, GD11 może być obiecujący w terapii glejaka, ale wymaga dalszych kompleksowych badań.

Słowa kluczowe: glejak wielopostaciowy, MMP-2, MMP-9, TIMP-1, analogi tyloforyny.

Assessment of the effect of synthetic analogues of tylophorin on the expression and activity of matrix metalloproteinases MMP-2 and MMP-9 in glioblastoma multiforme cell line LN229

Summary
Glioblastoma multiforme is highly aggressive primary brain tumor characterized by high heterogeneity and invasiveness. Standard therapeutic management includes surgical resection in combination with temozolomide chemotherapy and radiotherapy. Despite these, most patients die approximately 15 months after diagnosis. An important stage of cancer invasiveness is the modification of the extracellular matrix, mediated by metalloproteinases MMP-2 and MMP-9. The aim of the study was to investigate the effect of two tyloforin analogues GD9 and GD11 on the expression and activity of these enzymes in LN229 glioma cells. Cell survival was determined by the MTT test, gene expression by the use of the Real-Time PCR, and enzyme activity by zymography. Both compounds with increasing concentrations decreased the survival of glioblastoma cells, however, GD11 was characterized by much lower cytotoxicity and a much greater inhibitory effect on expression of both enzymes, and MMP-2 activity. The increase in the expression of the metalloproteinase inhibitor TIMP-1 under the influence of GD11 may suggest the mechanism of its action on the activity of MMP-2. This compound may be promising in glioma therapy due to its lower toxicity and more effective inhibition of MMP-2 activity and MMP-9 expression, but further more comprehensive research is required to confirm this.

Keywords: glioblastoma multiforme, MMP-2, MMP-9, TIMP-1, tylophorine analogues

1. Wstęp

Glejaki wywodzące się z tkanek nerwowo-nabłonkowych należą do najczęstszych pierwotnych nowotworów ośrodkowego układu nerwowego, stanowiąc 2-3% wszystkich

nowotworów człowieka (Riemenschneider i Reifenberger, 2009). Glejak wielopostaciowy (GBM, glioblastoma multiforme) stanowi około połowę zdiagnozowanych glejaków u pacjentów dorosłych (Schneider i in., 2010). Zgodnie z klasyfikacją WHO, GBM należy do najbardziej agresywnych spośród wszystkich guzów o IV stopnia złośliwości (Louis i in., 2016). Wzrost zapadalności obserwuje się wraz z wiekiem, natomiast większość pacjentów diagnozowanych jest między 5 a 6 dekadą życia (Pan i in., 2015). Przeżycie 2-letnie zdiagnozowanych pacjentów obserwuje się u zaledwie 18% chorych, natomiast na przeżycie 3 lat ma szanse jedynie 11% zdiagnozowanych (Poon i in., 2020). Nowotwór ten cechuje się wysoką heterogennością, naciekającym wzrostem oraz intensywną migracją, co znacznie utrudnia całkowitą resekcję chirurgiczną guza. Standard postępowania terapeutycznego obejmuje leczenie chirurgiczne pacjenta, radioterapię oraz chemioterapię temozolomidem (Stupp i in., 2014). Mimo nadziei, liczne badania nad zastosowaniem nowego leku bewacyzumabu – inhibitora VEGF (czynnika wzrostu śródbłonka naczyniowego) nie wykazały większej skuteczności leczenia z nowo rozpoznanym GBM (Gilbert i in., 2014). Niska skuteczność chemioterapeutyków, która wykazuje efekt jedynie w 50% przypadków, związana jest z wysoką aktywnością enzymu naprawczego MGMT – metylotransferazy O^6 metyloguaniny (Shah i in., 2011).

Inwazyjność to złożony wieloetapowy proces, w którym komórki odrywane są od głównej masy nowotworowej i ulegają adhezji do elementów macierzy zewnątrzkomórkowej (ECM), natomiast macierz ulega enzymatycznej degradacji, co pozwala na migrację komórek nowotworowych (Teodorczyk i in., 2010). Degradacja ECM jest więc jednym z kluczowych procesów wpływających na inwazyjność nowotworu. Zachodzi pod wpływem metaloproteinaz macierzy zewnątrzkomórkowej (MMP), które należą do grupy endopeptydaz, zawierających w centrum aktywnym jon cynku. Wydzielane są w formie nieaktywnego zymogenu do przestrzeni zewnątrzkomórkowej, gdzie aktywowane uczestniczą w degradacji i remodelingu ECM (Laronha i Caldeira, 2020). Ze względu na swoistość substratową MMP zostały podzielone na stromelizyny, matrylizyny, żelatynazy, kolagenazy, metaloproteinazy błonowe oraz inne. W tkankach GBM wykazano znacząco podwyższony poziom ekspresji żelatynazy A – MMP-2 i żelatynazy B – MMP-9 oraz wykazano, że są one wskaźnikiem gorszego rokowania u pacjentów (Pullen i in., 2018; Zhou i in., 2019). Aktywność MMP regulowana jest na wielu poziomach: od transkrypcji genów i stabilności mRNA po regulację aktywacji proteolitycznej zymogenu, degradację MMP oraz inhibicję aktywnego enzymu. Do endogennych inhibitorów należą tkankowe inhibitory metaloproteinaz (TIMP) bezpośrednio hamujące proteolizę ECM, jak również pośrednio regulujące remodeling ECM (Arpino i in.,

2015). Istnieje wiele badań dotyczących zastosowania syntetycznych inhibitorów MMP, jednakże pomimo obiecujących wyników przedklinicznych nie udało jak dotąd uzyskać powodzenia w badaniach klinicznych. Wynika to z faktu, iż nie wszystkie hamują rozwój nowotworu, część z nich pomimo hamowania progresji we wczesnym etapie guza, promuje jego rozwój w zaawansowanym stadium choroby. Ponadto część z nich powodowała znaczne skutki uboczne (Winer i in. 2018). Celem naszych badań była ocena działania syntetycznych analogów tyloforyny na ekspresję i aktywność MMP-2 i MMP-9 w linii komórkowej GBM – LN229.

2. Materiały i Metody

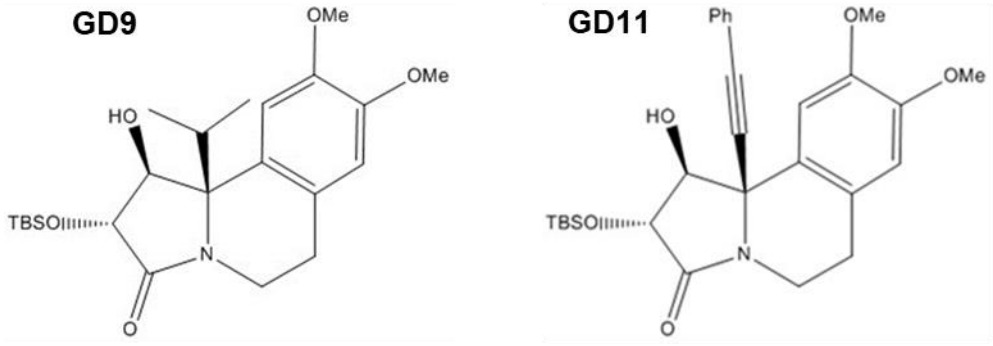
Komórki GBM linii LN229 zakupiono w ATTC (American Type Culture Collection), analogi tyloforyny GD9 i GD11 uzyskano z Zakładu Syntezy i Technologii Środków Leczniczych Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku. Po dodaniu do komórek w stanie konfluencji związków w odpowiednich stężeniach, prowadzono inkubację przez 24 h. Po tym czasie pożywkę zbierano i oznaczano w niej aktywność MMP metodą zymografii (Unemori i Werb, 1986). Do dokumentacji żeli użyto aparatu G:BOX (Syngene), a pomiary densytometrycznie wykonano przy użyciu programu Gene Tools (Syngene). Lizaty komórek służyły do izolacji RNA zestawem Extractme Total RNA Kit (DNA Gdańsk, Polska) i oznaczania ekspresji genów metodą Real-Time PCR za pomocą zestawu Sensi Fast SYBR No-ROX Kit (Bioline, UK) i starterów (Tab. 1). Test MTT wykonano zgodnie z metodą Carmichael i in. (1987).

Tab. 1 Wykaz stosowanych primerów sensownych (S) i antysensownych (AS)

Gen	Startery i ich sekwencja 5’ → 3’	
TIMP-1	S	TGCAGGATGGACTCTTGCAC
	AS	TCCAGGGAGCCACAAAACTG
TIMP-2	S	GATGCACATCACCCTCTGTG
	AS	GTGCCCGTTGATGTTCTTCT
MMP-2	S	GTATTTGATGGCATCGCTCA
	AS	CATTCCCTGCAAAGAACACA
MMP-9	S	TTGACAGCGACAAGAAGTGG
	AS	GCCATTCACGTCGTCCTTAT
GAPDH	S	GTGAACCATGAGAAGTATGACAA
	AS	CATGAGTCCTTCCACGATAC

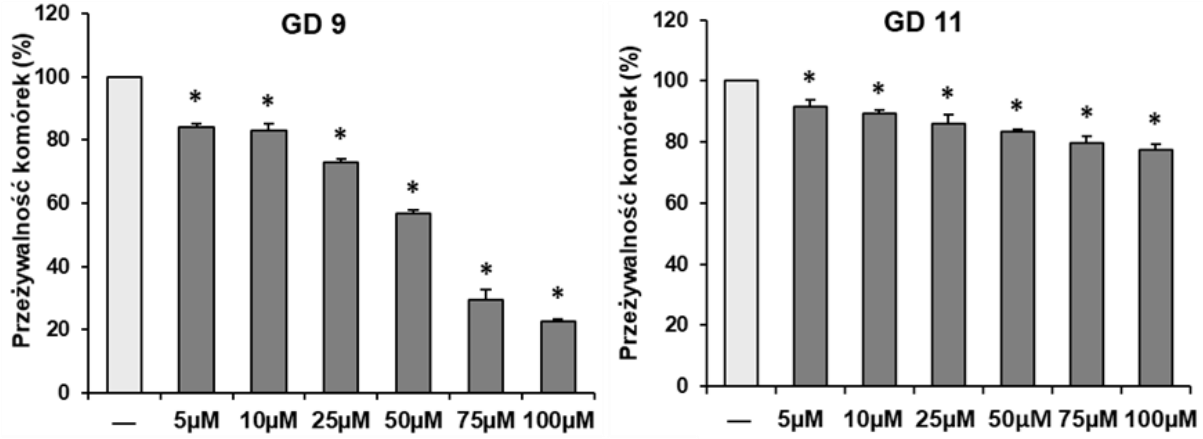
3. Wyniki

Rys. 1 przedstawia strukturę syntetycznych analogów tyloforyny: GD9 i GD11, stosowanych w badaniach oceny ich wpływu na ekspresję i aktywność MMP-2 i MMP-9 w komórkach GBM linii LN229.



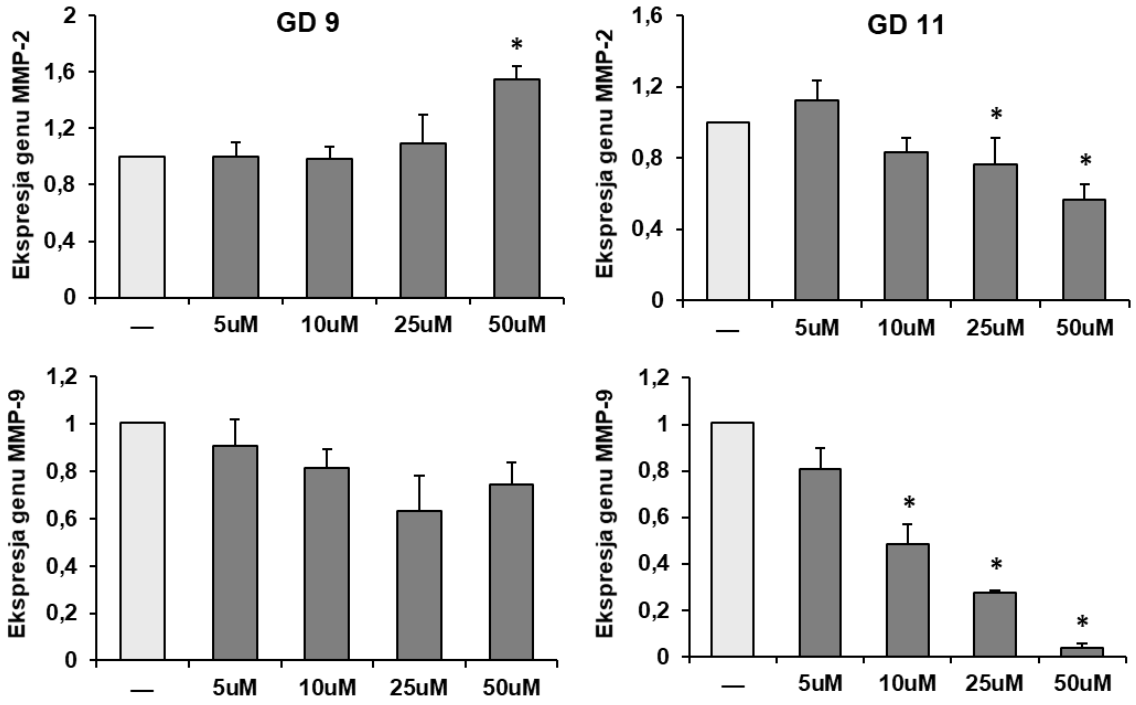
Rys. 1 Struktura związków GD9 i GD11; skrótami oznaczono podstawniki: -OH (hydroksylowy), -OMe (metoksylowy), -TBSO (tert-butylo-dimetylosilyloeterowy), -Ph (fenylowy).

Cytotoksyczność powyższych związków zbadano z zastosowaniem testu MTT (Rys. 2). Przeżywalność komórek była niższa w porównaniu do kontroli (komórek nietraktowanych związkami) w obecności wszystkich zastosowanych stężeń związków (w zakresie 5 µM –100 µM). Jednakże porównując cytotoksyczność obu związków widoczne są duże różnice, zwłaszcza przy zastosowaniu ich wyższych stężeń: 50 µM, 75 µM i 100 µM, ponieważ przeżywalność komórek w obecności GD9 jest niższa kolejno o 27%, 50% i 55% niż w obecności GD11. Do kolejnych badań zostały wybrane stężenia mniej toksyczne: 5 µM, 10 µM, 25 µM i 50 µM.



Rys. 2 Przeżywalność komórek GBM linii LN229 traktowanych GD9 i GD11. Słupki przedstawiają średnie wartości ±SD z trzech niezależnych doświadczeń. Do oceny statystycznej zastosowano jednoczynnikową analizę wariancji ANOVA i test post-hoc Duncana; $p < 0,05$

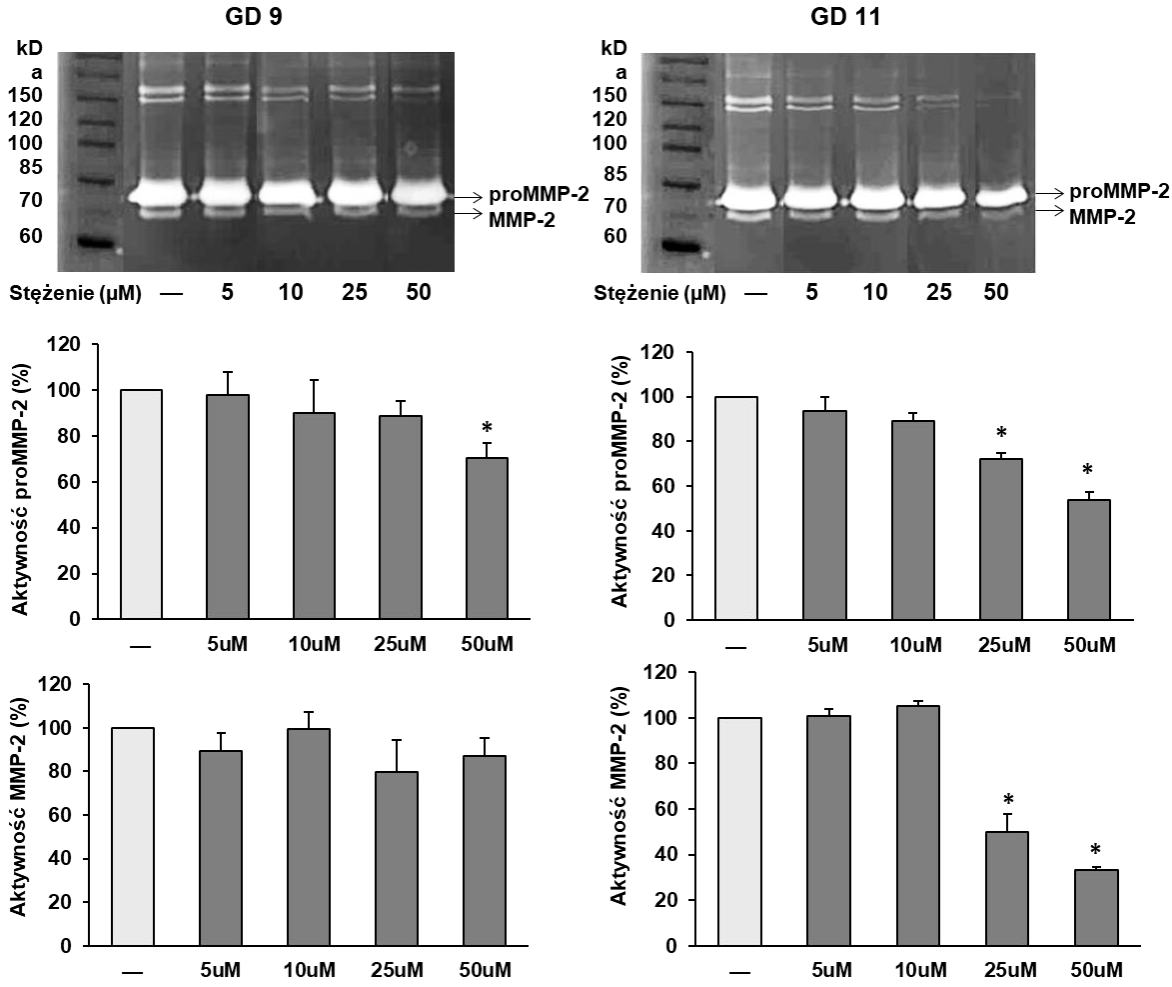
Pod wpływem GD9 ekspresja MMP-9 na poziomie mRNA nie uległa znaczącym zmianom a ekspresja MMP-2 zwiększyła się pod wpływem najwyższego stężenia związku – 50 µM (Rys. 3). Odmienne wyniki uzyskano traktując komórki GD11, ponieważ w wyższych stężeniach: 25 µM i 50 µM w przypadku MMP-2 oraz 10 µM, 25 µM i 50 µM w przypadku MMP-9 związek ten wywierał wpływ hamujący (Rys. 3).



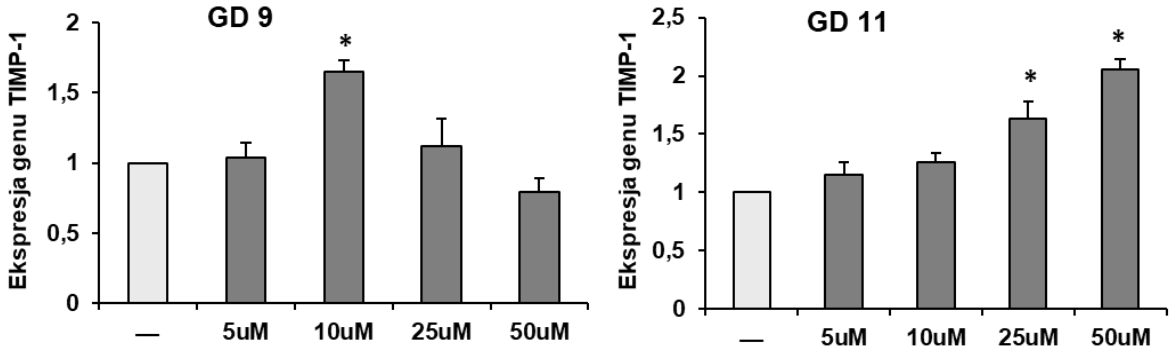
Rys. 3 Wpływ GD9 i GD11 na ekspresję genów kodujących MMP-2 i MMP-9. Słupki przedstawiają średnie wartości ±SD z trzech niezależnych doświadczeń. Do oceny statystycznej zastosowano jednoczynnikową analizę wariancji ANOVA i test post-hoc Duncana; $p < 0,05$

W kolejnym etapie badań przeprowadzono zymografię w celu określenia wpływu obu związków na aktywność żelatynolityczną enzymów. Zymogramy na Rys. 4 przedstawiają aktywność tylko jednego enzymu MMP-2 (w formie proMMP-2 i MMP-2), natomiast nie wykryto w tych komórkach aktywności MMP-9. Oprócz MMP-2 widoczne są na żelach wysokocząsteczkowe kompleksy MMP. GD9 dodany do komórek w najwyższym stężeniu spowodował hamowanie aktywności proMMP2 o ok. 30% w porównaniu do kontroli, natomiast GD11 zmniejszył aktywność proMMP-2 o ok. 30% i 50% oraz MMP-2 o 50% i 70% w stężeniach 25 µM i 50 µM.

W celu wstępnej analizy mechanizmów odpowiedzialnych za hamujący wpływ związków na aktywność enzymatyczną, zbadano ekspresję inhibitora tkankowego TIMP-1 na poziomie mRNA. Jak pokazuje Rys. 5 w obecności GD9 w stężeniu 10 µM uzyskano 1,7-krotny wzrost ekspresji transkryptu, natomiast GD11 zwiększył ekspresję TIMP-1 1,6-krotnie i 2-krotnie w stężeniach 25 µM i 50 µM.



Rys. 4 Wpływ GD9 i GD11 na aktywność żelatynolityczną MMP-2 i MMP-9. Słupki przedstawiają średnie wartości ±SD z pomiarów densytometrycznych intensywności prążków z trzech niezależnych doświadczeń. Do oceny statystycznej zastosowano jednoczynnikową analizę wariancji ANOVA i test post-hoc Duncana; $p < 0,05$



Rys. 5 Wpływ GD9 i GD11 na ekspresję genu kodującego TIMP-1. Słupki przedstawiają średnie wartości ±SD z trzech niezależnych doświadczeń. Do oceny statystycznej zastosowano jednoczynnikową analizę wariancji ANOVA i test post-hoc Duncana; $p < 0,05$

4. Dyskusja

Liczne badania naukowe dotyczące MMP pozwoliły na głębsze poznanie ich roli w mechanizmach patologicznych nowotworów oraz poszukiwania związków wysoce selektywnych, wybiórczo hamujących działanie MMP, dając nadzieję na zastosowanie ich w terapii przeciwnowotworowej (Cathcart i in., 2015). MMP biorą udział w najważniejszych etapach rozwoju nowotworu, jak inwazyjność nowotworu, migracja komórek nowotworowych (Pullen i in., 2018) czy rozwój naczyń krwionośnych (Ahir i in., 2020). Spośród wielu metaloproteinaz, MMP-2 i MMP-9 są przedmiotem intensywnych i trwających od wielu lat badań w różnych nowotworach, w tym GBM. Ramachandran i in. (2017) przebadali próbki tkanek od 89 pacjentów, u których zdiagnozowano gwiaździaka rozlanego, gwiaździaka anaplastycznego i glejaka wielopostaciowego, na obecność MMP-2. Ekspresja enzymu wzrastała wraz ze stopniem zaawansowania guza i była istotnie wyższa w glejakach w porównaniu z prawidłową tkanką mózgową ($p<0,001$), rozlanymi gwiaździakami ($p<0,001$) i anaplastycznymi gwiaździakami ($p<0,05$). Ekspresja MMP-2 była związana z krótszym czasem przeżycia chorych; w przypadku GBM wysoka zawartość MMP-2 wiązała się z gorszym rokowaniem u chorych, którzy przeżyli dłużej niż 8,5 miesiąca, niezależnie od wieku i płci ($p=0,033$). Badanie to wskazuje, że MMP-2 wiąże się z agresywnością w gwiaździakach i może mieć niekorzystną wartość prognostyczną u chorych na glejaka wielopostaciowego. Z kolei MMP-9 wykryto w 90% guzów GBM w postaci proenzymu, a aktywną formę w 50% guzów (Choe i in. 2002). O ile MMP-2 występuje w zdrowej tkance mózgu, MMP-9 nie wykryto w żadnej ze zdrowych próbek mózgu ($p<0,001$). Ponadto aktywną formę tego enzymu wykryto w 69% pierwotnych i 14% wtórnych GBM ($p = 0,027$). Jej obecność była skorelowana z nadekspresją EGFR (receptora czynnika wzrostu naskórka) – wykryto w 73% guzów z nadekspresją EGFR i w 20% guzów z ujemnym EGFR ($p = 0,072$). Autorzy tej pracy sugerują, że u pacjentów z pierwotnym GBM, zwłaszcza tych wyrażających EGFR lub jego izoformę (EGFRvIII) mogą odnieść szczególne korzyści z terapii mającej na celu zahamowanie aktywności MMP-9. Wyniki badań przeprowadzonych przez Xue i in. (2017) również wskazują na zwiększoną ekspresję MMP-9 w tkankach GBM. Enzym ten indukował proliferację komórek glejaka, co było związane z gorszym obrazem klinicznym pacjentów (Xue i in., 2017). Pacjenci z niższym poziomem ekspresji MMP-9 wykazywali lepszą odpowiedź na leczenie temozolomidem (Li i in., 2016).

W naszych badaniach wykryto ekspresję obu enzymów MMP-2 i MMP-9 w komórkach GBM linii LN229 na poziomie mRNA, natomiast nie wykryto aktywności MMP-9. Jako potencjalne inhibitory metaloproteinaz zastosowano syntetyczne analogi tyloforyny, która jest

bioaktywnym metabolitem wtórnym obecnym w *Tylphora indica* wykazującym szereg cennych właściwości biologicznych (Cyriac i in., 2020). Tyloforyna ma silne działanie antyproliferacyjne w komórkach rakowych; zmniejsza ekspresję cykliny D1 oraz biosyntezę białek (Joa i in., 2019). W komórkach raka piersi dochodziło do zwiększenia apopotozy w obecności tyloforyny lub tyloforyny w połączeniu z doksorubicyną poprzez oddziaływanie na ekspresję genów kaspazy 3 i 9 (Pratama i in., 2018). Tyloforyna może hamować proces angiogenezy poprzez szlak sygnałowy VEGFR2 (receptora 2 czynnika wzrostu śródbłonka naczyniowego) (Saraswati i in., 2013). Z powodu wysokiej toksyczności syntetyzowane są analogi tyloforyny o niższej cytotoksyczności, do których należą m.in. badane w pracy GD9 i GD11. Analog GD11 który cechował się znacznie niższą cytotoksycznością w porównaniu do GD9, wykazywał skuteczniejsze działanie hamujące ekspresję i aktywność badanych metaloproteinaz. Zwiększona ekspresja TIMP-1 pod wpływem działania GD11 może sugerować, że hamowanie aktywności MMP-2 może odbywać się za pośrednictwem tego inhibitora. Są jednakże doniesienia wskazujące, że wysoka ekspresja tego inhibitora może być niekorzystna, ponieważ z wyższym wskaźnikiem przeżycia pacjentów była powiązana niska ekspresja TIMP-1 (Aaberg-Jessen i in., 2009). Należy jednak podkreślić, że są to pierwsze wstępne badania biologiczne tych związków, dlatego niezbędna jest ich kontynuacja w celu potwierdzenia potencjału terapeutycznego GD9 lub oby tych związków.

5. Wnioski

Syntetyczny analog tyloforyny GD11 w stężeniach 25 i 50 μM znacznie silniej hamował ekspresję i aktywność MMP-2 oraz ekspresję MMP-9 w porównaniu do GD9. Jego działanie hamujące aktywność MMP-2 mogło być spowodowane wzrostem ekspresji TIMP-1. GD11 ze względu na znacznie niższą cytotoksyczność i wyższy potencjał terapeutyczny w porównaniu do GD9, może stanowić obiecujący związek w dalszych badaniach nad jego właściwościami przeciwnowotworowymi.

6. Literatura

Aaberg-Jessen C., Christensen K., Offenberg H., Bartels A., Dreehsen T., Hansen S., Schrøder H.D., Brünner N., Kristensen B.W., 2009. Low expression of tissue inhibitor of metalloproteinases-1 (TIMP-1) in glioblastoma predicts longer patient survival. J Neurooncol. 95: 117-128.

Ahir B.K., Engelhard H.H., Lakka S.S., 2020. Tumor development and angiogenesis in adult brain tumor: glioblastoma. Mol Neurobiol. 57: 2461-2478.

Arpino V., Brock M., Gill S.E., 2015. The role of TIMPs in regulation of extracellular matrix proteolysis. Matrix Biol., 44-46: 247-254.

Carmichael J., DeGraff W. G., Gazdar A. F., Minna J. D., Mitchell J. B., 1987. Evaluation of a tetrazolium-based semiautomated colorimetric assay: assessment of chemosensitivity testing. Cancer Res., 47: 936-942.

Cathcart J., Pulkoski-Gross A., Cao J., 2015. Targeting matrix metalloproteinases in cancer: bringing new life to old ideas. Genes Dis., 2: 26-34.

Choe G, Park JK, Jouben-Steele L, Kremen TJ, Liau LM, Vinters HV, Cloughesy TF, Mischel PS, 2002. Active matrix metalloproteinase 9 expression is associated with primary glioblastoma subtype. Clin Cancer Res., 8: 2894-2901.

Cyriac A., Thomas T., Thomas T.D., 2020. Tylophorine: sources, properties, applications and biotechnological production. In: Swamy M. (eds) Plant-derived Bioactives. Springer, Singapore.

Gilbert M.R., Dignam J.J., Armstrong T.S., Wefel J.S., Blumenthal D.T., Vogelbaum M.A., Colman H., Chakravarti A., Pugh S., Won M., Jeraj R., Brown P.D., Jaeckle K.A., Schiff D., Stieber V.W., Brachman D.G., Werner-Wasik M., Tremont-Lukats I.W., Sulman E.P., Aldape K.D., Curran W.J. Jr, Mehta M.P., 2014. A randomized trial of bevacizumab for newly diagnosed glioblastoma. N Engl J Med., 370: 699-708.

Joa H., Blažević T., Grojer C., Zeller I., Heiss E.H., Atanasov A.G., Feldler I., Gruzdaitis P., Czaloun C., Proksch P., Messner B., Bernhard D., Dirsch V.M., 2019. Tylophorine reduces protein biosynthesis and rapidly decreases cyclin D1, inhibiting vascular smooth muscle cell proliferation in vitro and in organ culture. Phytomedicine, 60: 152938-152943.

Laronha H., Caldeira J., 2020. Structure and Function of Human Matrix Metalloproteinases. Cells, 9: 1076.

Li Q, Chen B, Cai J, Sun Y, Wang G, Li Y, Li R, Feng Y, Han B, Li J, Tian Y, Yi L, Jiang C., 2016. Comparative analysis of matrix metalloproteinase family members reveals that MMP9 predicts survival and response to temozolomide in patients with primary glioblastoma. PLoS One, 11: e0151815.

Louis D.N., Perry A., Reifenberger G., von Deimling A., Figarella-Branger D., Cavenee W.K., Ohgaki H., Wiestler O.D., Kleihues P., Ellison D.W., 2016. The 2016 World Health Organization classification of tumors of the central nervous system: a summary. Acta Neuropathol., 131: 803-820.

Pan W., Ferguson S., Lam S., 2015. Patient and treatment factors associated with survival among adult glioblastomas patients: a USA population-based study from 2000–2010. J. Neurosci., 22: 1575–1581.

Poon M.T.C., Sudlow C.L.M., Figueroa J.D., Brennan P.M., 2020. Longer-term (≥ 2 years) survival in patients with glioblastoma in population-based studies pre- and post-2005: a systematic review and meta-analysis. Sci Rep., 10: 11622.

Pratama N.P., Wulandari S., Nugroho A.E., Fakhrudin N., Astuti P., Sudarsono, 2018. Tylophorine abrogates G2/M arrest induced by doxorubicine and promotes increased apoptosis in T47D breast cancer cells. Asian Pac J Cancer Prev.,19: 3065-3069.

Pullen N.A., Pickford A.R., Perry M.M., Jaworski D.M., Loveson K.F., Arthur D.J., Holliday J.R., Van Meter T.E., Peckham R., Younas W., Briggs S.E.J., MacDonald S., Butterfield T., Constantinou M., Fillmore H.L., 2018. Current insights into matrix metalloproteinases and glioma progression: transcending the degradation boundary. Metalloproteinases In Medicine. 5: 13-30.

Ramachandran R.K., Sørensen MD., Aaberg-Jessen C., Hermansen S.K., Kristensen B.W., 2017. Expression and prognostic impact of matrix metalloproteinase-2 (MMP-2) in astrocytomas. PLoS One., 12: e0172234.

Riemenschneider M.J., Reifenberger G., 2009. Molecular neuropathology of gliomas. Int J Mol Sci., 10: 184-212.

Saraswati S., Kanaujia P.K., Kumar S., Kumar R., Alhaider A.A., 2013 Tylophorine, a phenanthraindolizidine alkaloid isolated from *Tylophora indica* exerts antiangiogenic and antitumor activity by targeting vascular endothelial growth factor receptor 2-mediated angiogenesis. Mol Cancer, 3: 1-16.

Schneider T., Mawrin C., Scherlach C., Skalej M., Firsching R., 2010. Gliomas in adults. Dtsch Arztebl Int., 107: 799-807.

Shah N., Lin B., Sibenaller Z., Ryken T., Lee H., Yoon J.G., Rostad S., Foltz G., 2011. Comprehensive analysis of MGMT promoter methylation: correlation with MGMT expression and clinical response in GBM. PLoS One., 6: e16146.

Stupp R., Brada M., van den Bent M.J., Tonn J.C., Pentheroudakis G., 2014. ESMO Guidelines Working Group. High-grade glioma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol., Suppl 3: iii93-101.

Teodorczyk M., Martin-Villalba A., 2010. Sensing invasion: cell surface receptors driving spreading of glioblastoma. J. Cell Physiol., 222: 1-10.

Unemori E, Werb Z., 1986. Reorganization of polymerized actin: a possible trigger for induction of procollagenase in fibroblasts cultured in and on collagen gels. J Cell Biol., 103: 1021-1031.

Winer A., Adams S., Mignatti P., 2018. Matrix metalloproteinase inhibitors in cancer therapy: turning past failures into future successes. Mol Cancer Ther, 17: 1147-1155.
Xue Q., Cao L., Chen X.Y., Zhao J., Gao L., Li S.Z., Fei Z., 2017. High expression of MMP9 in glioma affects cell proliferation and is associated with patient survival rates. Oncol Lett., 13: 1325-1330.
Zhou W., Yu X., Sun S., Zhang X., Yang W., Zhang J., Zhang X., Jiang Z., 2019. Increased expression of MMP-2 and MMP-9 indicates poor prognosis in glioma recurrence. Biomed Pharmacother., 118: 109369.

Matryce fosfolipidowe do zastosowań farmaceutycznych

Czajkowski Mikołaj [(1)], Skupin-Mrugalska Paulina [(1)]

[1] Katedra Chemii Nieorganicznej i Analitycznej, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu
Mikołaj Czajkowski: czajkowski.mikolaj@gmail.com

Streszczenie
Około 90% nowych leków będących w fazie badań i rozwoju jest trudno rozpuszczalnych w wodzie. Stanowi to coraz większe wyzwanie dla technologii farmaceutycznej w opracowaniu nowych doustnych formulacji. W ostatnim czasie coraz większym zainteresowanie cieszy się wykorzystanie fosfolipidów jako substancji pomocniczych wpływających na zwiększanie biodostępność opracowywanych formulacji. W pracy wykorzystano fosfatydylocholinę (PC) do tworzenia stałych matryc z fenofibratem (FEN). FEN to lek z grupy fibratów używany w leczeniu mieszanej hipercholesterolemii oraz hipertriglyceridemii. Matryce otrzymano przy pomocy liofilizatora, w stosunku molowym FEN:PC 1:1, 1:2, 1:5. Następnie poddano je charakterystyce przy pomocy dyfraktometrii proszkowej (XPRD), a następnie wykonano test rozpuszczalności pozornej i badanie rozpuszczalności i przenikalności FEN w komorach typu „side-by-side". Analiza XPRD wykazała zmniejszony stopień krystaliczności FEN zawartego w fosfolipidowych matrycach. Badanie rozpuszczalności pozornej wykazało wzrost rozpuszczalności pozornej FEN w matrycach 1:1, 1:2, 1:5 odpowiednio 19, 20.5 oraz 30,5 razy w stosunku do krystalicznego FEN. Matryce zawierające FEN poddane badaniu przenikalności charakteryzowały się zmniejszonym stopniem przenikalności przez błonę biomimetyczną.

Słowa kluczowe: fosfolipidy, matryce, fenofibrat, stałe dyspersje

Phospholipid matrices for pharmaceutical applications

Summary
About 90% of newly developed drugs are poorly soluble in water what poses new challenges for the pharmaceutical technology in developing new oral formulations. Recently the use of phospholipids as potential excipients in oral formulations has been gaining more interest to increase bioavailability. In this study, phosphatidylcholine (PC) was used as a representative phospholipid. Matrices (solid dispersions) were formed using PC and a model drug substance, fenofibrate (FEN), a fibrate used to treat hypertriglyceridemia and mixed hypercholesterolemia. Matrices were prepared by a freeze-drying method with FEN to PC molar ratio of 1:1, 1:2, 1:5. Solid dispersions were characterized by powder X-ray diffraction (XPRD), and subsequently, apparent solubility and permeability studies were carried out. The XPRD showed a decreased level of crystallinity of FEN in matrices containing PC. The apparent solubility study revealed that FEN solubility, used in PC solid dispersions at molar ratios 1;1, 1:2 and 1:5, increased by a factor of 19,5, 20,5 and 35, respectively, in comparison to crystalline FEN. Matrices used in the permeability study showed the decreased permeation of FEN. The use of phospholipids as excipients has led to an increase in FEN's apparent solubility and reduced the level of crystallinity of FEN in matrices; however, the permeability of FEN was hampered when PC-based solid dispersions of FEN were used.

Key words: phospholipids, matrices, fenofibrate, solid dispersions

1. Wstęp

Obecnie, około 90% nowych substancji leczniczych będących w fazie badań i rozwoju jest trudno rozpuszczalnych w wodzie. Stanowi to coraz większe wyzwanie dla technologii farmaceutycznej w opracowaniu nowych doustnych formulacji (Lee, 2013). Otrzymywanie stałych dyspersji jest jednym z dominujących trendów i nowocześniejszych metod zwiększenia rozpuszczalności trudno rozpuszczalnych substancji leczniczych. Stan amorficzny jest definiowany jako pozbawiony regularnego uprządkowania, charakterystycznego dla sieci krystalicznej; jest stanem wysokoenergetycznym, a przez to charakteryzuje się niską

stabilnością, co może prowadzić do rekrystalizacji substancji leczniczej (Yu, 2001). Stabilizacja dyspersji stałych jest osiągana przy użyciu polimerów, które stanowią matrycę dyspesji stałej. Pozwala to na zwiększenie stabilności układu i przedłużenie okresu trwałości. W ostatnim czasie coraz większym zainteresowanie cieszy się wykorzystanie fosfolipidów jako substancji pomocniczych wpływających na zwiększanie rozpuszczalności i biodostępności trudno rozpuszczalnych substancji leczniczych (Vasconcelos i in., 2016).

Fosfolipidy są związkami organicznymi powszechnie występującymi w przyrodzie, stanowią główny składnik budulcowy błon komórkowych. W technologii farmaceutycznej fosfolipidy stosowane są m.in. jako substancje emulgujące, solubilizatory, składniki nośników leków m.in. liposomów. Jako substancje pomocnicze mogą być wykorzystane do opracowania formulacji doustnych, parenteralnych oraz do podania na skórę. Fosfolipidy są uznane za związki bezpieczne, a lecytyna sojowa ma nadany status GRAS (ang. generally recognized as safe"), czyli „powszechnie uznana za bezpieczną", przez amerykańską Agencję ds. Żywności i Leków (van Hoogevest i Wendel, 2014).

W ostatnim czasie coraz większym zainteresowaniem cieszy się wykorzystanie fosfolipidów jako składników dyspresji przeznaczonych do podania doustnego Jacobsen i in. wykorzystali mono- i diacylowe pochodne fosfolipidów do wytworzenia stałych dyspersji celekoksybu (CXB) w celu zwiększenie rozpuszczalności trudno rozpuszczalnych substancji leczniczych (Jacobsen i in., 2019) Kolbina i in. zastosowali uwodornione fosfolipidy do otrzymania matryc o przedłużonym uwalnianiu dla hydrofilowych substancji leczniczych, tj. diprofiliny, kofeiny oraz teofiliny (Kolbina i in., 2019).

Celem badań było zbadanie możliwości zastosowania fosfolipidów, jako substancji pomocniczych, do otrzymywania stałych rozproszeń (matryc) trudno rozpuszczalnej substancji leczniczej, tj. fenofibratu (FEN); oraz zbadanie wpływu fosfolipidów na zwiększenie rozpuszczalności i przenikalności FEN. Jako modelowy fosfolipid wybrano fosfatydylocholinę (PC).

2. Materiały i metody

2.1. Materiały

Fenofibrat (FEN) zakupiono w Sigma-Aldrich, Merck KGaA, Niemcy, a bursztynian glikolu polietylenowego d-alfa-tokoferylu (TPGS) w Antares Health Products Inc. Jonesborough, USA. Lipoid E80, tj. lecytyna pochodząca z jaja kurzego o zawartości fosfatydylocholiny (PC) >80%, została użyczona do badań przez Lipoid GmbH, Niemcy.

2.2. Przygotowanie matryc fosfolipidowych

Matryce otrzymano metodą liofilizacji, przy użyciu liofilizatora (Gamma 2-16 LSC, Martin Christ GmbH). PC i FEN rozpuszczono w odpowienim stosunku molowym (Tabela 1) w mieszaninie tert-butanolu i wody (92:8, *v/v*). Następnie, przygotowane próbki wymrażono przez 12 h w temp. -80°C, po czym przeniesiono do liofilizatora, uprzednio schłodzonego do temp. -60°C, i poddano liofilizacji. Cykl liofilizowania składał się z 2 etapów: (1) główne suszenie: temperatura półki 25°C, ciśnienie 0,1 mbar, czas 24 h, (2) suszenie końcowe: temperatura półki 50°C, ciśnienie 0,011 mbar, czas 24 h. Po zakończeniu liofilizacji próbki przechowywano w eksykatorze.

Tabela 1 Skład roztworu fosfatydylocholiny (PC) i fenofibratu (FEN) w mieszaninie tert-butanolu i wody (92:8, v/v) poddanych liofilizacji.

Nazwa próbki	Masa [mg]		Stosunek molowy (FEN:PC)
	Fenofibrat (FEN)	Fofatydylocholina (PC)	
liofilizowany FEN	13.0	-	-
FEN:PC 1:1	13.0	28.3	1:1
FEN:PC 1:2	13.0	56.6	1:2
FEN:PC 1:5	13.0	141.5	1:5

2.3. Analiza XPRD

Analiza strukturalna została wykonana przy pomocy rentgenowskiej dyfraktometrii proszkowej (XPRD). Użyto dyfraktometru X'PerPRO MPD generującego promieniowanie CuKα. Matryca FEN:PC 1:1, krystaliczny i liofilizowany FEN oraz PC zostały zmierzone w zakresie 3°-40° 2Theta.

2.4. Badanie rozpuszczalności pozornej

Otrzymane w procesie liofilizacji matryce zdyspergowano w 10 ml buforowanej fosforanem soli fizjologicznej (PBS, pH=7,4) i poddano homogenizacji przy użyciu generatora ultradźwięków (UW 2070 BANDELIN electronic GmbH & Co. KG) przez 5 lub 10 minut. Shomogenizowane próbki przeniesiono do polietylenowych probówek i odwirowywano przez 30 lub 60 minut (8000 rcf), w temperaturze 37°C. Po odwirowaniu, pobierano 1 ml supernatantu i oznaczano FEN metodą wysokosprawnej, wysokociśnieniowej chromatografii cieczowej (UHPLC; UltiMate 3000 UHPLC, ThermoFisher). Pozostały supernatant wytrząsano i umieszczano w łaźni wodnej w temp. 37°C na 12 h. Ponownie odwirowano i pobierano 1ml supernatantu, w którym oznaczono FEN.

2.5. Badanie przenikalności

Badanie przenikalności zostało wykonane w komorze typu „side-by-side", która zbudowana jest z kompartmentu donorowego o objętości 5 ml i akceptorowego o objętości 7 ml, przedzielonych membraną. W badaniu przenikalności wykorzystano błonę

biomimetyczną PermeaPad (innoME GmbH, Espelkamp, Germany). Komory ogrzewano przy pomocy płaszcza wodnego, a w czasie badania utrzymywano temperaturę 37 °C. Efektywna powierzchnia przenikania wynosiła 1,77 cm^3. Roztwór 1% TPGS w PBS został wykorzystany jako medium akceptorowe, aby zniwelować efekt niespecyficznej adsorpcji. Jako próbkę kontrolną wykorzystano krystaliczny FEM. Odważono 50 mg FEN i rozproszono w 50 ml PBS podgrzanego do temp. 37 °C. Otrzymane wcześniej matryce zostały rozproszone w tych samych warunkach w 26 ml PBS. Następnie pobrano 5 ml dyspersji i przeniesiono do komory donorowej i inkubowano w temp. 37 °C przez 5 h. Z komory akceptorowej pobierano 1 ml roztworu akceptorowego w każdej kolejnej godzinie inkubacji, przenoszono do kolby miarowej i rozcieńczano metanolem do objętości 10 ml. Objętość roztworu w komorze akceptorowej uzupełniano świeżym roztoworem 1% TPGS w PBS o temp. 37 °C. Dodatkowo z komory donorowej i akceptorowej pobrano próbki w czasie t_0.

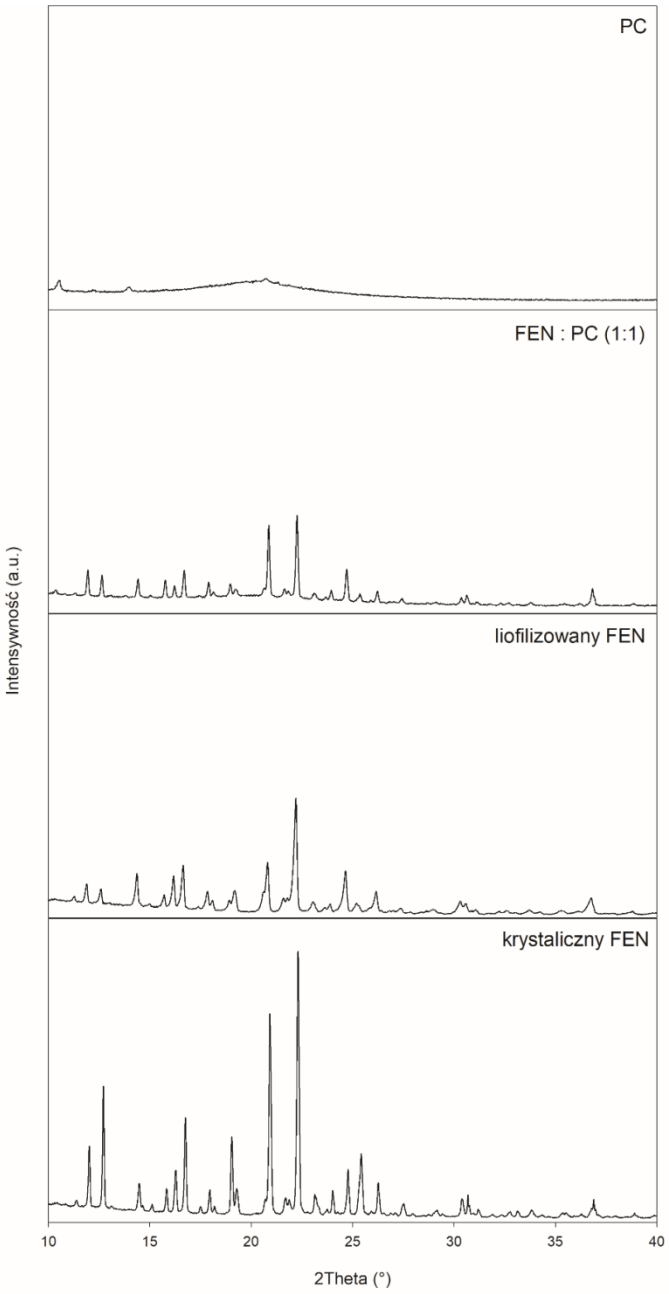
2.6. Analiza chromatograficzna UHPLC

FEN oznaczano przy pomocy ultra-wysokosprawnej chromatografii cieczowej (UltiMate 3000 UHPLC, ThermoFisher, Waltham, USA) z detekcją UV/vis wg metody opracowanej przez Sironi i in. (Sironi i in. 2017).

3. Wyniki

3.1. Analiza XPRD

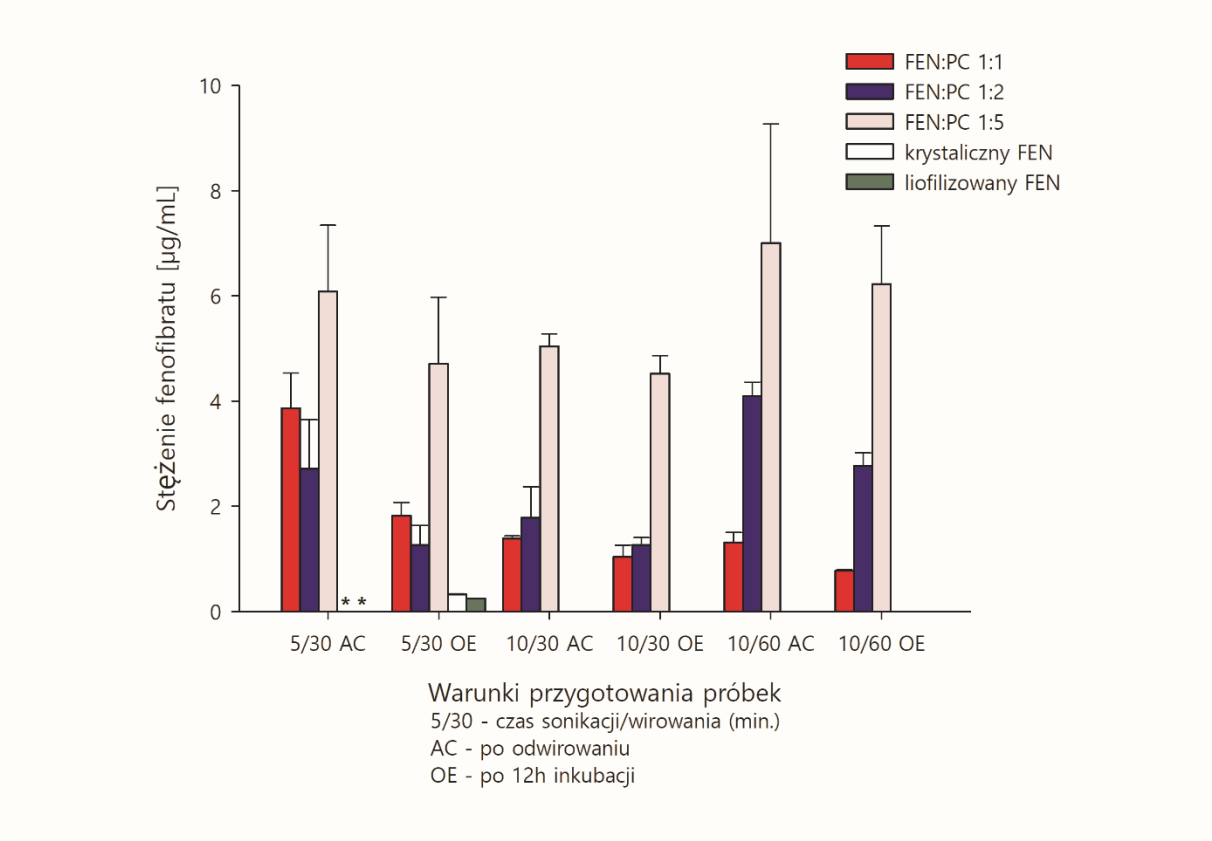
Otrzymane stałe dyspersje FEN w matrycach fosfolipidowych poddano badaniu metodą XPRD w celu przeprowadzenia analizy faz krystalicznych. Badanie wykonano dla próbek kontrolnych, tj. krystalicznego FEN, PC, liofilizowanego FEN i matrycy FEN:PC o stosunku molowym składników 1:1. Na widmie analizy rentgenograficznej próbki liofilizowanego FEN (Rycina 1) zaobserwowano zmniejszoną ilość ostrych pików charakterystycznych dla substancji krystalicznych. W widmie wykreślonym dla matrycy FEN:PC 1:1, również wykazano zmniejszony stopień krystaliczności w porównaniu do krystalicznego FEN oraz zaobserwowano obecność tzw. „amorficznego halo". Widmo próbki zawierającej tylko fosfolipid PC pokazuje charakterystyczny, dla tego materiału, brak struktury krystalicznej.



Rycina 1 Widma analizy dyfraktometrii rentgenowskiej próbki fenofibratu (FEN) krystalicznego i liofilizowanego, matrycy zawierającej fenofibrat i fosfatydylocholinę Lipoid E80 (PC) w stosunku molowym 1:1 (FEN:PC 1:1), fosfatydylocholinę Lipoid E80 (PC).

3.2. Badanie rozpuszczalności pozornej

Termin rozpuszczalności pozornej odnosi się do substancji rozpuszczonej w formie cząsteczkowej oraz obecnej w roztworze w formie solubilizowanej, np. w fosfolipidach. Rozpuszczalność krystalicznego i liofilizowanego FEN zostały zbadane i określone w pH=7,4 i temperaturze 37 °C. W przypadku FEN w formie dyspersji w matrycach fosfolipidowych badanie przeprowadzono w tych samych warunkach i obliczono rozpuszczalność pozorną. Otrzymane wyniki przedstawiono na Rycinie 2.



Rycina 2 Próbki krystalicznego fenofibratu (FEN), liofilizowanego FEN, matryc FEN:PC 1:1, 1:2, 1:5 zdyspergowano w PBS podczas sonikacji przez 5 lub 10 min., a następnie odwirowywano przez 30 lub 60 min. Stężenie fenofibratu [µg/cm^3] w próbkach oznaczono po zakończeniu wirowania (AC) i po 12 h inkubacji (OE) metodą UHPLC.

Do porównania stężeń FEN wykorzystano test t-studenta. Stężenia FEN w próbce liofilizowanego i krystaliczngo FEN nie są statystycznie istotnie różne (wartość p>0,05). Porównując rozpuszczalność pozorną FEN w matrycach fosfolipidowych, wszystkie charakteryzują się wyższymi stężeniami FEN niż liofilizowany i krystaliczny FEN, niezależnie od czasu wirowania i sonikacji. Najwyższe stężenie FEN uzyskano w badaniu ropzuszczalności pozornej dla matrycy FEN:PC 1:5, które wynosiło 7,85 µg/ml, a najniższe dla matrycy FEN:PC 1:1, wynoszące 0,73 µg/ml.

Rozpuszczalność pozorna FEN rosła wraz ze wzrostem zawartości fosfolipidów w matrycach, z wyjątkiem matryc FEN:PC 1:1 dla czasów sonikacji i odwirowania 5/30, w których oznaczono FEN zaraz po odwirowaniu. Drugi wyjątek odnosił się dla próbek 10/30, jednak w tym wypadku były to próbki, które inkubowano w łaźni wodnej przez 12 h.

Podsumowując, stężenie FEN w badaniu rozpuszczalności pozornej matryc fosfolipidowych z FEN było 19,5 (FEN:PC 1:1), 20,5 (FEN:PC 1:2) i 35 (FEN:PC 1:5) razy większe w porównaniu do próbki krystalicznego FEN.

3.3. Badanie łączone rozpuszczalności i przenikalności

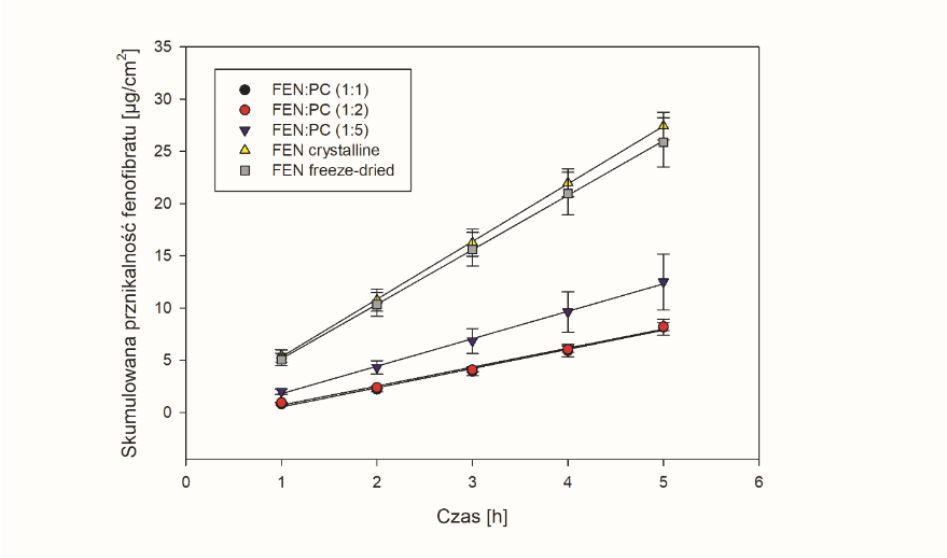
Badanie łączone rozpuszczalności i przenikalności wykonano w komorach typu „side-by-side" przedzielonych błoną biomimetyczną PermeaPad. Błona PermeaPad jest zbudowana z dwuwarstwy fosfolipidowej, w której skład wchodzi fosfatydylocholina S-100 osadzona na dwóch warswtach arkuszy pomocniczych.

W pierwszym etapie badania, oznaczono stężenie FEN w komorze donorowej w czasie t_0. Wyniki oznaczeń, zestawione w Tabeli 3, wskazują na wzrost stężenia FEN w komorach donorowych wraz ze wzrostem zawartości fosfolipidów w matrycach, co potwierdza wyniki uzyskane w badaniu rozpuszczalności pozornej (punkt 3.2).

Tabela 2 Stężenie fenofibratu w zdyspergowanych próbkach krystalicznego fenofibratu (FEN), liofilizowanego FEN i matryc FEN:PC 1:1, FEN:PC 1:2, FEN:PC 1:5, w czasie t0 w komorze donorowej układu „side-by-side" podczas badania łączonego rozpuszczalności i przenikalności.

Nazwa próbki	Stężenie w czasie t_0 [µg/ml] *wynik poniżej granicy oznaczalności metody
liofilizowany FEN	0,09
krystaliczny FEN	*
FEN:PC (1:1)	1,56
FEN:PC (1:2)	6,08
FEN:PC (1:5)	19,45

W pobranych do analizy roztworach z komory akceptorowej układu „side-by-side" oznaczono FEN i obliczono skumulowaną ilość FEN, który przeniknął przez błonę podczas 5 h inkubacji (Rycina 4).



Rycina 3 Skumulowana przenikalność FEN w badaniu łączonym rozpuszczalności i przenikalności w komorach typu „side-by-side" przedzielonych błoną biomimetyczną PermeaPad.

Na podstawie uzyskanych wyników stwierdzono, że przenikalność liofilizowanego FEN nie różni się statystycznie od krystalicznego FEN. Ilość FEN w testowanych matrycach fosfolipidowych, który przeniknął przez błonę jest niższa niż FEN krystalicznego i liofilizowanego. Uzyskane wyniki wykazały brak wpływu obecności fosfolipidów na zwiększenie przenikalności FEN.

4. Dyskusja

Celem pracy było zbadanie możliwości zastosowania fosfolipidów, jako substancji pomocniczych, do otrzymywania stałych matryc z FEN. FEN należy do klasy 2 wg Systemu Klasyfikacji Biofarmaceutycznej (BCS), co oznacza, że jest substancją trudno rozpuszczalną w wodzie, a równocześnie dobrze przenika przez błony biologiczne (Adkins i Faulds, 1997). Aktualnie wykorzystywane metody zwiększenia biodostępności FEN, stosowane w komercyjnie dostępnych produktach leczniczych, polegają na zmniejszeniu wielkości cząstek do rozmiarów mikro- i nanocząstek. W założonych badaniach, stałe dyspersje FEN i PC w różnych stosunkach molowych (1:1, 1:2, 1:5), zostały otrzymane metodą liofilizacji. Metoda liofilizacji wykorzystywana jest przez zespół Profesora Martina Brandl do otrzymywania dyspersji stałych substancji o działaniu przeciwzapalnym klasy BCS 2, celekoksybu, w matrycach fosfolipidowych (Fong i in. 2016; Jacobsen i in. 2019).W literaturze do otrzymywania stałych dyspersji FEN stosowano także inne sposoby, m.in. wytłaczanie na gorąco (Kallakunta i in., 2020), zamrażanie cienkowarstwowe (Zhang i in., 2012), elektroprzędzenie (Sipos i in., 2020).

Istotnym etapem badań dyspersji stałych jest analiza faz krystalicznych, a metoda XPRD jest najczęściej wykorzystywaną w tym celu metodą analizy ciała stałego. Wyniki naszych badań wskazują, liofilizowane materiały tj. liofilizowany FEN i matryca FEN:PC1:1 charakteryzują się niższą krystalicznością w porównaniu do krystalicznego FEN. Fong i in. (Fong i in. 2016) wykazali, że w wyniku liofilizacji CXB ulega częściowej przemianie z formy krystalicznej do stanu amorficznego, co zostało potwierdzone analizą PXRD i skaningowej kalorymetrii różnicowej (DSC). Ponadto, stwierdzono, że CXB w formie dyspersji stałej w matrycy zawierającej CXB i PC w stosunku 1:20 występuje w stanie amorficznym (Jacobsen i in., 2021). Warto zauważyć, że zastosowany przez Jacobsen i in. (Jacobsen i in., 2021) stosunek molowy substancji leczniczej i fosfolipidów (1:20) jest wyższy niż w matrycach otrzymanych w prezentowanych badaniach (1:1, 1:2 i 1:5).

W pracy wykazano, że rozpuszczalność pozorna FEN w matrycach fosfolipidowych zwiększa się ze wzrostem zawartości PC. Wyniki te są zgodne z rezultatami uzyskanymi w odniesieniu do innych substancji leczniczych klasy drugiej BCS. Rozpuszczalność pozorna

CXB w stałych dyspersjach fosfolipidowych, do otrzymania których wykorzystano pochodne mono- i diacylowe fosfolipidów rosła wraz z wzrostem zawartości fosfolipidów w matrycach. Wzrost rozpuszczalności w matrycach przypisuje się właściwościom solubilizującym fosfolipidów, które w kontakcie z roztworem wodnym tworzą koloidalne struktury (np. micele liposomy), w których trudno rozpuszczalne substancje lecznicze ulegają solubilizacji. Wzrost rozpuszczalności FEN można przypisać częściowej amorfizacji FEN, co również potwierdziła Jacobsen i in. w odniesieniu do CXB (Jacobsen i in., 2021).

W przedstawionym badaniu rozpuszczalności i przenikalności w komorze „side-by-side" nie zaobserowano wzrostu przenikalności FEN w matrycach fosfolipidowych w porównaniu do jego postaci krystalicznej i liofilizowanej, mimo że stężenie FEN w komorach donorowych, do których wprowadzono matryce zdyspergowane w PBS było istotnie wyższe. Obserwowaną zależność można wytłumaczyć „zamknięciem" FEN poprzez enkapsulację w strukturach koloidalnych, które tworzą się spontanicznie w procesie hydratacji matrycy fosfolipidowej. Uwięziony w ten sposób FEN nie może przenikać przez sztuczną błonę biomimetyczną, ale również przez błony biologiczne. Warto jednak zauważyć, że w organizmie ludzkim, w przewodzie pokarmowym fosfolipidy są trawione przez fosfolipazę A2 oraz inne enzymy. Taki proces może prowadzić do uwolnienia substancji leczniczej i chwilowego powstania roztworu przesyconego, z którego w myśl prawa dyfuzji Ficka przeniknęłaby większa ilość substancji leczniczej przez błonę biologiczną przewodu pokarmowego.

5. Wnioski

W przedstawionej pracy na przykładzie FEN wykazano, że fosfolipidy mogą być wykorzystane do otrzymania stałych dyspersji trudno rozpuszczalnych substancji leczniczych, tutaj FEN. W matrycach zawierających PC, FEN wykazuje zmniejszony stopień krystaliczności i ulega częściowej przemianie do stanu amorficznego. Badanie *in vitro* wykazało, że stałe dyspersje zawierające fosfolipidy oraz FEN zwiększają rozpuszczalność pozorną FEN wraz ze wzrostem zawartości fosfolipidów w matrycach. W badaniu przenikalności FEN, obecność fosfolipidów nie wpłynęła na zwiększenie przenikalności substancji, a nawet ograniczała przenikalność, prawdopodobnie poprzez spontanicznie formujące się w procesie hydratacji matryc, koloidalne struktury.

6. Podziękowania

M.Cz. składa podziękowania Profesorowi Martinowi Brandl za możliwość realizacji badań w Department of Physics, Chemistry & Pharmacy, University of Southern Denmark, Odense, Denmark. Praca została zrealizowana w ramach programu Erasmus.

7. Bibliografia

Adkins, Julie C., i Diana Faulds. 1997. „Micronised Fenofibrate: A Review of Its Pharmacodynamic Properties and Clinical Efficacy in the Management of Dyslipidaemia". *Drugs* 54(4): 615–33.

Fong, Sophia Yui Kau, Susana M. Martins, Martin Brandl, i Annette Bauer-Brandl. 2016. „Solid Phospholipid Dispersions for Oral Delivery of Poorly Soluble Drugs: Investigation Into Celecoxib Incorporation and Solubility-In Vitro Permeability Enhancement". *Journal of Pharmaceutical Sciences* 105(3): 1113–23.

van Hoogevest, Peter, i Armin Wendel. 2014. „The Use of Natural and Synthetic Phospholipids as Pharmaceutical Excipients: The Use of Natural and Synthetic Phospholipids". *European Journal of Lipid Science and Technology* 116(9): 1088–1107.

Jacobsen, Ann-Christin i in. 2021. „Do Phospholipids Boost or Attenuate Drug Absorption? In Vitro and In Vivo Evaluation of Mono- and Diacyl Phospholipid-Based Solid Dispersions of Celecoxib". *Journal of Pharmaceutical Sciences* 110(1): 198–207.

Jacobsen, Ann-Christin, Philipp Alexander Elvang, Annette Bauer-Brandl, i Martin Brandl. 2019. „A Dynamic in Vitro Permeation Study on Solid Mono- and Diacyl-Phospholipid Dispersions of Celecoxib". *European Journal of Pharmaceutical Sciences* 127: 199–207.

Kallakunta, Venkata Raman i in. 2020. „Stable Amorphous Solid Dispersions of Fenofibrate Using Hot Melt Extrusion Technology: Effect of Formulation and Process Parameters for a Low Glass Transition Temperature Drug". *Journal of Drug Delivery Science and Technology* 58: 101395.

Kolbina, Marina i in. 2019. „Evaluation of Hydrogenated Soybean Phosphatidylcholine Matrices Prepared by Hot Melt Extrusion for Oral Controlled Delivery of Water-Soluble Drugs". *AAPS PharmSciTech* 20(4): 159

Fong, Sophia Yui Kau, Susana M. Martins, Martin Brandl, i Annette Bauer-Brandl. 2016. „Solid Phospholipid Dispersions for Oral Delivery of Poorly Soluble Drugs: Investigation Into Celecoxib Incorporation and Solubility-In Vitro Permeability Enhancement". *Journal of Pharmaceutical Sciences* 105(3): 1113–23.

van Hoogevest, Peter, i Armin Wendel. 2014. „The Use of Natural and Synthetic Phospholipids as Pharmaceutical Excipients: The Use of Natural and Synthetic Phospholipids". *European Journal of Lipid Science and Technology* 116(9): 1088–1107.

Jacobsen, Ann-Christin i in. 2021. „Do Phospholipids Boost or Attenuate Drug Absorption? In Vitro and In Vivo Evaluation of Mono- and Diacyl Phospholipid-Based Solid Dispersions of Celecoxib". *Journal of Pharmaceutical Sciences* 110(1): 198–207.

Jacobsen, Ann-Christin, Philipp Alexander Elvang, Annette Bauer-Brandl, i Martin Brandl. 2019. „A Dynamic in Vitro Permeation Study on Solid Mono- and Diacyl-Phospholipid Dispersions of Celecoxib". *European Journal of Pharmaceutical Sciences* 127: 199–207.

Kallakunta, Venkata Raman i in. 2020. „Stable Amorphous Solid Dispersions of Fenofibrate Using Hot Melt Extrusion Technology: Effect of Formulation and Process Parameters for a Low Glass Transition Temperature Drug". *Journal of Drug Delivery Science and Technology* 58: 101395.

Kolbina, Marina i in. 2019. „Evaluation of Hydrogenated Soybean Phosphatidylcholine Matrices Prepared by Hot Melt Extrusion for Oral Controlled Delivery of Water-Soluble Drugs". *AAPS PharmSciTech* 20(4): 159.

Lee, Beom-Jin. 2013. *Therapeutic Delivery Methods: A Concise Overview of Emerging Areas*. Unitec House, 2 Albert Place, London N3 1QB, UK: Future Science Ltd. http://www.futuremedicine.com/doi/book/10.4155/9781909453494 (2 kwiecień 2020).

Sipos, Emese i in. 2020. „Preparation and Characterization of Fenofibrate-Loaded PVP Electrospun Microfibrous Sheets". *Pharmaceutics* 12(7): 612.

Sironi, Daniel, Jörg Rosenberg, Annette Bauer-Brandl, i Martin Brandl. 2017. „Dynamic Dissolution-/Permeation-Testing of Nano- and Microparticle Formulations of Fenofibrate". *European Journal of Pharmaceutical Sciences* 96: 20–27.

Vasconcelos, Teófilo, Sara Marques, José das Neves, i Bruno Sarmento. 2016. „Amorphous Solid Dispersions: Rational Selection of a Manufacturing Process". *Advanced Drug Delivery Reviews* 100: 85–101.

Yu, Lian. 2001. „Amorphous Pharmaceutical Solids: Preparation, Characterization and Stabilization". *Advanced Drug Delivery Reviews* 48(1): 27–42.

Zhang, Meimei i in. 2012. „Formulation and Delivery of Improved Amorphous Fenofibrate Solid Dispersions Prepared by Thin Film Freezing". *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics* 82(3): 534–44.

Zastosowanie metody kinesiotapingu w celu poprawy funkcji motorycznych stopy opadającej w wyniku udaru mózgu: przegląd piśmiennictwa

Filipiak Joanna [(1)], Kuś Alina [(1)], Pawlik Patrycja [(1)], Nowak Aleksandra [(1)]

[1] Studenckie Koło Naukowe przy Zakładzie Anatomii Katedry Nauk Podstawowych Wydziału Nauk o Zdrowiu w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach.
Alina Kuś: s68337@365.sum.edu.pl

Streszczenie
Spośród wielu dysfunkcji, których doznaje pacjent po udarze, wyzwanie terapeutyczne stanowią dysfunkcje stopy Mnogość i złożoność jej struktur powoduje utrudnioną kontrolę nad jej mobilnością oraz stabilnością. Dodatkowo częstym problemem towarzyszącym jest zjawisko opadania stopy, ze względu na niską aktywność mięśnia piszczelowego przedniego. W procesie powrotu do zdrowia po udarze, w przypadku kończyny dolnej funkcja zginaczy grzbietowych stopy powraca najpóźniej. Fakt ten szczególnie utrudnia wykonanie prawidłowego wzorca chodu. Celem pracy było zebranie i usystematyzowanie wiedzy na temat wpływu kinesiotapingu na funkcje motoryczne stopy opadającej u pacjentów po udarze mózgu. Dane zebrano na podstawie piśmiennictwa dostępnego w bazach naukowych: PubMed, Google Scholar, PEDro. Zastosowane frazy to: stroke, foot drop, kinesiotaping, kinesiotaping after stroke.
Badania pokazują efektywność stosowania kinesiotapingu wśród pacjentów po udarze mózgu w zakresie ruchomości stawów, siły mięśniowej, stabilności, równowagi, wydłużenia kroku oraz symetrii chodu. Autorzy wykazują pozytywne działaniem kinesiotapingu na układ proprioceptywny. Opisywana metoda jest najbardziej skuteczna jeżeli stanowi uzupełnienie podstawowej terapii, a nie jest jedyną jej formą.

Słowa kluczowe: udar, stopa opadająca, kinesiotaping

The using of kinesiotaping to improve the motor functions of the foot drop as a result of a stroke: a literature review

Summary
Among many dysfunctions suffered by post-stroke patients, a foot dysfunction is therapeutic challenge. The multiplicity and complexity of its structures make it difficult to control its mobility and stabilize it. Additionally, a frequent coexisting problem is a phenomenon of foot drop due to a low activity of the tibialis anterior muscle. In post-stroke health scenarios, the function of the dorsal flexors of the foot returns in the affected limbs as the last one. This fact makes it particularly difficult to perform the proper gait pattern. The aim of the study was to collect and systematize the knowledge on the influence of kinesiotaping on the motor functions of the foot drop in patients after stroke. The data was collected on the basis of the literature available in the following databases: PubMed, Google Scholar, PEDro. The following phrases were used in the research: stroke, foot drop, kinesiotaping, kinesiotaping after a stroke.
The research indicates an increasing level of kinesiotaping growth among post-stroke patients in muscle development, stability, joint movability and gait symmetry. The described method is effective if it complements the basic therapy, and is not it's only form.

Keywords: foot drop, stroke, kinesiotaping

1. Wstęp

Stopa pełniąc podporową funkcję w naszym ciele umożliwia stanie, lokomocję i wraz z innymi składowymi determinuje prawidłowy wzorzec chodu poprzez przeniesienie ciężaru ciała przez guz piętowy w kierunku głowy pierwszej i piątej kości śródstopia. Powoduje to równomierny rozkład ciężaru ciała oraz utrzymanie pozycji wyprostnej. Złożoność zadań

stopy, które zależą od budowy układu kostno-stawowego i stanu czynnościowego mięśni oraz mnogość struktur w niej występujących powodują wyzwanie terapeutyczne szczególnie u pacjentów z zaburzeniami regulacji napięcia mięśniowego (Godek i in., 2018). Do takiej grupy pacjentów zaliczają się pacjenci po udarze mózgu. W wyniku uszkodzenia górnego neuronu motorycznego dochodzi do niedowładu mięśni. W kończynie górnej dotyczy to prostowników, w kończynie dolnej zginaczy stawu biodrowego, kolanowego oraz zginaczy grzbietowych stopy (Sławek i in., 2016). Po wystąpieniu udaru pierwszy pojawia się tzw. okres wiotkości. Charakteryzuje się obniżonym tonusem mięśniowym. W obrębie kończyny dolnej napięcie mięśniowe najpierw pojawia się w zginaczach stawu biodrowego, następnie zginaczach stawu kolanowego. Funkcja zginaczy grzbietowych stopy powraca dopiero po upływie około czterdziestu dni od wystąpienia incydentu, co generuje potrzebę zabezpieczenia tego rejonu w celu prawidłowego przygotowania do reedukacji chodu. (Salbach i in., 2004) (Strojek i in., 2016).

Niemożność uniesienia przodostopia upośledza prawidłowe przetaczanie stopy. Wpływa to bezpośrednio na kontakt pięty z podłożem (IC – initial contact). Objawia się to brakiem efektywnej lokomocji i utrwalaniem nieprawidłowego wzorca chodu. Brak prawidłowego IC powoduje dysfunkcje w obrębie innych podfaz. Manifestują się m. in. przeprostem stawu kolanowego w trakcie pełnego obciążenia kończyny dolnej podporowej oraz fazie ekscentrycznego hamowania. Obraz kliniczny to brak pełnego obciążenia kończyny oraz skrócenie fazy podporu (Strojek i in., 2016). Konieczne jest zatem odpowiednie zabezpieczenie stawu skokowego. Kinesiotaping (KT) z powodzeniem jest stosowany u pacjentów po udarze mózgu z problemem opadającej stopy. Badania naukowe opisują poprawę wzorca chodu u pacjentów z uszkodzeniem górnego neuronu ruchowego po zastosowaniu KT. (Mosiejczuk i in., 2016; Mikołajewska, 2011; Michalak i in., 2009; Lentino i in., 2010).

Metoda KT zazwyczaj stosowana jest jako uzupełnienie terapii w celu podtrzymania i wspomagania jej efektu, ale może być stosowana również samodzielnie. Jej cele to: normalizacja regulacji napięcia mięśniowego, poprawa zakresu ruchomości stawów, wspomaganie układu limfatycznego, wspomaganie propriocepcji oraz ułatwienie mikrokrążenia i łagodzenie bólu. Mechanizm redukcji bólu za pomocą plastrów kinesiotape odbywa się na zasadzie teorii bramki kontrolnej Melzacka i Walla. Oprócz efektu analgetycznego odnotowano działanie opisane za pomocą modelu tensegracji. Mówi o tym, że ciało przeniknięte jest powięzią, której zmiana konformacji w jednym miejscu skutkuje działaniem w innym jego rejonie. Dodatkowo plaster unosi skórę i powięź dzięki czemu

zwiększa się przestrzeń i poprawia się perfuzja płynów w okolicy leczonego miejsca (Kiebzak i in., 2012; Mosiejczuk i in., 2016).

2. Cele pracy oraz materiał i metody

Celem pracy było usystematyzowanie wiedzy na temat skuteczności stosowania metody kinesiotapingu u pacjentów z objawem opadającej stopy, do którego doszło w wyniku udaru mózgu oraz ukazanie korzyści i efektów terapeutycznych wyżej wymienionej metody na podstawie przeglądu dostępnego piśmiennictwa. Przeszukano bazy naukowe takie jak: PubMed oraz Google Scholar, PEDro. Ze wskazaniem takich fraz jak: stroke, foot drop, kinesiotaping, kinesiotaping after stroke. Łącznie znaleziono 17 prac. Do przeglądu włączono 9 prac.

3. Przegląd piśmiennictwa

Przegląd piśmiennictwa dostarcza kilkanaście pozycji poruszających tematykę kinesiotapingu stosowanego na mięśnie kończyny dolnej u pacjentów po udarze mózgu. Większość dostępnych prac pochodzi z kontynentu azjatyckiego (Yijuan i in., 2019).

Badania Yang Rae Kim i wsp. dotyczyły dysfunkcji zgięcia grzbietowego stopy wśród pacjentów po udarze mózgu. Przekłada się to na zaburzenia utrzymania pozycji stojącej, równowagi, a w konsekwencji prowadzi do ograniczenia aktywności dnia codziennego (Yang Rea i in., 2012). Chcąc ocenić skuteczność kinesiotapingu do badania włączono 26 pacjentów po przebytym udarze mózgu. Grupa badana (n=13) była objęta ćwiczeniami oraz kinesiotapingiem, grupa kontrolna (n=13) wyłącznie ćwiczeniami. Program obejmował ćwiczenia: zwiększające mobilność stawu skokowego, siłę mięśniową w jego obrębie, ćwiczenia z obciążeniem w pozycji siedzącej, ćwiczenia z obciążeniem wraz z treningiem funkcjonalnym w pozycji stojącej. Uczestnicy badania ćwiczyli 30 min, 3 razy w tygodniu, łącznie 8 tygodni. Plastry zastosowano na mięsień piszczelowy przedni, brzuchaty łydki oraz wspomagającą staw skokowy. W opisywanym badaniu równowagę mierzono przez Biofeedback System (AP1153 Biorescue, France), który mierzy rozkład masy ciała w obrębie stóp, ruchy środka ciężkości. Równowagę statyczną badano próbą Romberga z otwartymi i zamkniętymi oczami, równowagę dynamiczną sprawdzano testem LOS (limit of stability), oraz forward and back test, zdolność chodu mierzono za pomocą testu Time Up and Go (TUG) oraz 10 metrowego testu chodu, oceniającego jego prędkość. Wyniki pokazują istotnie statystyczną różnicę w próbie Romberga u osób z grupy badanej. Oba testy oceniające stabilność dynamiczną (LOS oraz forward and back test) wykazały istotnie statystycznie wynik, jednak grupa badana osiągnęła lepszy rezultat. Badania chodu pokazują, że obie grupy w obu testach poprawiły swoją prędkość chodu, jednak różnice między grupą badaną a kontrolną jest duża, z korzyścią dla pacjentów z zastosowaniem kinesiotapingu. Podsumowując wykazano

większy postęp terapeutyczny wśród pacjentów z grupy badanej. Poprawie uległa propriocepcja, wpływająca na równowagę i chód (Yang Rea i in., 2012). Podobne badanie przeprowadził Yilan Sheng, opisując porównywalne rezultaty (Sheng i in., 2019).

Natomiast badania Woo Il Kim i wsp. opisują wpływ kinesiotapingu na równowagę i chód koreańskich pacjentów po udarze mózgu. W celu zweryfikowania założonej tezy przebadano 30 pacjentów. Podzielono ich na grupę badaną i kontrolną. Grupa badana korzystała z kinesiotapingu przed ćwiczeniami terapeutycznymi, grupa kontrolna uczestniczyła tylko w ćwiczeniach. Procedura była powtarzana 3 razy w tygodniu, łącznie przez 6 tygodni. Oklejeniu podlegał mięsień czworogłowy uda, mięsień piszczelowy przedni, dwugłowy ramienia oraz mięśnie rotujące łopatkę górnie po stronie porażonej. Taśmę klejono bez naprężenia, na rozciągniętym mięśniu. W celu zbadania chodu przeprowadzono test SWT, polegający na przejściu 10 m. przez badanego wzdłuż linii prostej, a kąt odchylenia od linii świadczył o stopniu upośledzenia chodu. Test przeprowadzony został bez kontroli wzrokowej. Równowaga dynamiczna oceniona została za pomocą Berg Balance Scale (BBS), szybkość chodu zmierzono za pomocą 10 metrowego testu chodu (10 MWT). Odnotowano istotną statystycznie poprawę chodu w grupie eksperymentalnej. Grupa kontrolna nie osiągnęła wyniku istotnie statystycznego. Powyższe badanie potwierdza zasadność stosowania metody kinesiotapingu wśród pacjentów po udarze mózgu (Woo-Il i in., 2014).
Podobne badania przeprowadziła Zahra Rojhani- Shirazi i wsp. (Rojhani- Shirazi i in., 2015).

W badaniach innych autorów porównywano efekty stosowania kinesiotapingu oraz ortezy AFO wśród pacjentów z opadającą stopą po udarze mózgu. Pacjenci zostali podzieleni na dwie grupy: badaną (n=13), która podlegała oklejeniu plastrami używanymi do kinesiotapingu oraz grupę kontrolną (n=12), która nosiła ortezę AFO. Pacjenci 3 razy w tygodniu po 30 min chodzili na bieżni. Łącznie badania trwały 4 tygodnie. Oklejeniu podlegał mięsień piszczelowy przedni, brzuchaty łydki oraz zastosowano taping wspomagający staw skokowy. Przed i po badaniach aktywność mięśniową badano za pomocą EMG, zakres ruchomości stawu zbadano za pomocą Dartfish (Pro Suite, Korea), który analizuje chód w hemiplegii. Wyniki dotyczące aktywności mięśniowej statystycznie istotne okazały się w grupie badanej. Wyniki zakresu ruchomości stawu w grupie badanej wykazały istotnie statystyczną zmianę zarówno w zgięciu grzbietowym oraz podeszwowym. Grupa posiadająca ortezę AFO nie wykazała wyniku istotnie statystycznego. Badania te opisują skuteczność dwóch metod terapeutycznych stosowanych do rozwiązania problemu stopy opadającej. Wyniki jednoznacznie potwierdzają wyższość metody kinesiotapingu w porównaniu do noszenia ortezy. Uzasadniono to działaniem wspomagającym propriocepcję, która jest

kluczowa w prawidłowej funkcji mięśni i stawów, w szczególności u pacjentów z zaburzeniami ze strony układu nerwowego. Ci sami badacze kontynuując powyższe badania (Woo-Il i in., 2016) dodali 10 metrowy test chodu (10MTW), dzięki któremu ocenili prędkość chodu. W obu grupach prędkość chodu uległa poprawie, jednak grupa badana uzyskała większy progres (Woo-Il i in., 2015).

Problem stopy opadającej badali także Young- Hyeon Bae i wsp. Trzydziestu pacjentów zostało podzielonych losowo na grupę badaną (n= 15), w której zastosowano metodę kinesiotapingu oraz grupę kontrolną (n=15), w której stosowano placebo taping. Grupa badana miała oklejone mięśnie: strzałkowy długi i trzeci, prostownik długi palców, piszczelowy przedni oraz oklejenie wspomagające stabilność stopy. W grupie kontrolnej nie stosowano oklejenia stabilizującego stopę. Mierzono równowagę, obciążenie stóp oraz stabilność. Badanie pokazuje skuteczność opisywanej metody, szczególnie w strategiach zachowania równowagi typowej dla stawu skokowego. Potrzeba badań, które będą opisywały problem w procesie długoterminowym, ponieważ testy w opisanym eksperymencie były robione bezpośrednio po zdjęciu plastrów (Young- Hyeon i in., 2015).

Shin-Jun Park badał relacje pomiędzy metodą kinesiotapingu oraz metodą PNF i ich wpływ na parametry chodu wśród pacjentów po udarze mózgu, których podzielono na trzy grupy. Pierwsza korzystała tylko z metody PNF (n=7), druga z metody PNF oraz kinesiotaping (n=7) oraz grupa, u której stosowano tylko kinesiotaping (n=6). W grupie z łączonymi metodami istotnie statystycznie wzrosła kadencja chodu oraz długość kroku. Jednak całościowo nie uzyskano istotnej różnicy między trzema grupami. Badacz po raz kolejny bada jedynie efekt krótkoterminowy, jednak potrzeba kontynuacji badań aby zobaczyć rezultaty tak prowadzonej terapii na zasadzie długoterminowej (Shin-Jun i in., 2017).

Uczeni z Chin w celu weryfikacji jakości badań dotyczących wpływu kinesiotapingu na równowagę po udarze mózgu sporządzili metaanalizę (Yijuan i in., 2019). Badacze weryfikowali tylko randomizowane badania znajdujące się w bazach: EMBASE, MEDLINE, Cochrane Library, PubMed, PEDro, China Biology Medicine, Wan Fan, China National Knowledge Infrastructure (CNKI). Do metaanalizy włączono wszystkie badania opublikowane do grudnia 2018 roku, z których wybrano jedynie 22 rzetelnie prowadzone badania z Chin, Korei i Iranu. Uczestniczyło w nich łącznie 1331 pacjentów w tym: w grupie eksperymentalnej 667 a w grupie kontrolnej 664 osoby.

W badaniach kinesiotaping zastosowano w obrębie mięśnia czworogłowego uda, piszczelowego przedniego, brzuchatego łydki oraz oklejenie stabilizujące staw skokowy. Czas trwania leczenia zawierał się od 1 dnia do 3 miesięcy. Tylko jedno badanie oceniało efekty

terapii o zasięgu długoterminowym. Wyniki testu Berg Balance Scale (BBS), oceniającego równowagę pokazują istotnie statystyczną różnicę w grupie z zastosowaniem kinesiotapingu w porównaniu do grupy kontrolnej, korzystającej z klasycznej rehabilitacji. Natomiast czas trwania terapii łączonej z kinesiotapingiem nie miał istotnego znaczenia w porównaniu obu grup jeśli terapia trwała krócej niż 4 tygodnie, istotna różnica ujawniła się kiedy czas terapii był większy bądź równy 4 tygodni. Porównując wyniki testu TUGT (Time Up and Go) oceniającego szybkość chodu metaanaliza wykazała istotnie statyczną różnicę pomiędzy grupami, z uwzględnieniem lepszych wyników w grupie, w której stosowano kinesiotaping. Także pozostałe testy skupiające się na równowadze okazały się być istotne statystycznie. Jedynie dziesięciometrowy test chodu (10 MTW) nie wykazał istotności w grupie z kinesiotapingiem (Yijuan H. i in. 2019). Podsumowując, badacze zwracają uwagę, że brak umiejętności utrzymania równowagi jest ograniczeniem dla pacjentów po udarze mózgu w czynnościach związanych z codziennym życiem oraz zwiększa ryzyko upadków prowadzących do różnego rodzaju powikłań. Mechanizm działania metody kinesiotapingu nie jest do końca poznany, lecz jego skuteczność przypisuje się pobudzeniu receptorów, poprzez naklejenie taśmy bezpośrednio na skórę w różnym kierunku oraz naprężeniu. Dodatkowo metoda jest bezpieczna, stosunkowo tania i dobrze dostępna. Badacze zaznaczają jej wysoką skuteczność. Ograniczeniem wyżej opisanych badań jest nie usystematyzowany czas terapii oraz metodologia naklejania plastrów. Większa liczebność próby także dostarczyłaby bardziej wiarygodnych wyników. Badacze zaznaczają potrzebę kontynuacji badań w tym obszarze z zastosowaniem standaryzowanych metod i narzędzi badawczych co poprawi jakość metodologiczną i pozwoli opracować skuteczny model terapii, mogącej znacząco poprawić jakość życia pacjentów po udarze mózgu oraz ich rodzin.

4. Podsumowanie

Analiza badań różnych autorów wykazała efektywność stosowania kinesiotapingu wśród pacjentów po udarze mózgu w zakresie: ruchomości stawów, siły mięśniowej, stabilności, równowagi, wydłużenia kroku oraz symetrii chodu. Autorzy zwracają uwagę na działanie kinesiotapingu na układ proprioceptywny. Opisywana metoda jest najbardziej skuteczna jeżeli stanowi uzupełnienie podstawowej terapii, a nie jest jedyną jej formą. Wśród zalet KT można wyróżni: dostępność, niski koszt oraz brak inwazyjności w jej stosowaniu. Dostępne piśmiennictwo pochodzi głównie z kontynentu azjatyckiego.

Ograniczeniami przeprowadzonych badań przez różnych badaczy, co do ich interpretacji, są: małe grupy badane, brak obiektywnych dowodów działania metody w aspekcie długoterminowym oraz wiele różnic metodycznych podczas aplikowania plastrów.

5. Literatura

Godek P., 2018. Diagnostyka różnicowa stawu skokowego i stopy - część 1. Praktyczna fizjoterapia i rehabilitacja 99: 42-49.

Horasart A., Klomjai W., Bovonsunthonchai S., 2020. Immediate Effect Of Kinesio Tape On Gait Symmetry In Patients With Stroke: A Preliminary Study. Human Movement 21(1): 73–81.

Kiebzak W., Kowalski I., Pawłowski M., Gąsior J., Zaborowska-Sapeta K., Wolska O., Śliwiński Z., 2012. Wykorzystanie metody Kinesiology Taping w praktyce fizjoterapeutycznej: przegląd literatury. Fizjoterapia Polska 12 (4): 1-11.

Kyung-Hun K., Yang-Jin L., 2020. Immediate Effects of Kinesio Taping of Tibialis Anterior and Ankle Joint on Mobility and Balance Ability for Chronic Hemiparesis: Randomized Controlled Cross-Sectional Design. Phys Med Rehab Kuror 30: 350–357.

Lentino C., Checchia G., Camuzzini N., Corvaglia G., Vigo G., 2010. Gait analysis to assess Kinesio Taping Method efficiency in Neurological Patients. European Journal of Physical and Rehabilitation Medicine 46(2):121.

Michalak B., Halat B., Kufel W., Kopa M., Łuniewski J., Bogacz K., 2009. Ocena stereotypu chodu po zastosowaniu Kinesiology Tapingu u pacjentów po udarze mózgu. Fizjoterapia Polska 2(4):133-42.

Mikołajewska E., 2011. Kinesiotaping u pacjentów z niedowładem połowiczym. Praktyczna Fizjoterapia i Rehabilitacja 19:33-7.

Mosiejczuk H., Lubińska A., Ptak M., Szylińska A., Kemicer-Chmielewska E., Laszczyńska M., Rotter I., 2016. Kinesiotaping jako interdyscyplinarna metoda terapeutyczna. Pomeranian J Life Sci 62(1):60-66

Rojhani- Shirazi Z., Amirian S., Meftahi N., 2015. Effects od Ankle Kinesio Taping on Postural Control in Stroke Patients. National Stroke Association 24(11):2565- 2571.

Salbach NM., Mayo NE., Wood-Daphinee S., Hanley JA., Richard CL., 2004. A task oriented intervention enhances walking distance and speed in the first year post stroke. A randomized controlled trial. Clinical Rehabilitation 18: 509-519.

Sheng Y., Kan S., Wen Z., et al., 2019. Effect of Kinesio Taping on the Walking Ability of Patients with Foot Drop after Stroke. Article ID 2459852, doi:10.1155/2019/2459852

Shin-Jun P., 2017. The immediate effects of proprioceptive neuromuscular facilitation with taping on gait parameters in patients with chronic stroke. J. Phys. Ther. Sci 29(11): 2018–2021.

Sławek J., Bogucki A., Budrewicz S., Drużdż A., Koziorowski D., Krawczyk M., Ochudło S., Rudzińska-Bar M., Sarzyńska-Długosz I., 2016. Leczenie toksyną botulinową spastyczności kończyny dolnej po udarze mózgu. Polski Przegląd Neurologiczny 12 (2): 65–79.

Strojek K., Janczak Ł., Radzimińska A., Kaźmierczak U., Piekorz Z., Strączyńska A., Zukow W., 2016. Potrzeba reedukacji chodu po udarze niedokrwiennym mózgu. Journal of Education, Health and Sport 6(10):79-89.

Woo-Il K., Young-Han P., Youn-Bum S., Chan-Woo Nam., 2015. Effects of Kinesio Taping for Ankle Joint and AnkleFoot Orthosis on Muscle Stimulation and Gait Ability in Patients with Stroke Suffering Foot Drop. Advanced Science and Technology Letters 116: 261- 265.

Woo-Il K., Young-Han P., Youn-Bum S., Chan-Woo N., Jung- Ho L., 2016. Influence of Kinesio Taping for Stroke's Ankle Joint versus Ankle-Foot Orthosis on Muscle Stimulation and Gait Ability in Stroke's Foot Drop. International Journal of Bio-Science and Bio-Technology 8(1): 263-274.

Woo-Il K., Yong- Kyu C., Jung- Ho L., Young-Han P., 2014. Effect of Muscle Facilitation Using Kinesio Taping on Walking and Balance of Stroke Patients. J. Phys. Ther. Sci. 26(11): 1831–1834.

Yang Rea K., Jea Ic K., Yong Youn K., Kwon Young K., Bo Kyoung K., Joo Hyun P., Ho Jung A., Kyung Ok M., 2012. Effects of Ankle Joint Taping on Postural Balance Control in Stroke Patients. J. Int Acad Phys Ther Res 3(2): 413-478.

Yijuan H., Dongling Z., Qiwei X., Qiang C., Juan L., Rongjiang J., 2019. Kinesio Taping for Balance Function after Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis. Hindawi Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine Article ID 8470235, doi: 10.1155/2019/8470235.

Yong-Kyu C., Young-Han P., Jung- Ho L., 2016. Effects of Kinesio taping and Mcconnell taping on balance and walking speed of hemiplegia patients. J. Phys. Ther. Sci 28(4):1166–1169.

Young- Hyeon B., Hyeong Geun K., Kyung Sam M., Suk Min L., 2015. Effects of Lower-Leg Kinesiology Taping on Balance Ability in Stroke Patients with Foot Drop. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine (1):1-5.

Indukcja śmierci komórkowej *in vitro* pod wpływem czynników patogennych – badanie programowanych i nieprogramowanych ścieżek śmierci

Fochtman Daniel [(1)], Niesłoń Patrycja [(1)], Gałecki Seweryn [(1)], Kostka Daria [(1)], Węgrzyn Magdalena [(1)], Zamojski Dawid [(1)], Adamiec Małgorzata [(2,3)], Skonieczna Magdalena [(2,3)]

[1] Studenckie Koło Naukowe Biotechnologów, Politechnika Śląska, ul. Krzywoustego 8, 44-100 Gliwice
[2] Katedra Inżynierii i Biologii Systemów, Instytut Automatyki, Politechnika Śląska, ul. Akademicka 16, 44-100 Gliwice
[3] Centrum Biotechnologii, Politechnika Śląska, ul. Krzywoustego 8, 44-100 Gliwice
Małgorzata Adamiec: malgorzata.adamiec@polsl.pl

Streszczenie
Śmierć komórkowa jest istotnym procesem zachodzącym w sposób programowany, cechując się wyższym stopniem uporządkowania lub w sposób nieprogramowany związany z zaburzeniem homeostazy. Procesy programowane obejmują wiele ścieżek sygnałowych w komórce, przez co wyróżnia się różne typy śmierci np. apoptozę, ferroptozę, nekroptozę i inne. Jednym z najważniejszych procesów tego typu jest apoptoza, ściśle powiązana z kaskadą sygnałową kaspaz. W odróżnieniu od apoptozy, nekroza to istotny rodzaj nieprogramowanej śmierci komórkowej. Związana jest z utratą integralności błon komórkowych wywołanych przypadkowym zaburzeniem w środowisku. Zrozumienie złożoności wielu ścieżek prowadzących do śmierci komórkowej jest istotne ze względu na związane z nią procesy chorobowe wywołane m.in. czynnikami patogennymi.

Słowa kluczowe: programowane i nieprogramowane ścieżki śmierci, apoptoza, nekroza, czynniki patogenne, badania *in vitro*

In vitro cell death studies induced by pathogenic agents – programmable and non-programmable cell death pathways

Summary
Cell death is an important process that occurs in a programmed, more orderly manner or by a non-programmed pathway connected to a homeostasis disruption. Programmed processes include many cellular signaling pathways, which allow differentiating distinct cell death types e.g. apoptosis, ferroptosis, necroptosis. One of the most important processes is apoptosis, closely related to the caspases signaling cascade. Unlike apoptosis, necrosis is the dominant type of non-programmed cell death. It is connected to the loss of the integrity of cellular membranes, brought about by a disturbance in the environment. Understanding the complexity of various cell death pathways is important due to the many diseases, sometimes caused by pathogenic agents.

Keywords: programmable and non-programmable death pathways, apoptosis, necrosis, pathogenic factors, *in vitro* studies

1. Wstęp

Śmierć jest jednym z kluczowych procesów zachodzących w populacji komórkowej. Wyróżnia się programowaną śmierć komórek, gdy aktywowany zostaje wewnątrzkomórkowy szlak śmierci. Jego najpowszechniejszą formą jest apoptoza. Jest regulowana i wynika z działania szlaków sygnałowych oraz innych procesów biologicznych, mogących zachodzić

w obszarze wewnątrz- lub zewnątrzkomórkowym. W przypadku zaburzenia homeostazy oraz braku wystraczającej adaptacji następuje nagły proces śmierci, który nie jest regulowany i określany jest mianem nieprogramowanej śmierci komórkowej. Do tej grupy zalicza się nekrozę, charakteryzującą się przerwaniem integralności błony lipidowej, w następstwie czego dochodzi do lizy komórki (Golstein i in., 2007).

2. Podstawowe ścieżki śmierci komórkowej

2.1 Apoptoza

Apoptoza może zachodzić z udziałem różnych szlaków, bowiem jest to zaprogramowana odpowiedź komórkowa. Komórki przechodzące ten proces wykazują szereg zmian fizycznych, takich jak pęcherzenie błony komórkowej, permeabilizacja błony mitochondrialnej, fragmentacja DNA, kondensacja cytoplazmy i ostatecznie rozpad komórki w ciałka apoptotyczne, które w końcowych etapach są pochłaniane przez makrofagi (Biologydictionary.net Editors, 2017). W wyniku śmierci dochodzi do aktywacji kaspaz, które rozkładają liczne substraty w umierających komórkach, by ułatwić ich usuwanie (Suzanne i in., 2013). Kaspazy są tworzone początkowo jako nieaktywne prekursory zwane prokaspazami i aktywowane w odpowiedzi na sygnały indukujące apoptozę. Ważne z punktu widzenia przebiegu apoptozy są kaspazy inicjatorowe, odpowiadające za rozcinanie i aktywację kolejnych kaspaz, a także kaspazy wykonawcze, które niszczą istotne białka w komórce. Pobudzenie kaspaz ma zatem charakter kaskadowy (Rudnicka i in., 2011).

Indukcja apoptozy nie zawsze jest wywołana impulsem z wnętrza komórki - sygnał może mieć pochodzenie zewnątrzkomórkowe. Jego źródłem może być np. otoczenie lub sąsiadujące komórki. Sygnały takie aktywują białka receptorowe na powierzchni komórki, zwane receptorami śmierci (Pedrycz i in., 2012). Można wyróżnić np. receptor śmierci Fas, aktywowany przez białko związane z błoną, nazwane ligandem Fas, które występuje na zewnętrznej części komórek odpornościowych – limfocytów cytotoksycznych. Aktywacja szlaku śmierci komórkowej następuje przez wiązanie ligandu Fas z jego receptorem, w następstwie czego dochodzi do śmierci poprzez kaskadę kaspaz (Łabędzka i in., 2006). W obrębie apoptozy wyróżnia się także szlak pseudoreceptorowy, związany z limfocytami T, szlak sfingomielinowo-ceramidowy, charakterystyczny dla zaburzeń równowagi pomiędzy sfingami, a ceamidami i mielinami oraz szlak indukowany stresem, rozumiany jako zmiana w retikulum endoplazmatycznym, prowadząca bezpośrednio do zmian w mitochondrium komórkowym. Skutkiem szlaków sygnałowych i wynikających z nich błędów są choroby różnego rodzaju (Paduch i in., 2015).

Zaburzenia, które można powiązać z apoptozą są głównie związane z układem krążenia, nowotworami, zaburzeniami neurodegeneracyjnymi, ale również infekcjami wirusowymi i bakteryjnymi oraz dysfunkcjami autoimmunologicznymi (Favaloro i in., 2012; Knight i in., 2011).

2.2 Nekroza

Nekroza zachodzi w przypadku, gdy komórki narażone są na niekorzystne warunki środowiskowe. Proces nie jest zaprogramowany, uważany za chaotyczny oraz rozchodzący się w sposób przypadkowy, prowadząc do zaniku komórki. Nie można więc prosto wyróżnić pojedynczego szlaku sygnałowego aktywowanego w komórce. Objawem nekrozy są przede wszystkim: zwiększenie objętości komórki oraz jej organelli, przypadkowa degradacja jądrowego DNA, rozległa liza błony komórkowej. W czasie śmierci komórkowej większość organelli przechodzi transformację biochemiczną – dochodzi wtedy do proteolizy oraz pęknięcia błon (Ferri i in., 2001). Z lizosomów uwalniane są głównie enzymy hydrolityczne, występujące zazwyczaj w postaci proteaz, należących do niespecyficznej klasy katepsyn, natomiast w czasie pęknięcia lizosomów uwalniane są inne proteazy cysteinowe (Adamec i in., 2000). Podczas nekrozy może wzrastać stężenie wapnia wewnątrzkomórkowego, w następstwie czego dochodzi do aktywacji kalpainy, odpowiedzialnej za naruszenie integralności błon komórkowych. Ich pobudzenie wpływa bezpośrednio na katepsyny, które uwalniane są do cytoplazmy, co w ostateczności doprowadza do śmierci (Leist i in., 2001).

Zaburzenia powiązane z nekrozą to głównie zaburzenia neurodegeneracyjne oraz te, które powstają za sprawą obumierania komórek. Czynniki wywołujące martwicę tkanek to między innymi obecność toksyn, reaktywne formy tlenu (RFT) i azotu, ekstremalne zmiany temperatury, czy brak dostępu do tlenu i składników odżywczych. Zaburzenia układu neurologicznego występujące przy udziale nekrozy to głównie epilepsja, stwardnienie zanikowe boczne – ALS, choroby: Alzheimera, Huntingtona oraz Parkinsona (Syntichaki i in. 2002).

3. Porównanie procesów programowanych i nieprogramowanych

Porównanie przykładowych procesów programowanych i nieprogramowanych ze względu na wybrane kryteria zebrano poniżej w Tabeli 1.

Tabela 1. Porównanie procesów programowanych i nieprogramowanych (opracowanie na podstawie: Cornell 2016).

	Nekroza (nieprogramowany proces śmierci komórkowej)	Apoptoza (programowany proces śmierci komórkowej)
Wielkość	Zwiększenie objętości komórki	Zmniejszenie objętości komórki
Odpowiedź	Stan zapalny, działanie makrofagów	Brak stanu zapalnego
Błony lipidowe	Liza – utrata integralności	Tworzenie ciałek apoptotycznych
Organella	Zwiększenie objętości, degradacja w sposób losowy	Zmniejszenie objętości, uporządkowana degradacja (DNA na fragmenty ~200bp)

4. Inne programowalne ścieżki śmierci

4.1 Ferroptoza

Ferroptoza jest programowanym rodzajem śmierci komórkowej, spowodowanym utratą aktywności enzymu odpowiadającego za naprawę lipidów – peroksydazy glutationowej, co skutkuje akumulacją RFT, w szczególności utlenionych lipidów. Śmierć kontrolowana jest przez określone szlaki, z udziałem chelatorów żelaza i lipofilowych przeciwutleniaczy (Galluzzi i in., 2018). Proces ten związany jest z uwolnieniem zawartości mitochondriów ze względu na utratę integralności ich błony (Han i in., 2020). Kluczowymi genami są tu: TFRC, ISCU, FTH1 i FTL, które kontrolują metabolizm i magazynowanie żelaza poprzez wpływ na poziom Fe^{2+}. Geny kontrolujące ferroptozę to z kolei geny odpowiedzialne, między innymi za kodowanie rybosomalnego białka L8, syntazy cytrynianu, syntazy ATP F_0 czy złożonej podjednostki C3 (Dixon i in., 2012).

Opisywany rodzaj śmierci komórkowej odpowiedzialny jest za wystąpienie zaburzeń neurodegeneracyjnych takich jak: choroba Alzheimera, Parkinsona, Huntingtona, chorób nowotworowych czy zespołu poreperfuzyjnego (Han i in., 2020).

4.2 Nekroptoza

Jest to martwicza forma śmierci, regulowana w sposób genetyczny i aktywowana przez ligandy z rodziny receptorów śmierci lub bodźce indukujące ekspresję ligandów receptorów śmierci w warunkach niedoboru apoptozy. Aktywacja zachodzi przy udziale kinazy RIP1, która pośredniczy w aktywacji MLKL i RIP3, dwóch istotnych mediatorów nekroptozy. Aktywacja jest również modulowana przez różne formy ubikwitynacji, w szczególności K63, K48 oraz fosforylację RIP1i fosforylację MLKL przy udziale RIP3 (Zhou i in., 2014; Shan i in., 2018). Nekroptoza wykazuje jednak kilka wspólnych cech dla nieprogramowanych ścieżek śmierci komórkowej, bowiem w czasie jej trwania dochodzi do obrzęku organelli, lizy i w ich konsekwencji reakcji zapalnych (Tonnus i in., 2019).

Choroby związane z nekroptozą to głownie choroby nowotworowe oraz neurodegeneracyjne, ale również choroby układu krążenia, liczne infekcje, choroby nerek, wątroby oraz układu oddechowego (Choi i in., 2019).

4.3 ACD - śmierć przez autofagię

Autofagia rozumiana jest jako wewnątrzkomórkowy szlak, w którym składniki komórkowe są pochłaniane przez autofagosomy, a następnie degradowane. Organizm chroniony jest w ten sposób przed niechcianymi patogenami, co umożliwia zachowanie prawidłowej homeostazy. Jest to zatem proces niezbędny dla normalnego rozwoju. Istnieje coraz więcej doniesień, iż ACD jest również mechanizmem śmierci komórkowej, ponieważ doprowadza komórkę do śmierci w wyniku niekorzystnych warunków środowiskowych (Qian i in., 2017). Autofagia może być również wywołana przez pozbawienie komórki czynnika wzrostu. Za regulację procesu w głównej mierze odpowiadają hormony i cytokiny. Przykładowo, insulina hamuje rozwój autofagii, z kolei glukokortykoidy indukują autofagię poprzez stymulację transkrypcji genów autofagii (LC3 lub ATG5) (Jung i in., 2020). Inicjacja autofagii wymaga obecności kompleksu kinazy podobnej do Atg1 / Unc-51 (ULK). Zadaniem takiego kompleksu jest przekazywanie sygnałów odpowiedzialnych za pobudzenie, między innymi białek koniecznych do utworzenia autofagosomu. Następnie dochodzi do fuzji z lizosomem, celem utworzenia autolizosomu i rozpoczęcia procesu ACD (Denton i in., 2019).

Śmierć komórek zależna od autofagii przyczynia się do powstania niektórych zaburzeń u ludzi. Można wymienić tutaj w szczególności choroby neurodegeneracyjne, choroby wątroby, mięśni, serca, infekcje, zaburzenia układu odpornościowego, stan zapalny oraz przyspieszone procesy starzenia komórkowego (Levine i in., 2008).

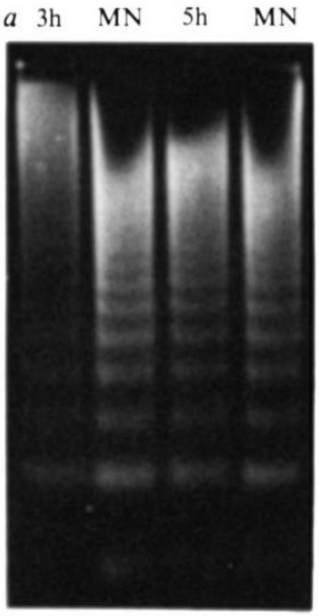
5. Wybrane eksperymentalne metody badania ścieżek śmierci *in vitro*

5.1 Elektroforeza chromatyny

Jednym z elementów uporządkowania w procesie apoptozy jest degradacja materiału genetycznego na fragmenty o określonej długości, zwykle ~180 par zasad lub wielokrotności tej liczby (Sakahira i in. 1998). Zaangażowany jest tutaj szlak sygnałowy kaspaz, a w szczególności - kaspaza 3. Jest go główny aktywator procesu degradacji, który prowadzi bezpośrednio DNAza aktywowana kaspazą 3, w skrócie - CAD (Wolf i in., 1999). DNA związane z histonami nie jest przecinane, lecz fragmenty łączące kolejne histony składające się na chromatynę jest już dostępne dla CAD (Elmore, 2007).

Zachodzenie opisanego procesu pozwala na proste rozróżnienie pomiędzy apoptozą, a innymi procesami śmierci, które nie angażują szlaku kaspaz. W tym celu wykonuje się badanie z rozdziałem elektroforetycznym wyizolowanej chromatyny. Jeśli na żelu obserwuje

się prążki o długości ~180bp i wielokrotności tej liczby, można stwierdzić iż obserwowany proces jest związany z apoptozą. Przykładowy rozdział elektroforetyczny chromatyny komórek apoptotycznych w porównaniu z DNA fragmentowanym nukleazą przedstawiono poniżej na Rysunku 1.

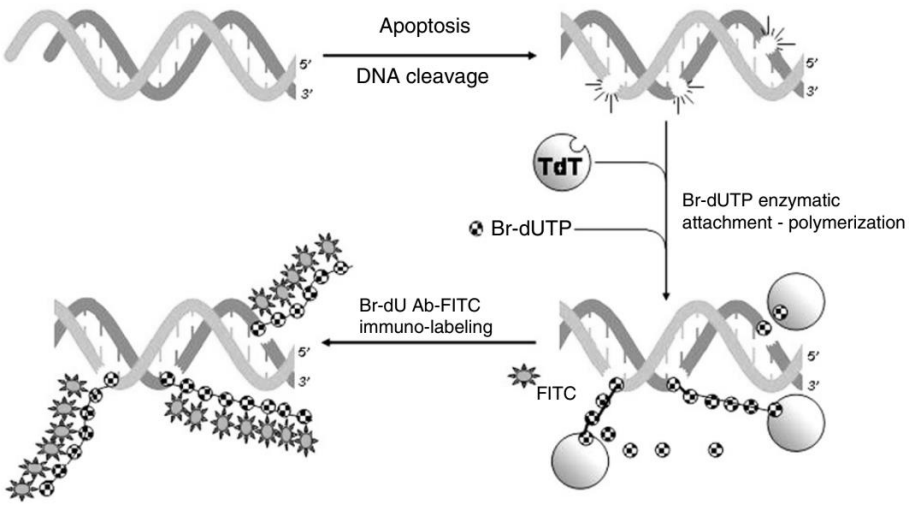


Rys. 1. Rozdział elektroforetyczny chromatyny tymocytów inkubowanych przez 3h lub 5h ze środkiem wywołującym apoptozę (10^{-5}M bursztynianu metyloprednizolonu) oraz chromatyny poddanej działaniu nukleazy mikrokokowej, oznaczonej MN (opracowanie: Wyllie 1980).

5.2 Wykorzystanie barwników fluorescencyjnych

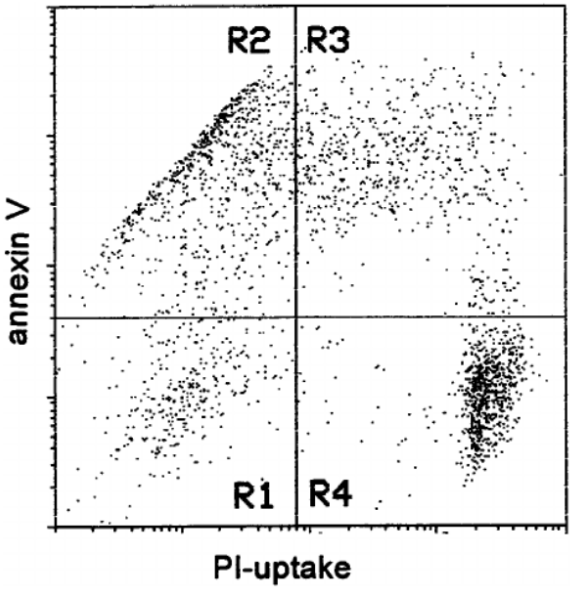
Barwniki fluorescencyjne pozwalają na badanie z pomocą mikroskopii fluorescencyjnej lub cytometrii przepływowej ilości i jakości materiału genetycznego w komórkach. Przykładem specyficznego barwienia jest test metoda TUNEL (Kyrylkova i in., 2012). Opiera się ona na działaniu enzymu TdT. Enzym ten wykorzystywany jest do przyłączenia nukleotydów połączonych z fluorochromem, lub inną łatwo wykrywalną częścią do końca 3' fragmentów DNA (Darzynkiewicz i in., 2008). Ze względu na fragmentację DNA komórek apoptotycznych, co opisano powyżej, test ten jest specyficzny dla apoptozy. Schematyczny mechanizm działania testu TUNEL przedstawiono na Rysunku 2.

Analizę można także prowadzić z użyciem dwóch barwników, w tym sprzęgniętego z przeciwciałem, co pozwala na rozróżnienie pomiędzy wczesną, a późnią apoptozą lub nekrozą. Do tego celu stosuje się przeciwciało sprzęgnięte z barwnikiem FITC, Anneksynę-V oraz jodek propidyny (PI). Anneksyna-V rozpoznaje specyficznie fosfatodyloseryny (PS) normalnie znajdującej się po wewnętrznej stronie błony komórkowej. W wyniku apoptozy dochodzi do ekspozycji PS, która staje się dostępna dla przeciwciała (Kenis i in., 2004).



Rys. 2. Mechanizm działania testu wykrywającego apoptozę TUNEL (opracowanie: Darzynkiewicz i in., 2008).

Następnie obserwuje się aktywację fluorochromu, którego wzbudzenie można badać za pomocą specyficznych detektorów fluorescencyjnych. Jodek propidyny natomiast to barwnik interkalujący (Riccardi i in., 2006). Jako iż nie może on w prosty sposób przechodzić przez błony komórkowe, wysoki sygnał odczytywany dla PI świadczy o obecności wolnego DNA w środowisku, a także obecność komórek z utraconą integralnością błony, co jest cechą charakterystyczną dla nekrozy lub późnej apoptozy (Lecoeur, 2002). Interpretację uzyskanych wyników w teście Anneksyny-V przedstawiono na Rysunku 3.



Rys. 3. Przykładowy wynik analizy z pomocą testu Anneksyną- V, gdzie R1: komórki żywe (Anneksyna-V ujemnie/PI ujemnie), R2: komórki wcześnie apoptotyczne (Anneksyna-V dodatnio/PI ujemnie), R3: komórki późno-apoptotyczne lub nekrotyczne (AnneksynaV dodatnio/PI dodatnio) oraz R4: komórki uszkodzone (Aneksyna-V ujemnie/PI dodatnio); (opracowanie: van Engeland i in., 1998).

6. Dyskusja i wnioski

Śmierć komórkowa jest zjawiskiem niezbędnym do prawidłowego funkcjonowania całej populacji, gdyż przyczynia się do zachowania homeostazy tkanek i organizmu. Jest jednym z procesów warunkujących zachowanie określonej liczby komórek aktywnych biologicznie (Stępień i in., 2007). Równowaga pomiędzy proliferacją, a procesami śmierci jest kluczowa – zbyt wysoka ilość podziałów może być przyczyną powstania nowotworu. Z drugiej strony - zbyt wysoka częstotliwość śmierci komórkowej może świadczyć o wpływie np. czynnika patogennego (Walensky, 2006). Warto zauważyć, iż programowalne procesy śmierci komórkowej nie ograniczają się jedynie do apoptozy, a obejmują wiele różnorodnych procesów (Galluzzi, 2018).

7. Podziękowania

Prace zostały zrealizowane dzięki grantom przyznanym dla SKNB w ramach wsparcia w I edycji finansowania projektów studenckich kół naukowych oraz II edycji finansowania kształcenia zorientowanego projektowo (PBL) w ramach programu Inicjatywa Doskonałości - Uczelnia Badawcza, zgodnie z Rozporządzeniem nr 54/2020 oraz 55/2020 Rektora Politechniki Śląskiej z dnia 13 marca 2020 r oraz w ramach grantu 02/040/BK_20/0005 (Małgorzata Adamiec).

8. Literatura

Adamec E., Mohan P. S., 2000. Up-regulation of the lysosomal system in experimental models of neuronal injury: implications for Alzheimer's disease. Neuroscience, 663-675

Biologydictionary.net Editors., 2017. Apoptosis. Biology Dictionary. https://biologydictionary.net/apoptosis/

Choi M.E., Price D.R., Ryter S.W., Choi A.M.K., 2019. Necroptosis: a crucial pathogenic mediator of human disease. JCI Insight 4, 15:e128834

Cornell B., 2016. Cell Death. http://ib.bioninja.com.au

Darzynkiewicz Z., Galkowski D., Zhao H., 2008. Analysis of apoptosis by cytometry using TUNEL assay. Methods 44. 3:250-254.

Denton D., Kumar S., 2019. Autophagy-dependent cell death. Cell Death & Differentiation 26, 605–616

Dixon S. J., Lemberg K. M., Lamprecht M. R., Skouta R., Zaitsev E. M., Gleason C. E., Patel D. N., Bauer A. J., Cantley A. M., Yang W. S., Morrison B., Stockwell B. R., 2012. Ferroptosis: An Iron-Dependent Form of Nonapoptotic Cell Death. Cell, 1060-1072

Elmore S., 2007. Apoptosis: A Review of Programmed Cell Death. Toxicologic Pathology 35. 4:495-516.

Favaloro B., Allocati N., Graziano V., Di Ilio C., De Laurenzi V., 2012. Role of apoptosis in disease. Aging (Albany NY) 4. 5:330-349

Ferri K. F., Kroemer G., 2001. Organelle-specific initiation of cell death pathways. Nat Cell Biol 3, E255–E263

Galluzzi L., Vitale I., Aaronson S. et al., 2018. Molecular mechanisms of cell death: recommendations of the Nomenclature Committee on Cell Death. Cell Death & Differentation 25, 486–541

Golstein P., Kroemer G., 2007. Cell death by necrosis: towards a molecular definition. Trends in Biochemical Science, 1-50.

Han C., Liu Y., Dai R., Ismail N., Su W., Li B., 2020. Ferroptosis and Its Potential Role in Human Diseases. Frontiers in pharmacology 11, 239

Jung S., Jeong H., Yu SW., 2020. Autophagy as a decisive process for cell death. Experimental & Molecular Medicine 52, 921–930

Kenis H., van Genderen H., Bennaghmouch A., Rinia H.A., Frederik P., Narula J., Hofstra L., Reutelingsperger C.P.M., 2004. Cell Surface-expressed Phosphatidylserine and Annexin A5 Open a Novel Portal of Cell Entry. Journal of Biological Chemistry 279. 50:52623-52629.

Knight RA., Melino G., 2011. Cell death in disease: from 2010 onwards. Cell Death and Disease 2, e202

Kyrylkova K., Kyryachenko S., Leid M., Kioussi C., 2012. Detection of Apoptosis by TUNEL Assay. Methods in Molecular Biology. 887:41-47.

Lecoeur H., 2002. Nuclear Apoptosis Detection by Flow Cytometry: Influence of Endogenous Endonucleases. Experimental Cell Research 277. 1:1-14.

Leist M., Jäättelä M., 2001. Four deaths and a funeral: from caspases to alternative mechanisms. Nat Rev Mol Cell Biol 2, 589–598

Levine B., Kroemer G., 2008. Autophagy in the pathogenesis of disease. Cell 132, 1:27-42

Łabędzka K., Grzanka A., Izdebska M., 2006. Mitochondrium a śmierć komórki. Postepy Hig Med Dosw. (online), 439-446

Paduch R., Klatka M., Klatka J., 2015. Rodzaje śmierci komórki. Pom J Life Sci, 411-418

Pedrycz A., Siermontowski P., Lonc G., Tomasiak M., 2012. Zewnętrzna droga indukcji sygnału do apoptozy – receptory śmierci. Polish Hyperbaric Research, 147-157

Qian M., Fang X., Wang X., 2017. Autophagy and inflammation. Clinical and Translational Medicine, 6-24

Riccardi C., Nicoletti I., 2006. Analysis of apoptosis by propidium iodide staining and flow cytometry. Nature Protocols 1. 3:1458-1461.

Rudnicka K. W., Szczęsna E., Miszczyk E., Mikołajczyk-Chmiela M., 2011. Apoptoza i autofagia – mechanizmy i metody detekcji. Postępy Biologii Komórki, 247-265.

Sakahira H., Enari M., Nagata S., 1998. Cleavage of CAD inhibitor in CAD activation and DNA degradation during apoptosis. Nature 391. 6662: 96-99.

Shan B., Pan H., Najafov A., Yuan J., 2018. Necroptosis in development and diseases. Genes & Development, 327-340

Stępień A., Izdebska M., Grzanka A., 2007. Rodzaje śmierci komórki. Postepy Hig MedDosw. (online), 61: 420-428.

Suzanne M., Steller H., 2013. Shaping organisms with apoptosis. Cell Death & Differentation 20, 669-675.

Syntichaki P., Tavernarakis N., 2002. Death by necrosis. Uncontrollable catastrophe, or is there order behind the chaos? EMBO Reports 3, 7: 604-609

Tonnus W., Meyer C., Paliege A., Belavgeni A., Mässenhausen A., Bornstein S. R., Hugo C., Becker J. U., Linkermann A., 2019. The pathological features of regulated necrosis. The Journal of Pathology, 697-707

van Engeland M., Nieland L.J.W., Ramaekers F.C.S., Schutte B., Reutelingsperger C.P.M., 1998. Annexin V-Affinity assay: A review on an apoptosis detection system based on phosphatidylserine exposure. Cytometry 31. 1:1-9.

Walensky L.D., 2006. BCL-2 in crosshairs: tipping the balance of life and death. Cell Death Differ 13. 8:1339-50.

Wolf B., Schuler M., Echeverri F., Green D., 1999. Caspase-3 Is the Primary Activator of Apoptotic DNA Fragmentation via DNA Fragmentation Factor-45/Inhibitor of Caspase-activated DNase Inactivation. Journal of Biological Chemistry 274. 43:30651-30656.

Wyllie A.H., 1980. Glucocorticoid-induced thymocyte apoptosis is associated with endogenous endonuclease activation. Nature 284. 5756:555-556.

Zhou W., Yuan J., 2014. Necroptosis in health and diseases. Seminars in Cell & Developmental Biology, 14-23

Indukcja ferroptozy poprzez wewnątrzkomórkowy stres oksydacyjny

Gałecki Seweryn [(1)], Adamiec Małgorzata [(2,3)], Skonieczna Magdalena [(2,3)]

[1] Studenckie Koło Naukowe Biotechnologów, Politechnika Śląska, ul, Krzywoustego 8, 44-100 Gliwice
[2] Katedra Inżynierii i Biologii Systemów, Instytut Automatyki, Politechnika Śląska, ul. Akademicka 16, 44-100 Gliwice
[3] Centrum Biotechnologii, Politechnika Śląska, ul. Krzywoustego 8, 44-100 Gliwice
Seweryn Gałecki: seweryn.galecki@gmail.com

Streszczenie
Głównym czynnikiem indukującym ferroptozę jest peroksydacja lipidów, a jej cechę charakterystyczną stanowi gromadzenie produktów procesu ich utleniania, jak i sama produkcja reaktywnych form tlenu (RFT). Celem badań było zbadanie i określenie wpływu stresu oksydacyjnego, poprzez monitorowanie poziomu RTF w różnych liniach komórkowych.
Do badań wykorzystano dwie linie komórkowe wyprowadzone z ludzkiego organizmu: raka okrężnicy (HCT116), oraz niedrobnonabłonkowego gruczolaka płuc (A549).
W celu pozyskania materiału genetycznego do badań wykonano procedurę izolacji całkowitego RNA, następnie na podstawie uzyskanego jednoniciowego mRNA, zsyntezowano cDNA, który stanowił matrycę w rekcji PCR.
Na podstawie otrzymanych wyników dokonano ilościowego określania ekspresji badanych genów markerowych dla ferroptozy (TFRC, ACSL4, oraz LC3).
Określono również poziom glutationu totalnego (GSH), oraz RTF po 24 h ekspozycji komórek na działanie induktora ferroptozy - Erastyny.
Komórki linii HCT116 indukują ferroptozę poprzez wewnątrzkomówkowe zasoby żelaza (uwolnione z rozkładu autofagosomalnej ferrytryny), podczas gdy bardziej wrażliwe komórki A549 poprzez żelazo pobrane zewnątrzkomówkowo w układzie transferrytryna-receptor TFRC.

Słowa kluczowe: Ferroptoza; stres oksydacyjny; glutation; RTF, ACLS4.

Induction of ferroptosis through intracellular oxidative stress

Summary
The main factor inducing ferroptosis is lipid peroxidation. Its characteristic features are the accumulation of the products of their oxidation process and production of ROS. The research aimed to investigate and determine the influence of oxidative stress by monitoring the level of ROS in various cell lines.
Colon cancer cell line (HCT116), and non-small-cell lung adenoma (A549) were used for the study.
To obtain genetic material for research, the procedure of isolating total RNA was performed, then, based on the obtained single-stranded mRNA, cDNA was synthesized, which was a template in PCR reaction.
The expression of the studied genes (TFRC, ACSL4, and LC3), and level of total glutathione (GSH) and RTF after 24h of cell exposure to the Erastin was described. HCT116 cells induce ferroptosis through intracavitary iron stores (released from autophagosomal ferritin breakdown), while more sensitive A549 cells induce through extracavitary iron uptake in the transferrin TFRC receptor system.

Keywords: Ferroptosis; oxidative stress; glutathione; ROS, ACLS4.

1. Wstęp

Celem badań było zbadanie i określenie wpływu stresu oksydacyjnego, poprzez monitorowanie poziomu reaktywnych form tlenu (RFT) w różnych liniach komórkowych *in vitro*, na indukcję szlaku programowanej śmierci – ferroptozy. Do badań wykorzystano dwie linie komórkowe wyprowadzone z ludzkiego organizmu: raka okrężnicy (HCT116), oraz niedrobnonabłonkowego gruczolaka płuc (A549).

1.1 Śmierć komórkowa

W celu prawidłowego funkcjonowania komórek, stale utrzymywana jest homeostaza, określana jako wewnętrzna równowaga, na którą składają się między innymi odpowiednie poziomy pH, ciśnienia osmotycznego, makro i mikroelementów, czy też stężenia związków chemicznych i molekuł wykazujących potencjał redoks. Czynniki te umożliwiają prawidłowy przebieg wielu procesów metabolicznych i katabolicznych. W przypadku zachwiania tej równowagi dochodzi do upośledzenia funkcjonowania komórki, co często prowadzi do jej śmierci. Spośród wielu typów śmierci wyróżnia się programowane i spontaniczne, w tym apoptozę, nekrozę, autofagię, onkozę, pyroptozę, katastrofę mitotyczną, czy też wspomnianą ferroptozę (Paduch i in., 2015; Adamczyk i in., 1998).

Ferroptoza w literaturze jest opisywana jako stosunkowo nowy rodzaj programowanej, nieapoptotycznej śmierci komórkowej, zależnej od żelaza. Obecnie jest przedmiotem wielu badań naukowych, w tym procesów związanych z kontrolowanym przełączaniem pomiędzy różnymi ścieżkami śmierci (Danielewska i in., 2019). Głównym czynnikiem wyzwalającym ferroptozę jest peroksydacja lipidów, a cechę charakterystyczną stanowi gromadzenie produktów procesu ich utleniania, jak i sama produkcja reaktywnych form tlenu (RFT). Ograniczenie aktywności enzymu antyoksydacyjnego GPX4 – peroksydazy glutationowej 4 (Glutathione peroxidase 4) za pośrednictwem inhibicji Systemu Xc- (anty-transporteru cysteiny/glutaminianu) w przypadku tego rodzaju śmierci jest czynnikiem ją inicjującym (Skoupilová i in. 2018). Nagromadzenie żelaza w komórce, wynikające głównie z przebiegu reakcji Fentona, odpowiada za genrowanie fali wolnych rodników, które wywierają destruktywny wpływ na organizm, głównie poprzez utlenianie komponentów strukturalnych i funkcjonalnych komórek. W konsekwencji tych zdarzeń dochodzi do upośledzenia prawidłowego funkcjonowania komórek i tkanek. Wyszczególnione wyżej procesy i mechanizmy przyczyniają się do uszkodzeń kwasów nukleinowych, białek i lipidów (Hirschhorn i in., 2019; Czajka 2006).

1.2 Stres oksydacyjny

Stres oksydacyjny określić można, jako nadmierną produkcję RFT, w wyniku bezpośredniej ekspozycji na czynniki pro-oksydacyjne. Stres oksydacyjny ściśle związany jest z zaburzeniem enzymatycznych procesów antyoksydacyjnych, które prowadzą do zachwiania równowagi pomiędzy tempem detoksykacji, a wytwarzaniem RFT – zaburzenie równowagi redoks, homeostazy (Hirschhorn i in. 2019, Markuszewsk i in. 2006). W wyniku stresu oksydacyjnego w warunkach *in vivo* wytwarzany jest tlenek azotu (˙NO) oraz anionorodnik ponadtlenkowy

($O_2^{\bullet-}$), których sprotonowane aniony w równowadze stanowią nadtlenoazotyn, generujący wiele poważnych chorób, takich jak cukrzyca, schorzenia kardiologiczne czy też neurodegeneracyjne (Gębicka i in., 2010). Stres oksydacyjny uważany jest również, jako czynnik patogenetyczny wielu chorób. (Czajka, 2006; Ścibior-Bentkowska i in., 2009).

1.3 Reaktywne formy tlenu

Reaktywne formy tlenu (RFT) na określonym poziomie są stale produkowane, między innymi w mitochondriach każdej żywej komórki. Synteza ich zachodzi również za pośrednictwem katalizowanych przez oksydazy reakcji, oraz mikrosomalnego łańcucha transportu elektronów (Szlagatys-Sidorkiewicz i in., 2007). Do ich nadprodukcji dochodzi na skutek stresu oksydacyjnego. Najbardziej powszechnymi formami są rodniki: wodorotlenkowy ($HO_2^{\bullet}$), oraz ponadtlenkowy ($O_2^{\bullet-}$), gdzie ten ostatni nie jest uważany za
silnie reaktywny.

1.4 Antyoksydanty

Antyoksydanty są związkami chemicznymi, chroniącymi organizm przed negatywnymi efektami stresu oksydacyjnego. Przeciwutleniacze powodują przekształcenie wolnych rodników w nieposiadające destruktywnego działania pochodne. Antyoksydacyjny układ ochronny ma działanie ograniczające produkcję wolnych rodników i powoduje przekształcenie już powstałych w O_2 lub H_2O (Czajka, 2006). Endogenne antyoksydanty, takie jak glutation czy tioredoksyna, określane są jako zmiatacze wolnych rodników, ściśle kontrolują stężenie RTF w komórkach (Ługowski i in., 2011). Poza endogennymi przeciwutleniaczami istnieją również takie, których ludzki organizm nie jest w stanie samemu zsyntezować, zatem koniecznym jest dostarczanie ich np. z pożywieniem. Do egzogennych antyoksydantów zaliczają się: witaminy C i E, selen, cynk, czy też polifenole.

GSH (g-glutamylocysteinyloglicyna) jest zbudowanym z trzech aminokwasów związkiem tiolowym, syntezowanym w niemal wszystkich komórkach z glutaminianu, cysteiny i glicyny. Określany jest, jako jeden z najważniejszych przeciwutleniaczy występujący we wszystkich komórkach eukariotycznych. Glutation w organizmie poprzez wchodzenie w reakcje z RFT pełni funkcje zabezpieczające białka przed destruktywnym i nieodwracalnym wpływem RFT na ich grupy tiolowe. Występuje pod postacią zredukowaną (GSH), utlenioną (GSSG) oraz jako S-nitrozoglutation (GSNO) (Bilska i in., 2007, Bukowska 2004).

2. Materiały i metody

Prowadzono hodowle komórkowe linii HCT116 i A549 (ATTC) w jałowych naczyniach o pojemności 75 ml (Falcon) w standardowych warunkach: 37°C i 5% stężeniu CO_2 przy 80% wilgotności. Po 24 inkubacji z Erastyną (5 i 10 μM) z zebranych komórek wyizolowano pulę

jednoniciowego mRNA (A@A Biotechnology), na podstawie którego zsyntezowano cDNA w reakcji odwrotnej transkrypcji (Eurx). W kolejnym etapie przeprowadzono reakcję real-time PCR (Biorad), a otrzymane wyniki poddano analizie i wygenerowano wykresy przedstawiające relatywną ekspresję wybranych genów markerowych dla ścieżki ferroptozy.

Wszystkie wykresy utworzone zostały z uśrednionych wyników. Nałożono na nie odchylenia standardowe. Wykonany został test Dixona, w celu wyeliminowania pomiarów odstających.

2.1 Izolacja całkowitego RNA

Zawieszone w Fenozolu (A@A Biotechnology) komórki rozmrożono na lodzie, umieszczono w jałowych probówkach typu eppendorf i przeniesiono do inkubacji w termobloku. Dodano chloroform, wymieszano i wirowano 10 minut przy obrotach 12 000 RPM. Wirowanie ma na celu rozdział lizatów na dwie frakcje: supernatant (górna frakcja wodna), w którym znajdować się będzie RNA, oraz organiczna (dolna) frakcja, nad którą białka tworzą wyraźną obręcz. Górną frakcję z RNA przeniesiono do nowych probówek, dodano izopropanol i wymieszano poprzez kilkukrotne pipetowanie. Całość zaaplikowano na górę kolumny do oczyszczania RNA, którą wirowano 1 minutę przy 12 000 RPM. Po wirowaniu minikolumn przeniesiono je do nowych probówek, powtórzono wirowanie z użyciem roztworu płuczącego, po czym dokonano wypłukania RNA z krzemionkowego złoża poprzez naniesienie wody jałowej na szczyt kolumny.

2.2 Odwrotna transkrypcja

Sporządzono mieszaninę reakcyjną do odwrotnej transkrypcji (Eurx) i wykonano ten proces w celu syntezy cDNA na matrycy jednoniciowego RNA. Podczas przeprowadzania wszystkich czynności związanych z procesem odwrotnej transkrypcji zwracano szczególną uwagę na czystość stanowiska pracy, aby uniknąć kontaminacji próbek. Dezynfekowano więc obszar roboczy i niezbędne przyrządy inhibitorem RNAz.

2.3 Reakcja Real-Time qPCR

Ilościowa reakcja łańcuchowa polimerazy jest zmodyfikowaną standardową metodą PCR od lat stosowaną w biologii molekularnej, służącą do ilościowego określania ekspresji badanych genów. W porównaniu z klasyczną reakcją łańcuchową polimerazy umożliwia ona śledzenie przyrostu produktów reakcji w czasie rzeczywistym każdego z cyklów reakcji. Cechuje się wyższą czułością, dokładnością i krótszym czasem prowadzenia analizy.

Mieszanina reakcyjna została sporządzona poprzez wprowadzenie do jałowej probówki odpowiednich ilości wody wolnej od RNAzy, zworteksowanej i zwirowanej matrycy w postaci cDNA, oraz roztworu MasterMix (A@A Biotechnology). Przygotowaną mieszaninę rozdzielono pomiędzy 2 serie jałowych probówek i do połowy z nich dodano mieszaninę

primerów badanego genu (np. TFRC), a do drugiej mieszaninę starterów genu referencyjnego (RPL41). Na 96-dołkową płytkę nanoszono po 20 µl mieszaniny reakcyjnej (po 3 powtórzenia), usunięto powstałe pęcherzyki powietrza poprzez 3-minutowe wirowanie przy 1000 RPM, a następnie przeniesiono do termocyklera (CFX-96, Biorad), w którym prowadzono reakcję RT-qPCR.

2.4 Pomiary spektrofotometryczne RFT i totalnego glutationu

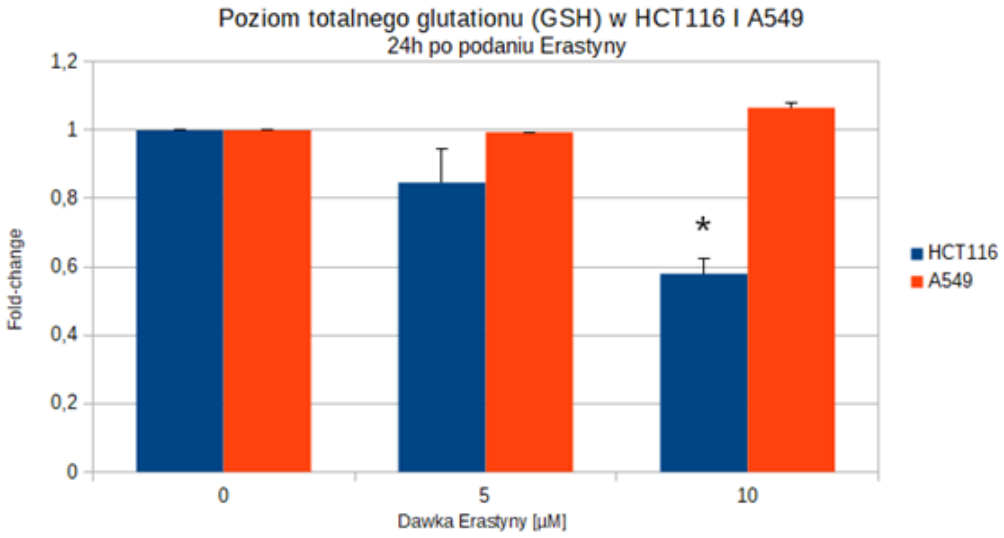
Komórki obu linii posiano na płytkę 96-dołkową po 10 000 na dołek i pre-inkubowano 24 h. Następnie dodano Erastynę (Sigma) w dwóch dawkach 5 i 10 µM, inkubowano kolejne 24 h. Przed pomiarem do komórek dodano barwnika Monochlorobimane (20 µM, Sigma) w celu dokonania pomiaru poziomu totalnego glutationu (Webb i in. 2006), oraz CellROX Deep Red (12,5 µM, Life Science), aby zmierzyć całkowitą ilość RFT. Komórki znakowano przez 20 minut w 37 °C, w ciemności. Próbki przepłukano trzykrotnie roztworem soli fizjologicznej (1 x PBS, PAA). Pomiary wykonano na czytniku wielofunkcyjnym Varioskan LUX (Thermo Scientific), przy ustawieniach długości fali wzbudzenia i emisji odpowiednio dla Monochlorobimane (Ex 394 nm; Em 490 nm) i CellROX Deep Red (Ex 640 nm; Em 665 nm).

2.5 Analiza statystyczna

Test t-studenta jest testem parametrycznym, porównującym ze sobą dwa zbiory uśrednionych wartości liczbowych. Zastosowano go w celu określenia czy różnice w liniach komórkowych HCT116 I A594 są istotne statystycznie. Test zakłada hipotezę, że średnie w grupach nie różnią się od siebie na ustalonym poziomie istotności 0,05 (Wadhwa i in., 2020).

3. Wyniki

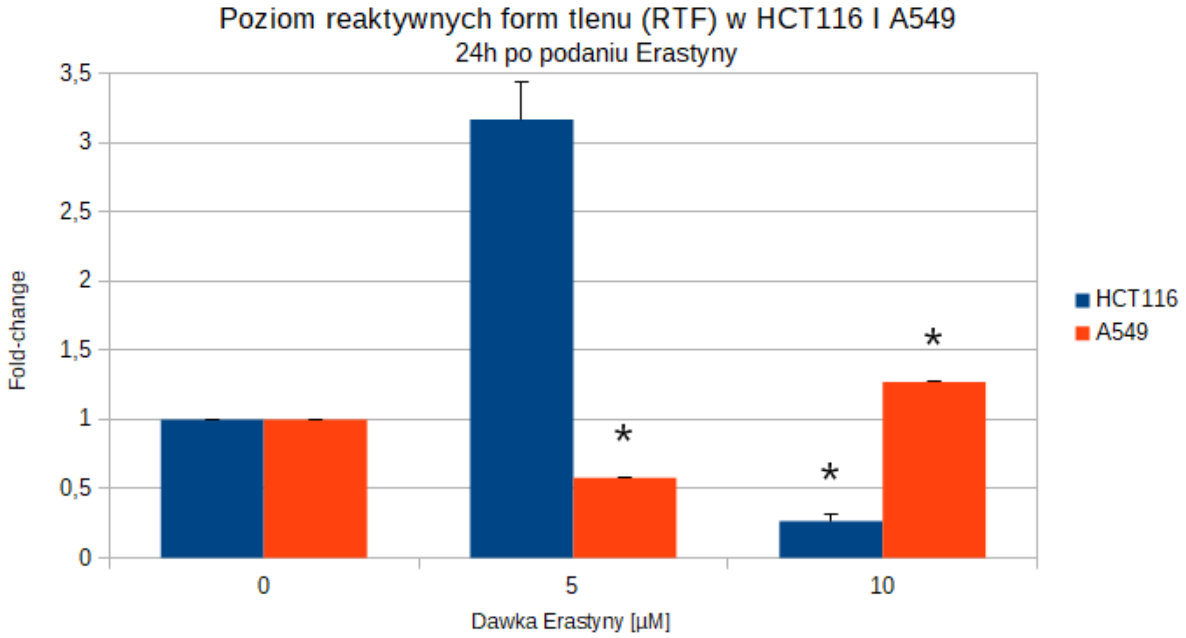
3.1 Analiza poziomu totalnego glutationu (GSH)



Rys. 1. Poziom GSH w badanych liniach komórkowych.

Rysunek 1 przedstawia zależność poziomu glutationu totalnego w komórkach linii HCT116 i A549 po 24-godzinnym traktowaniu ich Erastyną w dawkach 5 µM i 10 µM. Poziom glutationu totalnego w komórkach HCT116 po podaniu Erastyny spada. Wraz ze zwiększeniem dawki Erastyny, poziom GSH w komórkach raka jelita grubego maleje (im większa dawka Erastyny, tym mniejszy poziom GSH). Wynika to prawdopodobnie z upośledzenia prawidłowego funkcjonowania systemu Xc^-, poprzez ograniczenie transferu cystyny do wnętrza komórki przez Erastynę. Seria trzech powtórzeń pomiarów w przypadku dawki 10 µM Erastyny w komówkach linii HCT116 wykazała istotność statystyczną na poziomie 5%. W komórkach linii A549 nie zaobserwowano spadku poziomu totalnego glutationu.

3.2 Analiza poziomu reaktywnych form tlenu (RTF)



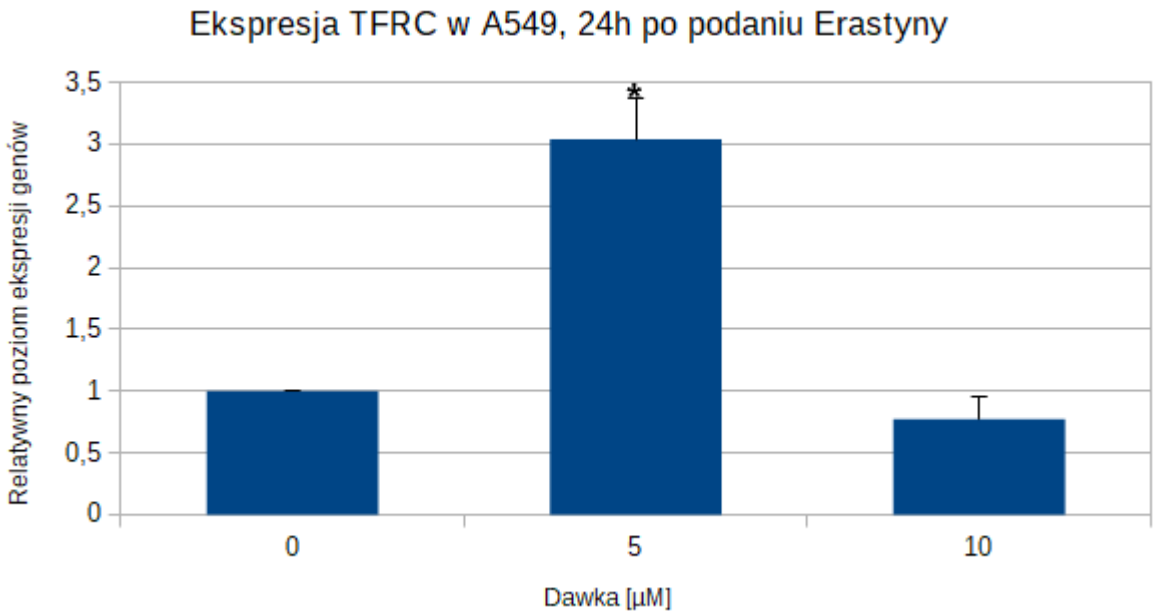
Rys. 2. Poziom RTF w badanych liniach komórkowych.

Rysunek 2 przedstawia poziomy RTF dla linii komórkowych A549 i HCT116 po 24 godzinach od podania Erastyny w dawkach 5 µM i 10 µM. Poziom RFT w komórkach HCT116 przy 5 µM jest wyraźnie wyższy, w porównaniu z próbą kontrolną. Wyniki poziomu RTF w A549 wykazują istotność statystyczną i przy dawce 10 µM poziom ten nieznacznie wzrasta.

3.3 Analiza ekspresji genów

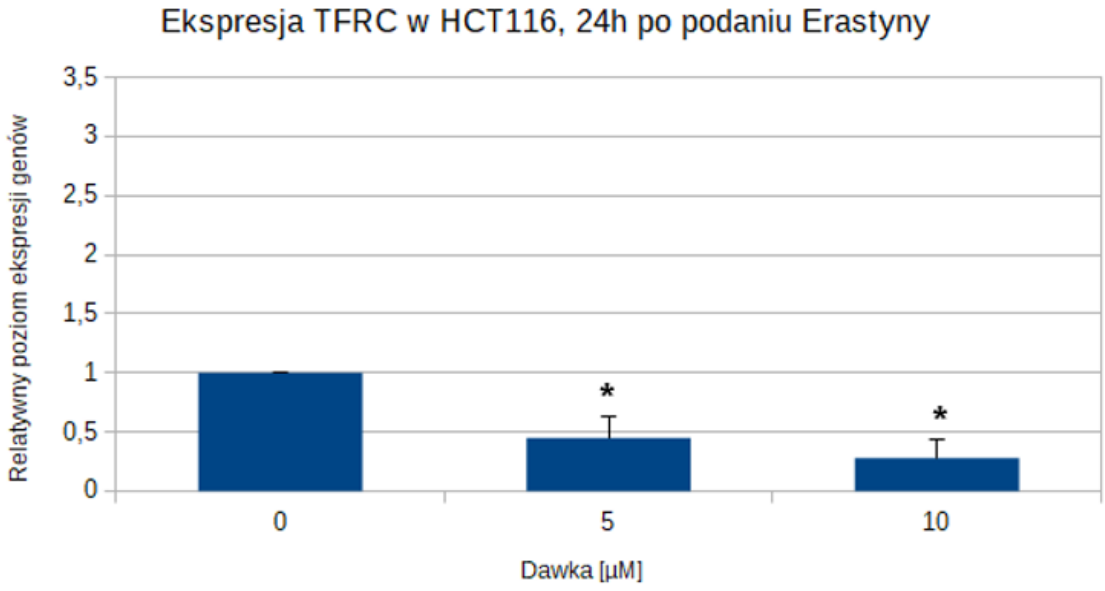
N podstawie uzyskanych wyników przedstawiono zależności pomiędzy ekspresją badanych genów ścieżki ferroptozy (TFRC, LC3 I ACSL4), a typem linii komórkowej (HCT116 i A549). Komórki obu linii zostały poddane działaniu Erastyny, jako czynnika aktywującego śmierć ferroptotyczną. Każdorazowo, w taki sam sposób przeprowadzano 3 eksperymenty

biologiczne, określono istotność statystyczną na poziomie 5%. Czas inkubacji z Erastyną wynosił zawsze 24 godziny.



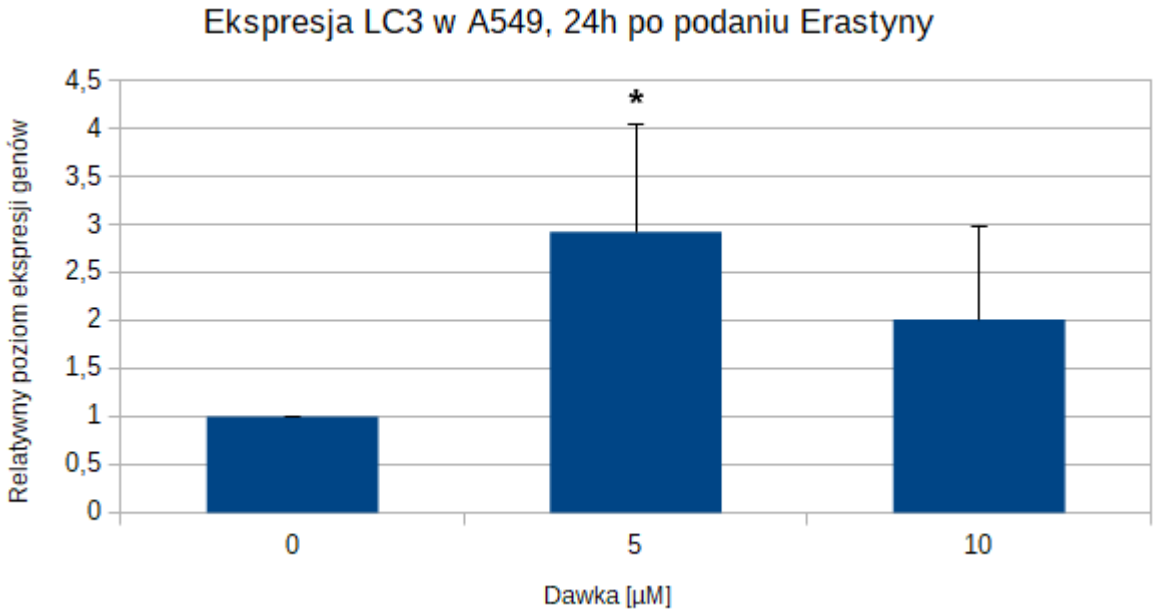
Rys. 3. Ekspresja genu TFRC w linii komórkowej A549.

Ekspresja TFRC przy dawce 5 µM Erastyny osiąga wyższą wartość względem próby kontrolnej (Rys. 3). Pomiar przy dawce 5 µM wykazuje istotność statystyczną. Zwiększona ekspresja świadczyć może o aktywacji transportera dla jonów Fe3+. Przy dawce 10 µM poziom ekspresji nieznacznie spada względem kontroli (Rys. 3).



Rys. 4. Ekspresja genu TFRC w komórkach linii HCT116.

Wykres ekspresji genu TFRC w komórkach linii HCT116 przedstawia wyraźną tendencję spadkową, zależną od zwiększającej się dawki Erastyny (Rys. 4). Po 24 h inkubacji Erastyna statystycznie wpłynęła na wyciszenie ekspresji genu receptora. W przypadku komórek HCT116 traktowanych Erastyną w dawkach 5 µM i 10 µM, została wykazana istotność statystyczna (Rys. 4).

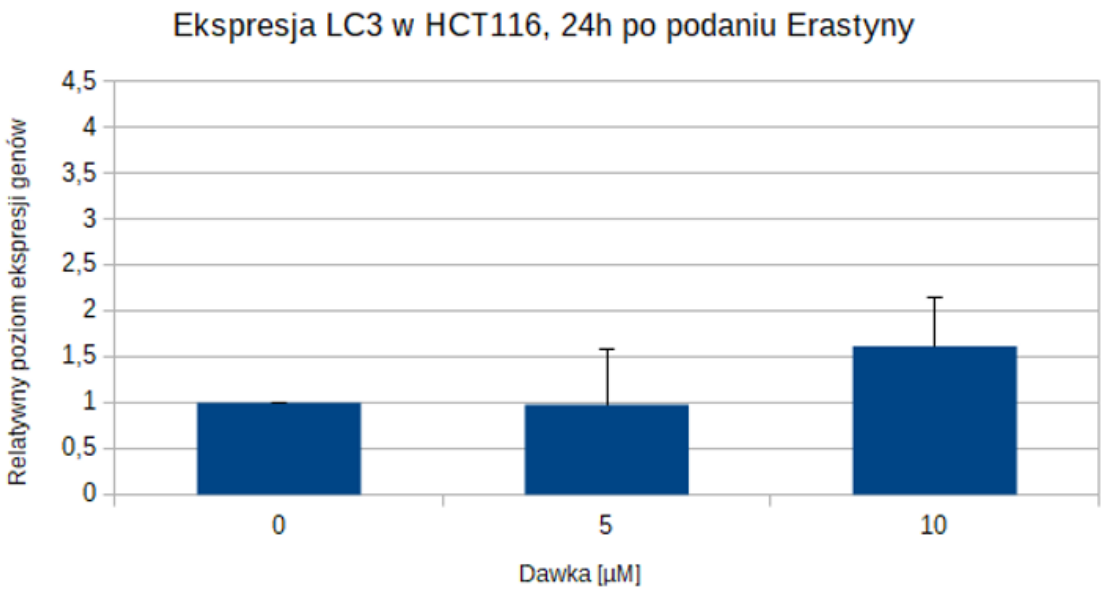


Rys. 5. Ekspresja genu LC3 w komórkach linii A549.

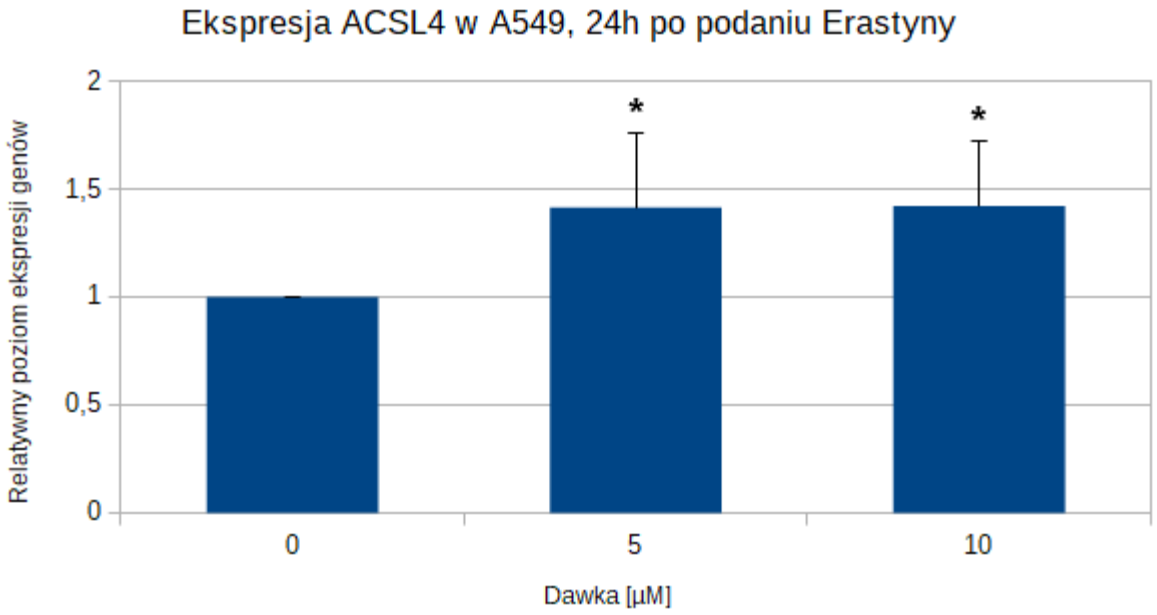
Wykres przedstawia zależność ekspresji genu LC3 w komórkach linii A549 w stosunku do dawki Erastyny po 24 h inkubacji (Rys. 5). Zauważyć można wyraźny wpływ Erastyny na aktywację ekspresji badanego genu. W przypadku obu analizowanych dawek, relatywny poziom ekspresji genów jest wyższy aniżeli w przypadku próbki kontrolnej. W przypadku genu LC3, uwolnienie jonów Fe3+ z autofagosomów może mieć związek z indukcją ferroptozy w wyniku podania Erastyny, zarówno w linii A549, jak i HCT116 (Rys. 5 i 6). Przy dawde 5 µM Erastyny, zmiany wykazały istotność statystyczną (Rys. 6).

Analizując wykres ekspresji genu LC3 w komórkach raka jelita grubego nie obserwuje się istotnych statystycznie różnic w poziomach ekspresji (Rys. 6). Przy dawce 10 µM obserwuje się jednak wzrost ekspresji genu LC3 po podaniu Erastyny. Przy dawce 5 µM poziom mRNA zbliżony jest do kontroli (Rys. 6).

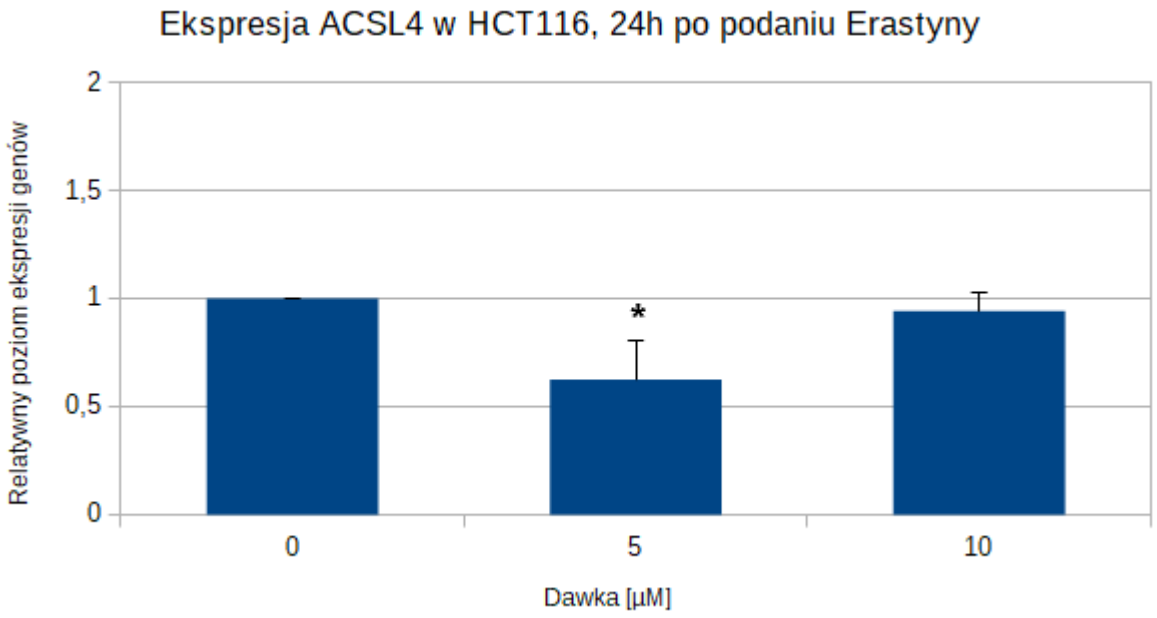
Na wykresie zależności relatywnego poziomu ekspresji genu ACSL4 w komórkach A549 po 24 h od podania Erastyny w dawkach 5 µM i 10 µM, w obu przypadkach obserwuje się zwiększoną ekspresję badanego genu, w odniesieniu do próby kontrolnej. Wyniki wykazały istotność statystyczną (Rys. 7).



Rys. 6. Ekspresja genu LC3 w komórkach linii HCT116.



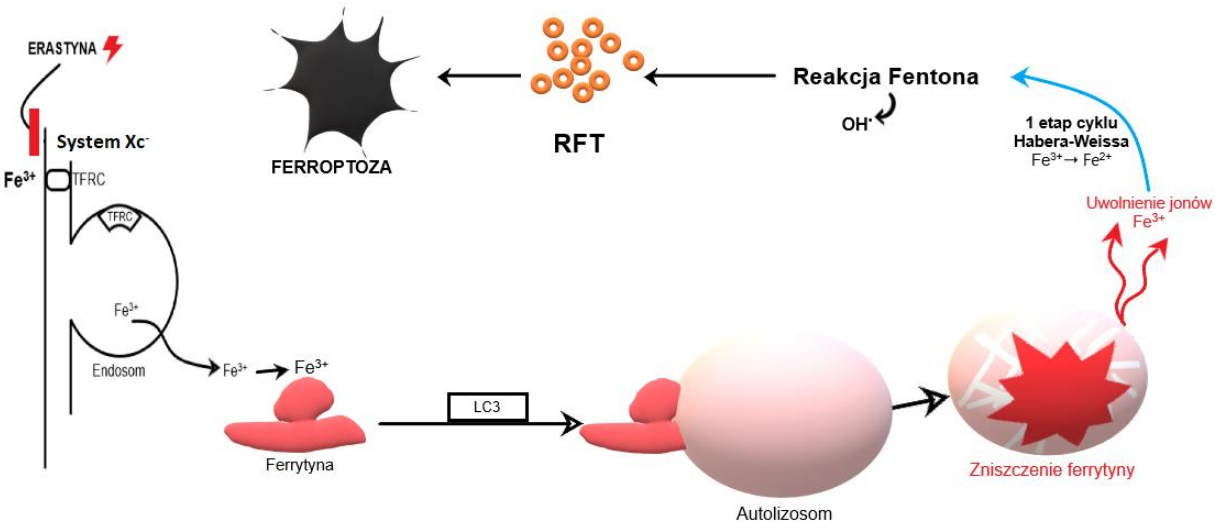
Rys. 7. Ekspresja genu ACSL4 w komórkach linii A549.



Rys. 8. Ekspresja genu ACSL4 w komórkach linii HCT116.

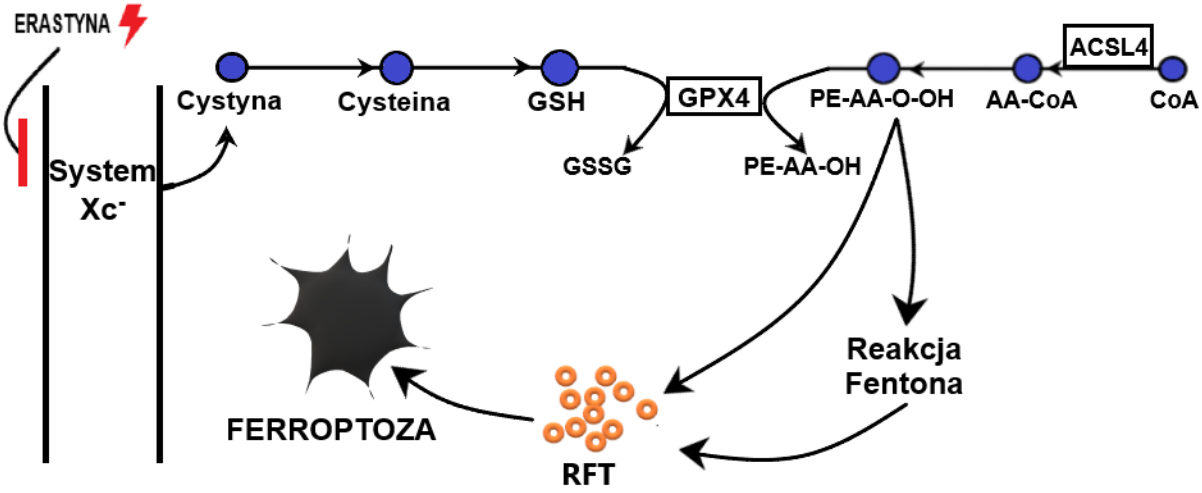
Na wykresie zależności relatywnego poziomu ekspresji genu ACSL4 w komórkach HCT116 przy dawce 5 µM Erastyny obserwuje się obniżoną ekspresję w odniesieniu do próbki kontrolnej, a wartość współczynnika R jest statystycznie istotna i wynosi około 0,6 (Rys. 8). W przypadku 10 µM Erastyny praktycznie nie obserwuje się różnicy w poziomie ekspresji genów w odniesieniu do próby kontrolnej (rys. 8).

4. Dyskusja wyników



Rys. 9. Schemat reakcji prowadzących do ferroptozy z udziałem genów TFRC i LC3 (opracowanie własne na podstawie www.genome.jp/kegg-bin/show_pathway?ko04216)

Napływające do wnętrza komórki jony żelaza Fe^{3+}, w kompleksie z transferytryną, łączą się kolejno z ferrytyną, która umożliwia wejście i przechowywanie jonów żelaza w autolizosomie. Gdy jego zawartość zostaje strawiona przez enzymy lizosomalne, następuje uwolnienie jonów żelaza (Fe^{3+}), które ulegają redukcji do Fe^{2+} w ramach 1 etapu cyklu Habera-Weissa i wchodzą w reakcję Fentona (Rys. 9). Produktem ubocznym tej reakcji jest wysoce reaktywny rodnik hydroksylowy, posiadający destruktywny wpływ na komórkowe komponenty strukturalne, poprzez swój wysoki potencjał utleniający. Uruchomiona zostaje produkcja reaktywnych form tlenu, których fala wolnych rodników finalnie prowadzi do indukcji szlaku śmierci ferroptotycznej (Rys. 9).



Rys. 10. Schemat reakcji prowadzących do ferroptozy z udziałem genu ACSL4 (opracowanie własne na podstawie www.genome.jp/kegg-bin/show_pathway?ko04216)

Erastyna jako induktor ferroptozy hamuje wchłanianie cystyny, poprzez blokowanie układu Xc^- , co bezpośrednio wpływa na ograniczenie aktywności GPX4 (Rys. 10). Enzym ten odgrywa znaczącą rolę w utrzymaniu homeostazy redoks i ochronie komórek przed stresem oksydacyjnym, zatem następstwem ograniczenia jego aktywności jest generowanie fali wolnych rodników, które przy dostatecznie małym poziomie antyoksydantów, prowadzą do indukcji ferroptozy. Zależność tą potwierdza analiza wyników poziomu totalnego glutationu (GSH) i poziomu reaktywnych form tlenu w komórkach HCT116, gdzie wraz ze zmniejszonym poziomem glutationu totalnego obserwuje się znaczny przyrost reaktywnych form tlenu, co może świadczyć o zajściu reakcji Fentona i nadprodukcji wolnych rodników. Wnioskować można zatem, iż zahamowanie transportera cystyna-glutaminian i wywołanie stresu oksydacyjnego są istotnymi czynnikami wywołującymi ferroptozę (Rys. 10).

5. Wnioski

W liniach nowotworowych wewnątrzkomórkowy stres oksydacyjny wynika z przebiegu reakcji Fentona/Habera Weissa i produkcji reaktywnych form tlenu (RFT):

● w linii A549 indukowana Erastyną ferroptoza powiązana jest z nadekspresją receptora TFRC i dokomórkowym napływem Fe^{3+} związanych z transferytryną;

● aktywuje się gen LC3 w ścieżce degradacji autolizosomów, co może skutkować uwolnieniem dodatkowej puli wewnątrzkomórkowych jonów Fe^{3+} związanych z ferrytryną;

● nadekspresja genu ACLS4 potwierdza wrażliwość linii A549 na indukcję ferroptozy po podaniu Erastyny - śmierć następuje głównie w wyniku peroksydacji lipidów i nadproducji RFT.

Linie nowotworowe tkankowo różnią się wrażliwością oraz mechanizmem indukcji ferroptozy po podaniu Erastyny:

● w linii HCT116 indukowana Erastyną ferroptoza nie jest powiązana z nadekspresją receptora TFRC i nie wynika z dokomórkowego napływu Fe^{3+};

● aktywuje się gen LC3 w ścieżce degradacji autolizosomów, co prawdopodobnie skutkuje uwolnieniem puli wewnątrzkomórkowych jonów Fe^{3+} związanych z ferrytryną, które napędzają reakcję Fentona/Habera Weissa i produkcję RFT;

● obniżona względem nietraktowanej kontroli ekspresja genu ACLS4 w linii HCT116 potwierdza indukcję ferroptozy po podaniu Erastyny, głównie na skutek nadprodukcji RFT, a nie peroksydacji lipidów.

6. Podziękowania

Autorzy składają podziękowania dr Darii Gendosz de Carrillo za pomoc w konceptualizacji badań. Prace zostały zrealizowane dzięki grantom przyznanym (Seweryn Gałecki) dla SKNB w ramach wsparcia w I edycji finansowania projektów studenckich kół naukowych oraz II edycji finansowania kształcenia zorientowanego projektowo (PBL) w ramach programu Inicjatywa Doskonałości - Uczelnia Badawcza, zgodnie z Rozporządzeniem nr 54/2020 oraz 55/2020 Rektora Politechniki Śląskiej z dnia 13 marca 2020 r oraz w ramach grantu 02/040/BKM_20/0005 (Małgorzata Adamiec).

7. Literatura

Adamczyk M., Kostka G., Palut D., 1998. Rola apoptozy w fizjologii i patologii komórki. ROCZN. PZH, 49, 415-432.

Bilska A., Kryczyk A., Włodek L., 2007. Różne oblicza biologicznej roli glutationu. Postepy Hig Med Dosw. (online), 61: 438-453.

Bukowska B., 2004. Glutation: Biosynteza, czynniki indukujące oraz stężenie w wybranych jednostkach chorobowych. Medycyna Pracy 55 (6): 501 – 509.

Czajka A., 2006. Wolne rodniki tlenowe a mechanizmy obronne organizmu. Nowiny Lekarskie, 75, 6, 582–586.

Danielewska A., Barbara Wrzyszcz B., 2019. Biomedycyna i zagadnienia pokrewne. Tom 1, Wydawnictwo Naukowe TYGIEL.

Gębicka L. i Didik J., 2010. Nadtlenoazotyn jako czynnik wywołujący stres oksydacyjny. Postępy Biochemii — vol. 56, nr 2, 103-107.

Hirschhorn T, Stockwell BR., 2019. The development of the concept of ferroptosis. Free Radic Biol Med. Mar;133:130-143.

Ługowski M., Saczko J., Kulbacka J, Banaś T., 2011. Reaktywne formy tlenu i azotu. Pol. Merk. Lek., XXXI, 185, 313.

Markuszewski L., Okoński P., Banach M., Wierzbiński P. i Pietruszyński R., 2006. Rola stresu oksydacyjnego i reaktywnych postaci tlenu w patogenezie uszkodzenia mięśnia sercowego po reperfuzji. Glutation jako związek zapobiegający uszkodzeniom poreperfuzyjnym. Folia Cardiol. 13(1), 9–18.

Paduch R., Klatka M., Klatka J., 2015. Rodzaje śmierci komórki. Pom J Life Sci, 61, 4, 411–418,

Skoupilová H, Michalová E, Hrstka R., 2018. Ferroptosis as a New Type of Cell Death and its Role in Cancer Treatment. Klin Onkol. Winter;31(Suppl 2):21-26.

Szlagatys-Sidorkiewicz A., Góra-Gębka M., Korzon M., 2007. Reaktywne formy tlenu i bariera antyoksydacyjna w astmie. Pneumonol. Alergol. Pol. 75: 158–162.

Ścibior-Bentkowska D. i Czeczot H., 2009. Komórki nowotworowe a stres oksydacyjny. Postepy Hig Med Dosw. (online), 63: 58-72.

Wadhwa RR, Marappa-Ganeshan R., 2020. T Test. 2020 Apr 16. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan–. PMID: 31971709.

Webb C, Bedwell C, Guth A, Avery P, Dow S., 2006. Use of flow cytometry and monochlorobimane to quantitate intracellular glutathi-one concentrations in feline leukocytes. Vet. Immunol. Immunopathol. 112: 129–140.

Poziom generowanej mocy mięśniowej kończyn górnych w różnych dyscyplinach sportów walki

Gaweł Dawid [(1)] Kaszuba Magdalena [(1)] Gepfert Mariola [(1)]

[1] Akademia Wychowania Fizycznego im. Jerzego Kukuczki w Katowicach
Dawid Gaweł: dawidgawel777@gmail.com

Streszczenie
W pracy przeanalizowano wartości maksymalnej i średniej mocy mięśniowej oraz maksymalnej i średniej prędkości sztangi podczas wyciskania leżąc z obciążeniem zewnętrznym równym 80% 1RM. Badania zostały przeprowadzone z udziałem zawodników sportów walki: mieszane sztuki walki (MMA), karate, boks. Karate i boks należą do sportów walki o charakterze uderzanym, MMA to dyscyplina wszechstylowa, gdzie może również występować walka na chwyty (grappling). W badaniu nie wykazano istotnych statystycznie różnic w zakresie analizowanych parametrów pomiędzy poszczególnymi dyscyplinami sportów walki, co może być powiązane z dominacją uderzanego stylu walki w omawianych dyscyplinach.

Słowa kluczowe: sztuki walki, siła mięśniowa, mma, karate, boks

The level of power output in upper limbs in different combat sports disciplines

Summary
The purpose of this study was to examine the level of power output and the bar velocity achieved by different combat sports athletes: mixed martial arts (MMA), karate and boxing, during barbell bench press exercise at load 80% 1RM. Karate and boxing are classified as striking disciplines, MMA is a universal discipline which combines both striking and grappling. The results of the study did not show statistically significant differences between analysed variables, what may be related to striking dominant fighting profile in aforementioned disciplines.

Keywords: martial arts, muscle strength, mma, karate, boxing

1. Wstęp

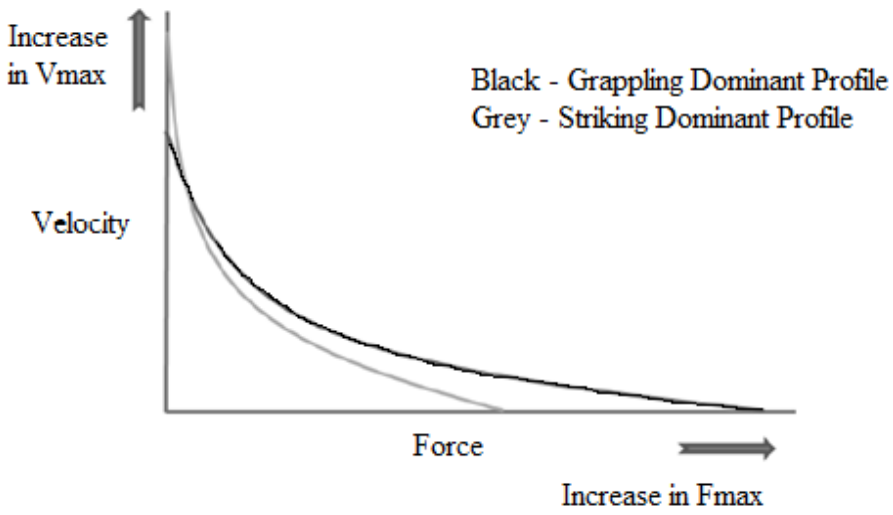
Początki sztuk walki datuje się na około 5000 lat p.n.e. To defensywne lub ofensywne sposoby prowadzenia pojedynku (Souza Junior i in., 2015). Ich rozwój w ostatnich latach można przypisywać mieszanym sztukom walki (MMA), które stanowią unikalne połączenie różnych sportów walki (Lenetsky i in., 2012). Poza wszechstylową dyscypliną - MMA, należy wyróżnić sporty walki o charakterze uderzanym (*striking*), takie jak: karate, taekwondo, boks czy kickboxing oraz chwytanym (*grappling*), do których zaliczamy między innymi judo, brazylijskie jiu-jitsu i zapasy (Souza Junior i in., 2015).

Znacząca część czynności ruchowych w sportach walki to dynamiczne, eksplozywne techniki, takie jak uderzenia, kopnięcia oraz rzuty. Występują tu również, zwłaszcza w dyscyplinach o charakterze chwytanym trzymania, duszenia bądź unieruchomienia przeciwnika, które charakteryzują się izometrczną czynnością mięśni. Poprawa poziomu sportowego zawodników dyscyplin, w których występują ruchy o takiej strukturze jest powiązana z rozwojem zdolności motorycznych takich siła i moc mięśniowa (Lonergan i in.,

2018).

Badania Da Silva i in. (2015); Lachlan i in. (2016) dowodzą, że wyższy poziom siły i mocy mięśniowej odróżnia elitarnych zawodników poszczególnych dyscyplin sportów walki (zarówno o charakterze uderzanym jak i chwytanym) od sportowców, którzy nie odnoszą sukcesów we współzawodnictwie. Ponad to, w dyscyplinach o charakterze chwytanym (judo, zapasy w stylu wolnym i klasycznym) wykazano, że zawodnicy posiadają wyższy poziom absolutnej oraz względnej siły mięśniowej niż sportowcy dyscyplin uderzanych, takich jak karate czy taekwondo (Chaabenei in., 2012; Franchini i in., 2011; Liossis i in., 2013; Tabben i in., 2014). Zatem należy zwrócić szczególną uwagę na odpowiedni rozwój siły i mocy mięśniowej w oparciu o wymagania i styl danej dyscypliny.

Zróżnicowany charakter i specyfika sportów walki pozwala wyróżnić dyscypliny, w których przeważają schematy ruchowe z dominacją komponentu siły mięśniowej (*high force*) takie jak walka w parterze, trzymania, duszenia przeciwnika, bądź ruchy oparte na prędkości (*high velocity*), np. uderzenia. Według Lonergan i in. (2018) wpłynie to na odmienne kształtowanie się krzywej siła-prędkość dla sportów walki o charakterze chwytanym i uderzanym (Rys.1).



Rys. 1. Przykładowe krzywe siła(force)-prędkość(velocity) dla sportów walki z dominacją stylu chwytanego[grappling, kolor czarny] i uderzanego [striking-kolor szary](Lonergan i in. 2018)

Mimo dużej liczby badań naukowych analizujących poziom siły i mocy mięśniowej zawodników sportów walki niewiele prac porównuje poszczególne dyscypliny w kontekście wartości generowanej mocy mięśniowej, zwłaszcza przy zastosowaniu wysokich obciążeń zewnętrznych. Za główny cel pracy przyjęto porównanie poziomu generowanej maksymalnej i średniej mocy mięśniowej oraz maksymalnej i średniej prędkości sztangi uzyskiwanej przez

zawodników sportów walki (MMA, katate, boks) podczas wyciskania leżąc na ławce płaskiej z obciążeniem zewnętrznym równym 80% 1RM (jednego powtórzenia maksymalnego).

2. Materiał i metody

- Materiał badawczy

W badaniu wzięło udział 82 zawodników MMA, 29 zawodników karate oraz 14 zawodników trenujących boks (wiek: 23,1±4,3 lat, masa ciała: 81,5±8,3 kg, wzrost: 182,6±5,8), z minimum 5 letnim doświadczeniem w treningu siły mięśniowej (5,7±0,73 roku) [dane przedstawione jako średnia ± standardowe odchylenie (SD)]. Uczestnicy zapoznali się z protokołem badań, nie posiadali żadnych stanów patologii i urazów oraz mogli w każdej chwili zrezygnować z badań. Protokół badań został zaakceptowany przez Uczelnianą Komisję Bioetyczną ds. Badań Naukowych Akademii Wychowania Fizycznego im. Jerzego Kukuczki w Katowicach, zgodnie z normami etycznymi Deklaracji Helsińskiej z 1983r. Uczestnicy badań byli zobowiązani do powstrzymania się od treningu oporowego na 72 godziny przed rozpoczęciem testu.

- Narzędzia pomiarowe i protokół badań

Badania przeprowadzono w Laboratorium Siły i Mocy Mięśniowej Akademii Wychowania Fizycznego im. Jerzego Kukuczki w Katowicach. Procedura testowania została podzielona na dwa etapy. W pierwszym etapie badań, tydzień przed sesją eksperymentalną przeprowadzono test absolutnej siły mięśniowej w celu wyznaczenia wartości 1RM w wyciskaniu sztangi leżąc na ławce płaskiej. Po wykonaniu rozgrzewki zgodnej z protokołem Saeterbakken`a i in. (2011) badani wykonali serię maksymalnych powtórzeń, w taki sposób, by miara powtórzeń oscylowała w przedziale 3-8. W oparciu o wartości 1RM, obliczono wielkość obciążenia zewnętrznego, z jakim badany wykonywał testy pomiarowe (Baechle i in. 2008).

$$1RM = obciążenie\ zewnętrzne \times (1 + 0{,}0033 \times \text{wykonana liczba powtórzeń})$$

Główne badania pomiarowe przeprowadzono w dwóch sesjach: rozgrzewkowej oraz głównej. Część rozgrzewkową przeprowadzono zgodnie z protokołem (Wilk i in., 2020). W części głównej zawodnicy wykonali jedną serię wyciskania sztangi leżąc na ławce płaskiej z obciążeniem zewnętrznym równym 80%1RM, a następnie dwie serie po 1 powtórzeniu wyciskania sztangi leżąc na ławce płaskiej z nastawieniem na uzyskanie możliwie najwyższej prędkości sztangi w fazie koncentrycznej ruchu, z tym samym obciążeniem zewnętrznym (80%1RM). W analizie wykorzystano najlepszy wynik uzyskany przez zawodnika. W badaniu użyto sztangę oraz obciążenie zewnętrzne firmy Eleiko (Eleiko, Sport AB Sweden). Szerokość chwytu sztangi została zindywidualizowana i ustalona jako 1,5 krotność odległości najbardziej wysuniętych na zewnątrz punktów „acromion" - wyrostków szczytu barkowego. Badani

wykonali fazę ekscentryczną w sposób kontrolowany, aż do momentu dotknięcia klatki piersiowej, a następnie eksplozywne wyciśnięcie sztangi do pozycji wyjściowej. Sekwencję wykonywano w asyście osób odpowiedzialnych za asekuracje, w celu zapewnienia bezpieczeństwa badanych. Moc mięśniowa i prędkość sztangi generowana podczas ruchu koncentrycznego została zmierzona w wartościach maksymalnych i średnich przy zastosowaniu urządzenia Tendo TM Power Analyzer (Tendo Sport Machines, Trencin, Słowacja), które wykazuje wysoką rzetelność pomiarową na poziomie r > 0.90.

- Analiza statystyczna

Wszystkie pozyskane w wyniku pomiarów zmienne zostały przeanalizowane z użyciem testu Shapiro – Wilka i stwierdzono, że posiadają one rozkład normalny. Różnice pomiędzy poszczególnymi grupami zawodników MMA, karate oraz boksu w aspekcie analizowanych zmiennych zostały określone z wykorzystaniem analizy wariancji ANOVA z istotnością $p<0.05$. Dokładne zależności międzygrupowe zostały ustalone z wykorzystaniem testów post-hoc RIR Tukeya. Wszystkie analizy statystyczne wykonano z wykorzystaniem pakietu Statistica.

3. Wyniki

W przeprowadzonych badaniach nie wykazano istotnych statystycznie różnic w wartości generowanej mocy mięśniowej i prędkości sztangi pomiędzy badanymi grupami. Brak istotny różnic dotyczył zarówno wartości średnich, jak i maksymalnych (Tab. 1,2).

Tabela 1. Średnia oraz odchylenie standardowe dla poszczególnych zmiennych: Power AVE – średnia moc mięśniowa, Velocity AVE – średnia prędkość sztangi, Power PEAK – maksymalna moc mięśniowa, Velocity PEAK – maksymalna prędkość sztangi w badanych grupach

	Zmienna	Power AVE [W]	Velocity AVE [m/s]	Power PEAK [W]	Velocity PEAK [m/s]
MMA	$\overline{x}$	458,26	0,58	739,43	0,81
	SD	130,26	0,13	245,19	0,18
Karate	$\overline{x}$	417,31	0,59	691,23	0,88
	SD	95,35	0,14	129,33	0,19
Boks	$\overline{x}$	488,19	0,62	780,31	0,78
	SD	167,94	0,12	335,08	0,12

Tabela 2. Wynik analizy wariancji ANOVA w celu określenia istotnych różnic pomiędzy badanymi zmiennymi

Zmienna	F	P
Power AVE [W]	1,022690	0,363082
Velocity AVE [m/s]	0,483831	0,617747
Power PEAK [W]	0,439347	0,645604
Velocity PEAK [m/s]	1,177820	0,311873

4. Dyskusja

Przeprowadzone badanie z udziałem zawodników MMA, karate oraz boksu nie wykazało znaczących różnic w zakresie analizowanych parametrów: średniej i maksymalnej prędkości sztangi oraz średniej i maksymalnej mocy mięśniowej generowanej podczas wyciskania leżąc z obciążeniem zewnętrznym równym 80% 1RM.

Uwzględnione w badaniu dyscypliny należą do sportów walki o charakterze uderzanym. Jedynie w MMA w zależności od stylu walki zawodnika może dodatkowo występować walka na chwyty (Lonergan i in., 2018). Według Loturco i in. (2016) optymalizacja generowania mocy mięśniowej może odbywać się poprzez poprawę komponentu siły mięśniowej lub prędkości. W przypadku sportów walki o charakterze uderzanym, krzywa siły do prędkości będzie wskazywała na większą zależność produkcji mocy mięśniowej od prędkości niż od siły mięśniowej (Lonergan i in., 2018). Wyciskanie sztangi leżąc z wartością obciążenia zewnętrznego równego 80% 1RM jest ruchem, gdzie generowanie mocy mięśniowej w głównej mierze opiera się na komponencie siły mięśniowej, a używane obciążenie zewnętrzne w konsekwencji powoduje znaczne zmniejszenie prędkości sztangi. W wyniku tego, krzywa siły do prędkości kształtuje się w odmienny sposób niż, podczas działań ruchowych typowych dla sportów walki, zwłaszcza o charakterze uderzanym. W celu dalszej analizy aspektów siły i mocy mięśniowej w omawianych dyscyplinach zasadne wydaje się przeprowadzenie badań z wykorzystaniem eksplozywnego wyrzutu sztangi (BPT), które wykazuje większe podobieństwa w zakresie kinetyki i kinematyki ruchu w stosunku do uderzeń. Ponad to, w tym ćwiczeniu średnia i maksymalna moc mięśniowa jest osiągana przy niższych wartościach obciążenia zewnętrznego w porównaniu do wyciskania sztangi leżąc (Soriano i in., 2016).

Roschel i in. (2009) porównali wartości siły i mocy mięśniowej podczas wyciskania sztangi leżąc zawodników kadry narodowej Brazylii w karate oraz przeprowadzili symulację turnieju w celu porównania analizowanych parametrów z wynikiem sportowym. Przy zastosowaniu obciążenia zewnętrznego równego 60% 1RM nie wykazano znaczących różnic między grupami zwycięzców i przegranych, jednak przy obniżeniu wartości obciążenia zewnętrznego do 30% 1RM zawodnicy reprezentujący wyższy poziom sportowy osiągnęli znacząco wyższe wartości generowanej mocy mięśniowej. W badaniu Da Silva i in. (2014) z udziałem zawodników chwytanych sportów walki również porównano wartości generowanej mocy mięśniowej przy obciążeniu zewnętrznym równym 30%1RM i 60%1RM u elitarnych oraz reprezentujących niższy poziom sportowy zawodników brazylijskiego jiu jitsu podczas BPT, jednak nie wykazano istotnych różnic w wartościach generowanej mocy mięśniowej pomiędzy grupami. Wyżej omówione badania mogą wskazywać na powiązanie pomiędzy

stylem walki sportowej zawodnika, a poziomem generowanej mocy mięśniowej (Lonergan i in. 2018).

Według Soriano i in. (2016) średnie wartości obciążenia zewnętrznego (30-70% 1RM) pozwalają na osiągnięcie najwyższych wartości średniej oraz maksymalnej mocy mięśniowej podczas wyciskania sztangi leżąc. Wcześniejsze badania Jarosz i in. (2019) z udziałem zawodników MMA, judo i kickboxingu, w których analizowano wartości średniej i maksymalnej prędkości oraz średniej i maksymalnej mocy mięśniowej podczas wyciskania sztangi leżąc z obciążeniem zewnętrznym równym 40% 1RM wykazały istotne różnice w zakresie generowanej średniej mocy mięśniowej pomiędzy analizowanymi grupami judo i kickboxingu. Można stwierdzić, że generowanie wyższych wartości średniej mocy mięśniowej przez zawodników judo wynika z ich znacznie wyższego poziomu absolutnej siły mięśniowej (co charakteryzuje zawodników chwytanych sportów walki) niż zawodników kickboxingu (Franchini i in., 2011; Lenetsky i in., 2012; Slimani i in., 2017).

Według Izquierdo i in. (2002) obciążenie zewnętrzne (%1RM), przy którym osiągane są najwyższe wartości mocy mięśniowej jest zależne od wielu czynników, w tym od dystrybucji włókien mięśniowych, przekroju poprzecznego mięśnia, przeszłości sportowej. Zawodnicy sportów, w których pokonywane jest większe obciążenie zewnętrzne (podnoszenie ciężarów, piłka ręczna) osiągali znacznie wyższe średnie wartości mocy mięśniowej podczas wyciskania sztangi leżąc, a moc maksymalna była osiągana przy obciążeniu zewnętrznym równym 30% 1RM. Z kolei w przypadku dyscyplin wytrzymałościowych (kolarstwo szosowe, biegi średniodystansowe) oraz w grupie kontrolnej, średnie wartości mocy mięśniowej osiągnięto dopiero przy obciążeniu zewnętrznym równym 45%1RM. Sugeruje to, że różnice występujące pomiędzy poszczególnymi sportami walki wymagają odmiennego podejścia w zakresie treningu siły i mocy mięśniowej w celu zmaksymalizowania wyników sportowych. Co więcej, nawet w dyscyplinach charakteryzujących się tym samym stylem walki sportowej występują różnice w zakresie wartości %1RM dla wyciskania sztangi leżąc gdzie osiągane są najwyższe wartości mocy mięśniowej. Wśród zawodników brazylijskiego jiu jitsu było to 45% 1RM, z kolei w zapasach 34–37%1RM (Da Silva i in., 2014; o Vidal Andreato i in., 2017).

W kontekście sztuk i sportów walki należy zwrócić uwagę na fakt, że są to dyscypliny wymagające od zawodników wysokiego poziomu wielu zdolności motorycznych, a trening siły i mocy mięśniowej jest w pewnym stopniu ograniczony na rzecz rozwoju innych zdolności motorycznych, zwłaszcza wytrzymałości, co jest niezbędne do maksymalizacji wyników w omawianych dyscyplinach. Zawodnicy często pracują w oparciu o trening towarzyszący (*concurrent training*), rozwijając jednocześnie siłę mięśniową i wytrzymałość. Lachlan i in.

(2013) uważają, że taki typ treningu powoduje zakłócenia rozwoju pożądanych zdolności motorycznych (concurrent training effect). Methenitis (2018) wykazał, że w zależności od tego, czy priorytetem dla zawodnika będą zmiany adaptacyjne wywołane treningiem oporowym, bądź wytrzymałościowym należy dobrać odpowiednią kolejność ćwiczeń. Trening wykonywany jako pierwszy wywoła korzystniejsze adaptacje, niż drugi w kolejności rodzaj wykonywanych ćwiczeń (Methenitis, 2018). Należy więc dobrać indywidualną strategię treningową w zależności od poziomu poszczególnych zdolności motorycznych jak i wymagań konkurencji sportowej.

Przeprowadzone badania pozwalają tylko w pewnym stopniu określić współzależności siły i mocy mięśniowej w sportach walki i wymagają kolejnych analiz. Brak znaczących różnic w zakresie analizowanych parametrów może wynikać z podobnego stylu walki w karate i boksie. Jedynie w MMA może występować walka na chwyty, jednak rozwijane przez zawodników zmiany adaptacyjne będą prawdopodobnie powiązane ze źródłowym, preferowanym stylem walki. Ponad to określenie analizowanych w badaniu parametrów u zawodników chwytanych sportów walki pozwoliłoby na lepsze poznanie i zoptymalizowanie aspektów treningu siły i mocy mięśniowej.

5. Wnioski

Przeprowadzona analiza wykazała brak istotnych statystycznie różnic w zakresie analizowanych parametrów: maksymalnej i średniej mocy mięśniowej oraz maksymalnej i średniej prędkości sztangi podczas wyciskania leżąc na ławce płaskiej z obciążeniem zewnętrznym równym 80%.

W celu precyzyjnego określenia współzależności siły i mocy mięśniowej należy przeprowadzić badania uwzględniające podział zawodników ze względu na styl walki sportowej (chwytany/uderzany) z użyciem niższych wartości obciążenia zewnętrznego (%1RM) w każdej z grup. Zasadnym wydaje się również przeprowadzenie analizy z wykorzystaniem BPT w przypadku sportów uderzanych, gdzie zawodnicy nie pokonują tak dużego oporu zewnętrznego jak w dyscyplinach o charakterze chwytanym, jak również wykorzystanie BPT z udziałem zawodników dyscyplin obu stylów walki.

Specyfika i wymagania poszczególnych sportów walki wymagają dalszych analiz w kontekście mocy mięśniowej zawodników, nie tylko w obrębie kończyn górnych ale również kończyn dolnych (Lenetsky i in. 2013, Loturco i in. 2013). Ponad to, kolejne badania powinny uwzględnić poziom absolutnej i względnej siły mięśniowej sportowców poszczególnych dyscyplin.

6. Literatura

Chaabene H., Hachana Y., Franchini E., Mkaouer B., Chamari K., 2012. Physical and Physiological Profile of Elite Karate Athletes. Sports Medicine 42,10: 829-43.

Da Silva B., Simim A., Marocolo M., Franchini E., 2015. Optimal Load for the peak Power and Maximal Strenght of the Upper Body in BJJ athletes. The Journal of Strength and Conditioning Research, 29: 1616-1621.

Franchini E., Del Vecchio F., Matsushigue K., Artioli G., 2011. Physiological Profiles of Elite Judo Athletes. Sports Medicine 2, 41: 147-66.

Izquierdo M., Hakkinen K., Gonzalez-Badillo J., Ibanez J., Gorostiaga E.., 2002. Effects of long-term training specificity on maximal strength and power of the upper and lower extremities in athletes from different sports. European Journal of Applied Physiology 3,87: 264-271.

Jarosz J., Matykiewicz P., Zapala-Onak K., Studencki M., Langer A., Królikowska P., 2019. Poziom generowanej mocy mięśniowej kończyn górnych w dyscyplinach sportów walki. Nauka, Badania i Doniesienia Naukowe 2019 Nauki przyrodnicze i medyczne Część 1, 124-133.

Lachlan J., Haff G., Kelly V., Beckman E., 2016. Towards a Determination of the Physiological Characteristics Distinguishing Successful Mixed Martial Arts Athletes: A Systematic Review of Combat Sport Literature. Sports Medicine, 46: 1525-1551.

Lachlan J., Kelly V., Beckman E., 2013. Periodization for Mixed Martial Arts. Strength & Conditioning Journal, 35: 34-45.

Lenetsky S., Harris N., 2012. The mixed martial arts athlete: a physiological profile. Strength & Conditioning Journal, 34: 32-47.

Lenetsky S., Harris N., Brughelli M., 2013. Assessment and contributors of punching forces in combat sports athletes: Implications for strength and conditioning. Strength & Conditioning Journal, 35: 1–7.

Liossis L., Forsyth J., Liossos C., Tsolakis C., 2013. The Acute Effect of Upper-Body Complex Training on Power Output of Martial Art Athletes as Measured by the Bench Press Throw Exercise Journal of Human Kinetics, 39: 167-175.

Lonergan, M., Tallent, J., Lazarczuk L., 2018. Needs analysis of mixed martial arts. Journal of Australian Strength and Conditioning, 26.

Loturco I., Artioli G., Kobal R., Gil S., Franchini E., 2013. Predicting Punching Acceleration from Selected Strength and Power Variables in Elite Karate Athletes: A Multiple Regression

Analysis. The Journal of Strength and Conditioning Research, 28: 1826-1832.

Loturco I., Nakamura Y., Artioli G., Kobal R., Kitamura K., Cal Abad C., Cruz F., Romano F., Pereira A., Franchini E., 2016. Strength and Power Qualities Are Highly Associated With Punching Impact in Elite Amateur Boxers. The Journal of Strength and Conditioning Research, 30: 109-116.

Methenitis S., 2018. A Brief Review on Concurrent Training: From Laboratory to the Field. Sports (Basel), 6: 127.

Roschel H., Batista M., Monteiro R., Bertuzzi R., Barroso R., Loturco I., Ugrinowitsch C., Tricoli V., Franchini E., 2009. Association between neuromuscular tests and kumite performance on the Brazilian Karate National Team. Journal of sports Science and Medicine, 8: 20-24.

Saeterbakken A., Van den Tillaar R., Fimland M., 2011. A comparison of muscle activity and 1-RM strength of three chest-press exercises with different stability requirements. Journal of Sports Sciences, 29: 1-6.

Slimani M., Miarka B., Cheour F., 2017. Effects of Competitive Level and Gender on Anthropometric Profile and Physiological Attributes in Kickboxers. Collegium Antropologicum 3,41: 267-274.

Soriano M., Suchomel T., Marín P., 2016. The Optimal Load for Maximal Power Production During Upper-Body Resistance Exercises: A Meta-Analysis. Sports Medicine 4,47: 757-768.

Souza-Junior P., Ide N., Sasaki E., Lima F., Abad C., Leite D., Barro, P., Utter C., 2015. Mixed Martial Arts: History, Physiology and Training Aspects. The Open Sports Science Journal, 8: 1–7.

Tabben M., Chaouachi A., Mahfoudhi H., Aloui A., Habacha H., Tourny C., Franchini E., 2014. Physical and physiological characteristics of high-level combat sport athletes. Journal of Combat Sports and Martial Arts, 5: 1-5.

Vidal Andreato L., Lara J., Andrade A., Branco B., 2017. Physical and Physiological Profiles of Brazilian Jiu-Jitsu Athletes: a Systematic Review. Sports Medicine, 3: 1-17.

Wilk M., Krzysztofik M., Drozd M., Zajac A., 2020. Changes of Power Output and Velocity During Successive Sets of the Bench Press With Different Duration of Eccentric Movement. International Journal of Sports Physiology and Performance, 15: 162-167.

Wskaźniki jakości diety i zachowania żywieniowe młodzieży zamieszkującej szkolny internat

Gołdys Renata [(1)], Bernacka Karolina [(1)], Przeliorz-Pyszczek Anna [(2)]

[1] Studenckie Koło Naukowe przy Zakładzie Dietetyki, Zakład Dietetyki, Wydział Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
[2] Zakład Dietetyki, Wydział Nauk o Zdrowiu, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
Anna Przeliorz-Pyszczek: anna.przeliorz-pyszczek@umed.wroc.pl

Streszczenie
Wstęp. Odpowiednio zbilansowana dieta stanowi podstawę prawidłowego rozwoju dzieci i młodzieży. Brak wystarczającej wiedzy sprzyja występowaniu błędów żywieniowych. Jadłospisy nastolatków często wysokokaloryczne oraz ubogie w składniki odżywcze.
Cel pracy. Celem badania była ocena stanu odżywienia, jakości diety i zwyczajów żywieniowych młodzieży zamieszkującej internat.
Materiał i metody. W badaniu udział wzięło 44 ochotników w wieku 16-19 lat, zamieszkujących internat przy technikum w Krzyżowicach. Dokonano pomiarów antropometrycznych i obliczono wskaźnik BMI. Do oceny jakości diety i zwyczajów żywieniowych wykorzystano kwestionariusz QEB.
Wyniki. 57% młodzieży cechowała się prawidłowym BMI. Uczniowie spożywali zwykle 3 posiłki dziennie. Powszechnym zjawiskiem było nieregularne jedzenie, podjadanie oraz dosładzanie. Dieta badanych charakteryzowała się niską wartością zarówno korzystnego, jak i niesprzyjającego zdrowiu wskaźnika jakości diety (odpowiednio pHDI-8 oraz nHDI-8). Dieta dziewcząt cechowała się większym potencjałem prozdrowotnym niż dieta chłopców.
Wnioski. Przeprowadzone badanie oraz dostępna literatura wskazują na występowanie negatywnych zachowań żywieniowych wśród młodzieży. Identyfikacja błędów może być pomocna w opracowaniu efektywnej edukacji żywieniowej.

Słowa kluczowe: młodzież, zachowania żywieniowe, BMI, jakość diety, stan odżywienia

Diet quality index and dietary behaviours of teenagers living in school dormitory

Summary
Introduction: The well-balanced diet is a basis of proper development of children and teenagers. The insufficient knowledge predispose teenagers to nutritional errors. Young people diets usually provide excessive amount of energy and lack of nutrients.
Objective: The aim of the study was to evaluate the nutritional status, diet quality and dietary behaviors of young people living in dormitory.
Methods: Our analysis was conducted on data obtained from 44 volunteers at the age of 16-19. Students were living in dormitory of the technical college in Krzyżowice. Anthropometric measurements were performed among the teenagers and BMI were calculated. The QEB questionnaire was used to evaluate the quality of the diet and adolescents' eating habits.
Results: 57% teenagers had proper BMI. Students declared eating 3 meals a day and irregular eating. Having snacks between meals and sweetening was common dietary mistakes.Teenagers was characterized by a low value of both healthy and unhealthy diet index (pHDI-8 and nHDI-8, respectively). The females' diet was characterized by a greater health-promoting potential compared to the males' diet.
Conclusion: Our research and other authors' studies indicate negative eating behaviors among teenagers. The identification of the most common nutritional errors would be helpful to develop an effective nutritional education.

Key words: teenagers, dietary behaviors, BMI, diet quality, nutritional status

1. Wstęp

Odpowiednio zbilansowana dieta stanowi podstawę prawidłowego rozwoju dzieci oraz młodzieży. W okresie adolescencji dochodzi do intensywnego wzrostu organizmu. Sposób żywienia i prowadzony styl życia mają istotny wpływ na zachowanie zdrowia w przyszłości. Kształtowanie prawidłowych nawyków żywieniowych w wieku młodzieńczym ma na celu ich utrwalenie i zapobieganie rozwojowi chorób dietozależnych w wieku dorosłym (Jarosz, 2010). Na zwyczaje żywieniowe młodzieży wpływa wiele czynników: stan ekonomiczno-społeczny rodziny, sposób odżywiania rodziny i rówieśników, reklamy produktów spożywczych oraz poziom wiedzy żywieniowej. W kształtowaniu nawyków żywieniowych skuteczna może okazać się edukacja żywieniowa prowadzona w szkole oraz stosowanie zasad zdrowego żywienia w domu rodzinnym. Odpowiednie postępowanie rodziców i nauczycieli, pozwala utrwalać prawidłowe wzorce (Tomaszewska, 2014). Wiedza żywieniowa młodzieży jest często niekompletna i nieuporządkowana, co sprzyja występowaniu niekorzystnych zachowań żywieniowych. Do powszechnie występujących błędów żywieniowych wśród młodzieży należą: nieregularne posiłki, podjadanie, wysokie spożycie żywności typu fast food, słodyczy, niskie spożycie warzyw i owoców. W konsekwencji jadłospisy osób młodych cechują się niską wartością odżywczą przy jednoczesnej nadmiernej podaży kalorii, co może skutkować przyrostem masy ciała i zwiększonym ryzykiem występowania chorób dietozależnych (Decyk-Chęcel 2017).

Dokonanie oceny sposobu żywienia pozwala poznać zwyczaje żywieniowe młodzieży i zidentyfikować błędy żywieniowe. Zasadnym wydaje się zbadanie zachowań żywieniowych młodzieży z różnych środowisk, w celu określenia zmiennych wpływających na ich dietę.

Celem badania była ocena stanu odżywienia, jakości diety i zwyczajów żywieniowych młodzieży zamieszkującej internat należący do Powiatowego Zespołu Szkół nr 1 w Krzyżanowicach.

2. Materiał i metody

Badanie przeprowadzono w pierwszej połowie 2019 roku wśród uczniów Powiatowego Zespołu Szkół Nr 1 w Krzyżowicach. Grupę badaną stanowiło 44 ochotników, w tym 8 chłopców (18%) i 36 dziewcząt (82%) w wieku 16-19 lat, zamieszkujących internat, żywionych zbiorowo. Badania zostały poprzedzone pisemną zgodą rodziców lub pełnoletnich uczestników.

Sposób żywienia oceniono na podstawie częstotliwości spożycia wybranych grup produktów spożywczych. Dane posłużyły do obliczenia wskaźników jakości diety: indeksu diety sprzyjającej lub niesprzyjającej zdrowiu (Gawęcki, 2014).

Do oceny jakości diety i zwyczajów żywieniowych młodzieży wykorzystano kwestionariuszQEB (ang. *Questionnaire of Eating Behaviour*), opracowany przez Zespół Behawioralnych Uwarunkowań Żywienia Komitetu Nauki o Żywieniu Człowieka PAN (Gawęcki, 2014). Kwestionariusz QEB zawiera pytania dotyczące: zwyczajów żywieniowych oraz częstotliwości spożycia żywności. Wyznaczono wartości wskaźników jakości diety o korzystnym bądź negatywnym wpływie na zdrowie człowieka: „Indeks prozdrowotnej diety" (pHDI-8, *Prohealthy-Diet-Index-8*) oraz „Indeks niezdrowej diety" (nHDI-8, *Non-Healthy-Diet-Index-8*) w oparciu o częstotliwość spożycia wybranych produktów spożywczych (Wądołowska i in., 2014).

Otrzymany wynik indeksu jakości diety przyporządkowano do skali natężenia korzystnych oraz niekorzystnych cech odżywiania według przedziałów: 0-33 punktów - małe natężenie, 34-66 punktów - umiarkowane natężenie, a powyżej 67 punktów - duże.

Wśród badanych wykonano także pomiary antropometryczne, takie jak: pomiar wysokości ciała, za pomocą wzrostomierza Tanita HR-100 i pomiar masy ciała, wskazany przez wagę Tanita BC-545 z funkcją bioimpedancji. Parametry te wykorzystane zostały do oszacowania wskaźnika BMI (ang. *body mass index*). U młodzieży poniżej 18 roku życia wartości wskaźnika BMI zostały odniesione do siatek centylowych BMI dla dziewcząt i chłopców (OLA i OLAF) (Kułaga i in., 2015).

Badanie przeprowadzono za zgodą komisji bioetycznej numer KB-492/2020. Obliczenia statystyczne wykonano przy użyciu programów: Microsoft Excel 2013 oraz Statistica 13.3.

3. Wyniki

Charakterystykę badanej populacji przedstawiono w tabeli 1.

Tabela 1. Charakterystyka badanej populacji

Zmienna	**Kobiety** **[N/%]**=36/81,8%	**Mężczyźni** **[N/%]**=8/18,2%
	(x)±SD (Min-Max)	
Wiek [lata]	17,0±1,2 (16-19)	17,1±1,5 (16-19)
Wzrost [cm]	165,0±1,2 (153-182)	178,8±8,8 (164-195)
Masa ciała [kg]	64,0±17,6 (42,0-116,6)	69,2±11,8 (55,2-86,7)
BMI [kg/m^2]	23,4±5,7 (16,5-40,1)	21,6±3 (16,8-26,9)

x- średnia arytmetyczna, SD- odchylenie standardowe, Min- wartość minimalna, Max- wartość maksymalna, N- liczebność

Tabela 2. Zachowania żywieniowe młodzieży w zależności od płci

Zmienna	Ogółem (%)	Kobiety(%)	Mężczyźni(%)
Liczba posiłków w ciągu dnia			
5	2,3 %	2,8 %	0 %
4	29,5 %	30,6 %	25 %
3	52,3 %	50,0 %	62,5 %
2	13,6 %	13,9 %	12,5 %
1	2,3 %	2,8 %	0 %
Regularność spożywania posiłków	25,0 %	27,8 %	12,5 %
Nie	45,5 %	41,7 %	62,5 %
Tak, ale nieregularnie	29,5 %	30,6 %	25,0 %
Tak			
Pojadanie między posiłkami			
Nie	9,1 %	8,3 %	12,5 %
Tak	90,9 %	91,7 %	87,5 %
Pojadanie - częstotliwość			
Nigdy	2,5 %	0 %	14,3 %
1-3 razy w miesiącu	5 %	6,1 %	0 %
Raz w tygodniu	10 %	12,1 %	0 %
Kilka razy w tygodniu	17,5 %	21,2 %	0 %
Raz dziennie	37,5 %	39,4 %	28,6 %
Kilka razy dziennie	27,5 %	21,2 %	57, 1 %
Pojadanie - owoce	43,6 %	40,6 %	57,1 %
Pojadanie - warzywa	2,6 %	3,1 %	0 %
Pojadanie - jogurty, serki	28,2 %	28,1 %	28,6 %
Pojadanie - słodycze	41 %	43,8 %	28,6 %
Pojadanie - słone przekąski	41 %	37,5 %	57,1 %

Pojadanie - orzechy	15,4 %	18,8 %	0 %
Dosładzanie napojów			
Nie	20,5 %	25,0 %	0 %
Tak, 1 łyżeczka cukru	27,3 %	27,8 %	25 %
Tak, 2 i więcej łyżeczek cukru	52,3 %	47,2 %	75 %
Dosalanie potraw			
Nie	45,5 %	47,2 %	37,5 %
Tak, ale tylko czasami	38,6 %	36,1 %	50 %
Tak	15,9 %	16,7 %	12,5 %

Tabela 3. Jakość diety młodzieży w zależności od ich płci

Wskaźniki jakości diety	Ogółem (x±SD)	Kobiety(x±SD)	Mężczyźni(x±SD)
Indeks diety sprzyjającej zdrowiu (punkty)*	16,8±9,4	17,3±9,8	14,4±7,5
Natężenie cech korzystnych (% próby)			
– małe	95,5 %	94,4 %	100 %
– umiarkowane	4,5 %	5,6 %	0 %
Indeks diety niesprzyjającej zdrowiu (punkty)*	12,2±6,2	11,7±6,1	14,4±6,3
Natężenie cech niekorzystnych (% próby)			
– małe	100 %	100 %	100 %
– umiarkowane	0 %	0 %	0 %

x-średnia arytmetyczna wartości, SD - odchylenie standardowe

Większość badanej młodzieży (57%) charakteryzowała się prawidłową masą ciała. Dziewczęta charakteryzowały się wyższą wartością wskaźnika BMI od chłopców. W grupie badanej niedowaga występowała u 16% badanych. 18% badanej młodzieży cechowało się nadwagą, natomiast u 9% stwierdzono otyłość.

Zachowania żywieniowe młodzieży zostały przedstawione w tabeli 2. Analiza wyników pozwoliła na wyodrębnienie błędów jakościowych w dietach uczniów. Niespełna 30% badanych spożywała posiłki o stałych porach, zaś 45,5% jadała nieregularnie. Młodzież spożywała najczęściej 3 lub 4 posiłki dziennie. Przeważająca część badanych (90,9%) dojadała między posiłkami. Przekąski były spożywane raz lub kilka razy dziennie. Do najczęściej wybieranych przekąsek należały: owoce (43,6%), słodycze i słone przekąski (po 41%), rzadziej produkty mleczne (28,2%) i orzechy (15,4%), natomiast najrzadziej warzywa (2,6%). Zdecydowana większość badanych (79,6%) dosładzała napoje gorące, w tym 52,3% co najmniej 2 łyżeczkami cukru. Ponad połowa ankietowanych (54,5%) dosalała przygotowane potrawy.

W celu oceny jakości diety młodzieży obliczono indeks prozdrowotnej oraz niezdrowej diety. Dziewczęta uzyskały średnio wyższą wartość pHDI-8 (17,3±9,8 vs. 14,4±7,5), zaś niższą wartość nHDI-8 (11,7±6,1 vs. 14,4±6,3) od chłopców. Dieta zdecydowanej większości uczniów charakteryzowała się małym natężeniem cech korzystnych diety, a 4,5% badanych uzyskało umiarkowane natężenie tych cech. Wszyscy ankietowani zostali zakwalifikowani do grupy o niskim natężeniu cech negatywnych diety.

4. Dyskusja

Nieprawidłowości związane ze stanem odżywienia stanowią jeden z najważniejszych problemów zdrowotnych i społecznych populacji w różnym wieku. Grupę najbardziej podatną na występowanie nieprawidłowego stanu odżywienia stanowią dzieci i młodzież, dlatego konieczna jest jego systematyczna ocena (Chabros i in., 2011; Całyniuk i in., 2014). W badaniu przeprowadzonym wśród młodzieży licealnej przez Orkusz i wsp. odnotowano niższy odsetek osób z prawidłową masą ciała (55,3%) w porównaniu do badania własnego (57%). W przytoczonym badaniu zaobserwowano większy odsetek młodzieży z wartością BMI poniżej normy - 32,8 % vs. 16 % w badaniu własnym (Orkusz i in., 2015). Zarówno niedowaga, jak i nadmierna masa ciała mogą prowadzić do niekorzystnych konsekwencji zdrowotnych. Sprzyjają one zwiększonemu ryzyku występowania chorób cywilizacyjnych, m.in:. cukrzycy i miażdżycy w późniejszym okresie życia (Sadowska i in., 2016). Nadmierna masa ciała może także mieć negatywny wpływ na relacje nastolatków z rówieśnikami. Prowadzi m.in. do obniżenia jakości życia oraz zaburzenia zdrowia psychicznego, co może mieć poważne konsekwencje w dorosłości (Zahra i in., 2014).

Według zaleceń dietetycznych przedstawionych w Piramidzie zdrowego żywienia i aktywności fizycznej dla dzieci i młodzieży, młodzież powinna spożywać pięć posiłków dziennie (Jarosz i in., 2019). W przeprowadzonym badaniu spożywanie 5 posiłków dziennie

deklarowała jedynie 1 osoba (co stanowiło 2,3% badanych), natomiast w badaniu przeprowadzonym przez Sitko i wsp. oraz Orkusz i wsp. odsetek młodzieży spożywającej 5 posiłków w ciągu dnia był wyższy i wynosił odpowiednio 24 i 13% badanych. Przeważająca ilość młodzieży zamieszkującej internat spożywała 3 lub 4 posiłki dziennie (81,8%). Podobne wartości odnotowano w badaniach innych autorów (Sitko i in., 2012; Orkusz i in., 2015). Przeważająca liczba osób spożywających 3 posiłki na dobę (52,3%) w badaniu własnym, może wynikać z realizacji żywienia zbiorowego w internacie, gdzie podawane były 3 główne posiłki. W badaniu własnym odnotowano także większy odsetek badanych deklarujących spożywanie 1-2 posiłków w ciągu dnia w porównaniu do innych badań, gdzie spożycie 1-2 posiłków deklarowało 6-9% respondentów (Saracen, 2010; Sitko i in., 2012; Orkusz i in., 2015). Nie zaobserwowano znacznych różnic w liczbie spożytych posiłków w zależności od płci.

Regularne przyjmowanie posiłków pozwala na zapewnienie stałej podaży energii w ciągu dnia oraz optymalne wykorzystanie składników odżywczych (Jarosz i in., 2019). Zarówno w badaniach przeprowadzonych przez Sitko i wsp., Orkusz i wsp., jak i w badaniu własnym zaobserwowano, że młodzież spożywała posiłki nieregularnie (Sitko i in., 2012; Orkusz i in., 2015). W badaniu przeprowadzonym przez Sitko i wsp. 40% badanej młodzieży deklarowało, że nigdy nie spożywa posiłków regularnie; podobny odsetek zaobserwowano u młodzieży z internatu w Kobierzycach. Analiza odżywiania się uczniów wykazała, że nieregularnie posiłki częściej spożywali chłopcy niż dziewczęta. W badaniu Zahra i wsp. stwierdzono, że w grupa młodzieży, która jadała posiłki nieregularnie, charakteryzowała się gorszym zdrowiem psychicznym oraz niekorzystnymi zmianami w zachowaniu. Podobne obserwacje odnotowano w przypadku badanej młodzieży, która często sięgała po niezdrowe produkty (żywność typu fast food oraz słodycze) (Zahra i in., 2014).

Wielu autorów wskazuje na powszechność występowania nawyku podjadania między posiłkami wśród młodzieży (Wajszczyk i in., 2008; Sochacka-Tatara i in., 2010; Sitko i in., 2012; Kiciak i in., 2014; Krajewska i in., 2014; Orkusz i in., 2015). Wysoki odsetek podjadania (90%) zaobserwowano w badaniu własnym oraz w badaniu Sochackiej-Tatary i wsp. (Sochacka-Tatara i in., 2010). Wśród młodzieży zamieszkującej internat odsetek chłopców podjadających między posiłkami był niższy (91,7% vs. 87,5%), podobnie jak w badaniu przeprowadzonym przez Wajszczyk i wsp. (69,4% vs. 63,2%). Niepokojącym może być fakt, że w badanej grupie młodzieży aż 65% deklarowało, że podjada raz dziennie lub kilka razy dziennie. Codzienne podjadanie było rzadszym zjawiskiem w badaniu Orkusz i wsp. (43,5%). Natomiast wyniki badania Kiciak i wsp. wykazały, że spośród badanej młodzieży codziennie po przekąskę sięga 30% chłopców i 25% dziewcząt.

Podjadanie między posiłkami może być zjawiskiem korzystnym, jeśli młodzież dokonuje odpowiednich wyborów żywieniowych. Do zdrowych przekąsek należą: warzywa, owoce czy niesłodzony nabiał i orzechy. Zjawiskiem niekorzystnym jest pojawianie się w diecie produktów wysokokalorycznych i przetworzonych (słodycze, słone przekąski) (Wajszczyk i in., 2008; Jarosz i in., 2019). W badaniu przeprowadzonym przez Sitko i wsp. młodzież licealna najchętniej wybierała słodkie i słone przekąski (odpowiednio 70 i 42% ankietowanych). W następnej kolejności młodzież sięgała po owoce - 66% badanych. Także w badaniu własnym, owoce należały do często wybieranych przekąsek o wysokiej wartości odżywczej (43,6%). Rzadziej konsumowanymi produktami w formie przekąsek były produkty mleczne, co wiąże się z niższą wartością odżywczą diety (Sitko i in., 2012).

W badaniu przeprowadzonym przez Krajewską i wsp. odnotowano niższy odsetek podjadającej młodzieży (78,9% dziewcząt i 64,8% chłopców). Wyniki wyżej przytoczonego badania wyróżniły się na tle pozostałych, gdyż wykazały największą preferencję jogurtów (49,7%), a następnie owoców i warzyw (46,5%) wśród konsumowanych przekąsek. Słodycze stanowiły trzecią w kolejności najczęściej wybieraną grupę produktów (32,4%) (Krajewska, i in., 2014). Badana młodzież często sięgała po słodycze oraz słone przekąski (po 41% ankietowanych), co sprzyjać może nadmiernej podaży tłuszczu oraz za niskiej podaży składników mineralnych i witamin z dietą. Długofalową konsekwencją nieprawidłowych nawyków żywieniowych może być nadmierny przyrost masy ciała, co niesie ze sobą liczne konsekwencje zdrowotne (Wajszczyk i in., 2008; Sochacka-Tatara i in., 2010; Sitko i in., 2012). Nieregularność posiłków oraz podjadanie, zwłaszcza niezdrowych przekąsek, wpływa niekorzystnie na funkcje kognitywne oraz gospodarkę węglowodanową organizmu, prowadząc do okresów hiper- i hipoglikemii. Podjadanie słodyczy może skutkować także próchnicą zębów oraz zaniechaniem spożywania pełnowartościowych posiłków (Ponczek i in., 2012).

Zauważono różnice w rodzaju wybieranych przekąsek w zależności od płci. Dziewczęta częściej sięgały po słodycze, natomiast chłopcy po słone przekąski. W badaniu przeprowadzonym przez Łagowską i wsp. tendencję do spożycia większej ilości słodyczy wykazywały dziewczęta w porównaniu do chłopców (średnio 42,8 vs. 37,2 porcji/miesiąc). Chłopcy częściej od dziewcząt sięgali po słodkie napoje (30,0 vs. 9,9 porcji/miesiąc). Odwrotną tendencję zaobserwowano w odniesieniu do spożycia warzyw i owoców (182,3 vs. 158,9 porcji/miesiąc) Natomiast w badaniu własnym chłopcy częściej od dziewcząt sięgali po owoce między posiłkami (57,1 vs. 40,6%) (Łagowska i in., 2011).

Zjawiskiem negatywnym dla zdrowia, powszechnie występującym w badanej grupie młodzieży, jest dosładzanie napojów. Prawie 80% ankietowanej młodzieży deklarowała

dosładzanie, w tym 52,3% co najmniej 2 łyżeczek. Dosładzanie jest częstszym zwyczajem żywieniowym w grupie chłopców W grupie studentów badanej przez Zaborowicza i wsp. dosładzanie deklarował mniejszy odsetek badanych osób (61,5%). Odnotowano, że dodawanie dużych ilości cukru było charakterystyczne dla grupy mężczyzn (38% badanych). Zarówno w przytoczonym badaniu, jak i w badaniu własnym ponad połowa respondentów dosalała potrawy (Zaborowicz i in., 2016).

W badaniu Galińskiego i wsp., przeprowadzonym w grupie studentów, zaobserwowano niskie natężenie zarówno korzystnych, jak i antyzdrowotnych cech diety, co również potwierdzono w badaniu własnym. W obu tych badaniach diety kobiet charakteryzowały się niższą wartością Indeksu diety niesprzyjającej zdrowiu oraz wyższym wynikiem Indeksu prozdrowotnej diety w porównaniu do diet mężczyzn, przy czym większą rozbieżność wyników wykazano dla wskaźnika nHDI-8. Sposób żywienia kobiet biorących udział w przytoczonych badaniach był bardziej prozdrowotny w porównaniu do mężczyzn (Galiński i in., 2016).

W grupie młodzieży szkolnej, dziewczęta rzadziej sięgały po produkty spożywcze o niekorzystnym wpływie na zdrowie. Ich diety miały niskie natężenie cech prozdrowotnych i antyzdrowotnych, podobnie jak w badaniu własnym (Ferenc i in., 2018).

5. Wnioski

Przeprowadzone badanie własne wskazują na występowanie licznych niekorzystnych zachowań żywieniowych wśród młodzieży.

Stan odżywienia i sposób żywienia badanej młodzieży wykazywał liczne nieprawidłowości, mimo że ankietowani otrzymywali posiłki w ramach żywienia zbiorowego w internacie. Uzyskane wartości wskaźników jakości diety także wskazują na nieodpowiedni skład ilościowo-jakościowy diet młodzieży.

Zasadnym wydaje się więc opracowanie efektywnej edukacji żywieniowej dla młodzieży w zakresie najczęściej występujących błędów żywieniowych, do których należą: nieregularne spożywanie posiłków, podjadanie przekąsek o niekorzystnym potencjale zdrowotnym oraz dosładzanie napojów.

6. Literatura

Całyniuk B., Kiciak A., Grochowska-Niedworok E., 2014. Zachowania zdrowotne i żywieniowe uczniów szkół o profilu sportowym (z uwzględnieniem płci oraz wskaźnika BMI badanych) – doniesienie wstępne. Medycyna Ogólna i Nauki o Zdrowiu 20, 2: 186–19.

Chabros E., Charzewska J., Wajszczyk B. i wsp., 2011. Częstość występowania niedoborowej masy ciała u młodzieży warszawskiej w wieku pokwitania w ostatnich 3 dekadach. Probl Hig Epidemiol 92, 1: 99-102.

Decyk-Chęcel A., 2017. Zwyczaje żywieniowe dzieci i młodzieży Children's and adolescents' eating habits. Probl Hig Epidemiol 98, 2: 103-109.

Ferenc P., Traczyk I., Panczyk M., 2018. Wybory żywieniowe dzieci szóstych i siódmych klas szkół podstawowych na podstawie zakupów dokonywanych w sklepikach szkolnych oraz w drodze do/ze szkoły. BROMAT. CHEM. TOKSYKOL. 2: 145–153.

Galiński G., Czarnocińska J., Zaborowicz K., 2016. Ocena jakości diety studentów w zależności od ich płci i wiedzy żywieniowej BROMAT. CHEM. TOKSYKOL. 49, 3: 474–478.

Gawęcki J. (red.), 2014. Kwestionariusz do badania poglądów i zwyczajów żywieniowych oraz procedura opracowania danych. Wyd. KNŻC PAN, Warszawa. http://www.knozc.pan.pl/images/Kwestionariusz_KomPAN.pdf

Jarosz M. (red.), 2010. Praktyczny podręcznik dietetyki. IŻŻ, Warszawa.

Jarosz M., 2019. Piramida Zdrowego Żywienia I Aktywności Fizycznej dla dzieci i młodzieży. IŻŻ, Warszawa.

Kiciak A., Całyniuk B., Grochowska-Niedworok E. i wsp., 2014. Zachowania żywieniowe młodzieży z województwa śląskiego. Med. Og Nauk Zdr. 20, 3: 296–300.

Krajewska M., Balcerska A., Kołodziejska A., 2014. Analiza stylu odżywiania i aktywności fizycznej u dzieci i młodzieży z nadmierną masą ciała— zalecenia dla pacjentów i opiekunów. Forum Medycyny Rodzinnej 8, 2: 98–104.

Kułaga Z., Różdżyńska-Świątkowska A., Grajda A. i wsp. 2015. Siatki centylowe dla oceny wzrastania i stanu odżywienia polskich dzieci i młodzieży od urodzenia do 18 roku życia. Standardy Medyczne 12: 119-35.

Łagowska K., Woźniewicz M., Jeszka J., 2011. Porównanie nawyków żywieniowych młodzieży z uwzględnieniem płci oraz poziomu aktywności fizycznej. ROCZN. PZH 62, 3: 335 – 342.

Orkusz A., Babiarz M., 2015. Ocena wybranych zwyczajów żywieniowych młodzieży licealnej. Nauki inżynieryjne i technologie 2, 17: 31-40.

Ponczek D., Olszowy I., 2012. Styl życia młodzieży i jego wpływ na zdrowie. Probl Hig Epidemiol 93, 2: 260-268.

Sadowska J., Daniel I., 2016. Konsekwencje zdrowotne nieprawidłowości w żywieniu dzieci i młodzieży w wieku gimnazjalnym. Kosmos 65, 4: 553-561.

Saracen A., 2010. Zachowania zdrowotne młodzieży szkół ponadgimnazjalnych. Hygeia Public Health 45, 1: 70-73.

Sitko D., Wojtaś M., Gronowska-Senger A., 2012. Sposób żywienia młodzieży gimnazjalnej i licealnej. Rocz Panstw Zakl Hig 63, 3: 319 – 327.

Sochacka-Tatara E., Stypuła A., 2010. Zaburzenia odżywiania wśród uczniów szkół krakowskich– część ogólnopolskich badań zaburzeń odżywiania wśród młodzieży. Probl Hig Epidemiol 91, 3: 591-595.

Tomaszewska I., 2014. Wpływ wybranych czynników środowiskowych na zachowania żywieniowe młodzieży w wieku 13-16 lat. Rozprawa na stopień doktora.

Wajszczyk B., Charzewska J., Chabros E. i wsp., 2008. Jakościowa ocena sposobu żywienia młodzieży w wieku pokwitania. Probl Hig Epidemiol 98, 1: 85-89.

Wądołowska L., Krusińska B., 2014. Procedura opracowania danych żywieniowych z kwestionariusza QEB.

Zaborowicz K., Czarnocińska J., Galiński G. i wsp., 2016. Evaluation of selected dietary behaviours of students according to gender and nutritional knowledge. Rocz Panstw Zakl Hig 67, 1: 45-50.

Zahra J., Ford T., Jodrell D., 2014. Cross-sectional survey of daily junk food consumption, irregular eating, mental and physical health and parenting style of British secondary school children. Child: Care Health Dev. 40, 4: 481-491.

Wpływ spożycia alkoholu na efektywność ćwiczeń o charakterze oporowym i powysiłkową regenerację

Kaszuba Magdalena [(1)], Gaweł Dawid [(1)]

[1] Instytut Nauk o Sporcie, Akademia Wychowania Fizycznego im. Jerzego Kukuczki w Katowicach
Magdalena Kaszuba: m.kaszuba1@interia.pl

Streszczenie
Pomimo powszechnie znanej wiedzy na temat szkodliwego wpływu alkoholu na sprawność fizyczną i zdrowie, konsumpcja alkoholu wydaje się być obecna także wśród sportowców. Niemniej jednak brakuje sprecyzowanych rekomendacji dedykowanych sportowcom w tym zakresie, a dotychczasowa wiedza wydaje się być nieuporządkowana. Dlatego też, celem tego przeglądu była analiza aktualnej wiedzy na temat wpływu alkoholu na efektywność treningu siłowego, będącego elementem przygotowań w każdej dyscyplinie sportu. Aktualne badania wykazują, że okołotreningowe spożycie alkoholu może negatywnie wpływać na potreningową odpowiedź hormonalną, syntezę białek mięśniowych i regenerację po ćwiczeniach oporowych. Jednakże, wpływ jednorazowego spożycia alkoholu na wyniki sprawności fizycznej w testach analizujących ćwiczenia oporowe jest niejednoznaczny i wymaga dalszych badań. Nie mniej jednak, w celu maksymalizacji możliwości wysiłkowych zaleca się sportowcom powstrzymanie od spożywania alkoholu podczas całego okresu treningowego i startowego, zarówno przed jak i po wysiłku.

Słowa kluczowe: etanol, siła i moc mięśniowa, regeneracja, sprawność fizyczna

Influence of alcohol consumption on resistance training and recovery

Summary
Despite the commonly knowledge about negative impact of alcohol consumption on sports performance and health, it is frequently used by athletes. Nevertheless, there are no strict guidelines dedicated to athletes, and the current knowledge seems to be unsystematized. Therefore, the purpose of this review was to analyze ad summarizes the current knowledge about the influence of alcohol on the effectiveness of strength training, which is a mandatory part of sports training in each discipline. Current research shows that alcohol consumption can negatively impact on the post-workout hormonal response, muscle protein synthesis and recovery after resistance exercise. However, the impact of acute alcohol ingestion on physical performance in tests analyzing resistance exercise is inconclusive and requires further research. Nevertheless, in order to maximizing individual potential, athletes are advised to avoid from consuming alcohol through all training season, before and after exercise or competition.

Keywords: ethanol, muscle strength and power, regeneration, physical fitness

1. Wstęp

Alkohol to najczęściej używany środek psychoaktywny na świecie. Szacuje się, że każda osoba dorosła (powyżej 15 roku życia) spożywa rocznie średnio 4,3l czystego alkoholu. Światowa Organizacja Zdrowia (World Health Organization, 2011) określa, iż bezpieczny lub niski poziom spożycia alkoholu dla mężczyzn to 4 standardowe porcje alkoholu dziennie, natomiast dla kobiet 2 standardowe drinki dziennie (1 porcja = 8 g etanolu). Spożycie alkoholu staje się niebezpieczne, w momencie gdy przewyższa bezpieczny i zalecany poziom, zaproponowany przez Światową Organizację Zdrowia, odpowiadający kolejno 4-6 bądź 2-4 standardowym porcjom dziennie dla mężczyzn i kobiet. Wyższe wartości klasyfikowane są

jako szkodliwe i mogą w znaczny sposób zwiększać ryzyko wystąpienia problemów związanych zarówno ze zdrowiem psychicznym, jak i fizycznym (Corrao i in., 2004; Rehm i in., 2009).

Sportowcy, mimo potencjalnie znanego szkodliwego wpływu alkoholu na sprawność fizyczną, podobnie jak reszta populacji, również spożywają alkohol. Potwierdzają to badania dotyczące nawyków żywieniowych, które wykazały, że elitarni sportowcy deklarowali częste spożycie alkoholu, które stanowiło nawet do 5% całkowitego dziennego spożycia kalorii (Burke i in., 2002). Sprzeczne są jednak informacje sugerujące, iż spożycie alkoholu przez sportowców jest większe (Lorente i in., 2004; O'Brien i in., 2005) lub mniejsze (Lorente i in., 2003; Shirreffs i in., 2006) niż ogółu społeczeństwa, natomiast różnice pomiędzy przedstawicielami konkretnych dyscyplin sportu mogą częściowo wynikać z ich charakterystyki i uwarunkowań socjokulturowych. Wydaje się, że spożywanie alkoholu jest szczególnie związane ze sportami zespołowymi, z uwagi na częste zachęcanie do spożywania alkoholu jako elementu więzi zespołowej. Dodatkowo, konsumpcja alkoholu może być związana z chęcią łagodzenia stresu i sposobem na radzenie sobie z presją startową (Martens i in., 2005).

Mimo faktu, iż wśród grupy sportowców i trenerów panuje ogólne przekonanie, że spożycie alkoholu ma szkodliwy wpływ na fizjologię człowieka, to brakuje sprecyzowanych informacji i zaleceń w tym zakresie. Co więcej, wpływ alkoholu na wyniki sportowe i regenerację nie był do tej pory poddawany szczegółowym analizom i systematyzacji, szczególnie w obszarze treningu siłowego, który jest ważnym elementem przygotowań w każdej dyscyplinie sportowej. Dlatego celem niniejszego przeglądu jest przedstawienie aktualnej wiedzy na temat wpływu alkoholu na efektywność treningu siłowego i powysiłkową regenerację, która może pomóc zarówno trenerom, jak i samym zawodnikom w maksymalizacji wyników sportowych.

2. Materiał i metody

Przeprowadzono przegląd przy użyciu wyszukiwarek PubMed, ResearchGate, GoogleScholar i ScienceDirect w celu zbadania bezpośredniego wpływu alkoholu na czynniki związane z efektywnością treningu siłowego i regeneracją po takim wysiłku. Artykuły włączone do tego przeglądu musiały poruszać przynajmniej jeden z następujących tematów: spożywanie alkoholu przez sportowców, wpływ alkoholu na regenerację po wysiłku i / lub czynniki związane z regeneracją, wpływ bezpośredniego spożycia alkoholu na sprawność fizyczną i / lub wysiłek fizyczny. Kluczowe terminy wyszukiwania „alkohol" lub „etanol" były używane w połączeniu z następującymi hasłami: „sportowcy", „osoby aktywne fizycznie",

„wyniki", „ćwiczenia", „sport", „trening siłowy", „ćwiczenia oporowe", „hormony", „metabolizm", „uzupełnianie glikogenu mięśniowego", „synteza białek", „regeneracja", „nawodnienie", „kontuzje", „uszkodzenie mięśni szkieletowych", „uszkodzenie mięśni wywołane wysiłkiem fizycznym". Dodatkowo przeprowadzono wyszukiwania ręczne na listach referencyjnych odzyskanych artykułów. Ze względu na różnorodność tematów objętych wyszukiwaniem, okres przeszukiwań nie był ograniczony.

3. Wyniki i Dyskusja

2.7. Wpływ alkoholu na wysiłek o charakterze oporowym

Literatura naukowa wskazuje, że nadmierne, chroniczne spożycie alkoholu ma szkodliwy wpływ na funkcje i strukturę mięśni szkieletowych, a skutki są wspólnie określane jako alkoholowa choroba mięśni (AIMD) (Preddy i in., 2001). Co więcej, spożywanie alkoholu skutkuje zmniejszeniem syntezy białek (Lang i in., 2001), a także stopniowym zanikiem włókien mięśniowych typu II, prowadzącym do redukcji masy mięśniowej nawet o 30% (Preddy i in., 2001).Bezpośrednie spożywanie alkoholu odpowiada również za zaburzenia sprzężenia pobudzenie-skurcz w mięśniach szkieletowych, czego konsekwencją jest obniżenie siły mięśni szkieletowych (Nicolas i in., 1998). Natomiast nie do końca jest jeszcze znany wpływ nadmiernego spożycia alkoholu na czynność mięśni szkieletowych u osób okazyjnie spożywających alkohol. Tabela 1 przedstawia aktualną literaturę naukową, która oceniała wpływ spożycia alkoholu na poziom siły mięśniowej i wytrzymałości siłowej.

Dotychczasowe, nieliczne badania na temat wpływu alkoholu na siłę i wytrzymałość siłową wykazują sprzeczne wyniki, co może być spowodowane różnicą w protokołach eksperymentalnych w zakresie testów sprawności fizycznej, różnych dawek alkoholu oraz odmiennym czasem jego podania. Niemniej jednaj, alkohol upośledza zdolność do pracy i powoduje ogólny spadek poziomu sprawności fizycznej, co jest spowodowane skutkami sercowo-naczyniowymi i metabolicznymi, ponieważ nawet małe dawki alkoholu wpływają na wytrzymałość poprzez szkodliwe oddziaływanie na metabolizm węglowodanów, co może mieć znaczenie w kontekście całej jednostki treningu o charakterze oporowym. Ponadto alkohol zaburza regulację temperatury oraz przyspiesza odczucie zmęczenia podczas ćwiczeń o wysokiej intensywności (Suter i in., 2009).

Wpływ alkoholu na wyniki treningu siłowego nadal pozostaje niejasny, chociaż większość autorów zgadza się ze sobą w twierdzeniu, iż alkohol zmniejsza siłę i wytrzymałość mięśniową w trakcie wysiłku (Barnes i in., 2010a; Lecoultre i in., 2009). Niestety dotychczasowe badania analizowały jedynie protokoły eksperymentalne oceniające siłę izometryczną, a nie badały wpływu alkoholu na zazwyczaj stosowane ćwiczenia oporowe,

wykorzystywane w treningu sportowym. Biorąc pod uwagę niedostatki wiedzy w tym zakresie przyszłe badania powinny skupić się na ocenie wpływu jednorazowego spożycia alkoholu na poziom siły i mocy mięśniowej w tych ćwiczeniach.

Tabela 1. Wpływ alkoholu na poziom siły mięśniowej i wytrzymałości siłowej(opracowanie własne)

Autor	Cel badania	Liczba badanych, płeć, wiek [lata]	Trening	Dawka i rodzaj	Efekt
Barnes i in. (2010a)	Wpływ spożycia alkoholu na siłę mięśniową po ekscentrycznych ćwiczeniach oporowym	11; M; 23,9 ± 4,7	2 próby: 300 maksymalnych ekscentrycznych skurczów mięśnia czworogłowego jednej nogi na izokinetycznym dynamometrze	1g etanolu / kg MC (wódka + sok) lub sam sok na 30 min po wysiłku	↓ szczytowej siły mięśniowej (próba alkoholowa) ↓ siły dynamicznej i statycznej po spożyciu nawet umiarkowanej ilości alkoholu po ćwiczeniach ekscentrycznych ↑ CK w osoczu ↑ oceny bolesności mięśniowej; brak wpływu alkoholu
Poulsen i in. (2007)	Wpływ spożycia alkoholu na siłę mięśniową bezpośrednio po oraz 24 i 48 godzin po spożyciu	19; K (10) + M (9); 26(23-29)	Izokinetyczna wytrzymałość prostowników kolana – 30 maksymalnych ruchów, wytrzymałość zginaczy nadgarstka – 25 maksymalnych ruchów	Alkohol (96%) + sok (1:4) lub sok; podano 5 dawek: 1 dawka w bolusie, 1 uzupełniająca i 3 podtrzymujące w odstępach 1 h (w sumie: 1,59 ± 0,18 g/kg u M i 1,48 ± 0,10 g/kg u K)	↔ wpływ na sprawność fizyczną ↔ CK; brak wpływu alkoholu

MC masa ciała, *CK* kinaza keratynowa, *M* mężczyźni, *K* kobiety

2.8. Wpływ alkoholu na powysiłkowe stężenie hormonów, metabolizm i syntezę białek mięśniowych (MPS)

Okres powysiłkowy koncentruje się na wzmocnieniu procesów fizjologicznych, które są kluczowe w przywróceniu, wywołanych wysiłkiem, zaburzeń homeostazy i funkcji fizjologicznych oraz promowaniu powysiłkowej adaptacji treningowej (Hawley i in., 2011). Dlatego powszechnie stosowane są strategie żywieniowe, maksymalizujące regenerację mięśni szkieletowych, sugerujące spożycie białka, które zwiększy tempo MPS oraz węglowodanów, które uzupełnią zapasy glikogenu (Stellingwerff i in., 2011). Generalnie, badania przeprowadzone wśród osób nieaktywnych fizycznie wykazały że przewlekłe spożycie alkoholu zmniejsza MPS, sprzyjając warunkom prowadzących do atrofii mięśniowej (Vella

i in., 2010).Co więcej, badania przeprowadzone wśród sportowców wykazały, że doraźne spożycie alkoholu osłabia MPS, a do jego spadku po wysiłku dochodzi nawet pomimo optymalnego dostarczania składników odżywczych (Parr i in., 2014). Dodatkowo wykazano, że spożycie etanolu po wysiłku zmienia całkowite stężenie testosteronu i jego biodostępność, co również może skutkować zmniejszoną adaptacją potreningową poprzez zmniejszony domięśniowy wychwyt aminokwasów i MPS oraz związaną z tym obniżoną regeneracją (Vingren i in., 2003; Kvorning i in. 2006).

Tabela 2. Wpływ alkoholu na hormony, metabolizm i MPS (opracowanie własne)

Autor	Cel badania	Liczba badanych, płeć, wiek [lata]	Trening	Dawka i rodzaj	Efekt
Parr i in. (2014)	Wpływ spożycia alkoholu na tempo MPS po intensywnym wysiłku fizycznym ze spożyciem W lub B	8; M; 21,4 ± 4,8	3 próby: 8 x 5 powtórzeń wyprostu nóg; ciągłe (30min) i cykliczne (10 x 30s) interwały o wysokiej intensywności na rowerze	500ml białka serwatkowego (25g) lub 1,5g/kg MC alkoholu + 25g białka serwatkowego lub 1,5g/kg MC alkoholu + W od razu po wysiłku i po 4h od jego zakończenia	↓ MPS po wysiłku, nawet przy spożywaniu z B ↑ stężenia glukozy po wysiłku po spożyciu alkoholu + W ↔ stężenie glukozy po wysiłku w próbie samego alkoholu lub alkoholu + B ↓ aktywności reakcji anabolicznych, co może utrudniać regenerację i adaptację do treningu i /lub późniejszej wydajności
Vingren i in. (2003)	Wpływ spożycia etanolu po ćwiczeniach oporowych na poziom TT, FT, kortyzolu i estradiolu	8; M; 25,3 ± 3,2	2 próby: 6 x 10 powtórzeń przysiadów na suwnicy Smitha z obciążeniem zewnętrznym 80% 1 powtórzenia maksymalnego	1,09g etanolu zbożowego/kg beztłuszczowej MC lub placebo po 10-20 min po zakończeniu testu	↑ TT i FT bezpośrednio po wysiłku ↔ SHBG, kortyzolu i estradiolu; brak wpływu alkoholu ↑ TT, FT i współczynnika wolnych androgenów 140—300min po wysiłku dla próby z etanolem

MPS synteza białek mięśniowych, *W* węglowodany, *B* białko, *M* mężczyźni, *MC* masa ciała, *TT* całkowity testosteron, *FT* wolny testosteron, *SHBG* globulina wiążąca hormony płciowe

Mimo faktu, że alkohol jest łatwo dostępnym źródłem energii (1g dostarcza 7 kcal), to ma negatywny wpływ zarówno na produkcję energii przez organizm, jak i gromadzenie

zapasów energii w mięśniach w postaci glikogenu (Suter i in., 2008; Vella i in., 2010). Niektóre badania sugerują jednak, że niskie dawki alkoholu (ok.0,5g/kg masy ciała (MC) spożyte po wysiłku nie mają szkodliwego wpływu właśnie na uzupełnianie glikogenu, a także nawodnienie i uszkodzenie mięśni. Może to być spowodowane częściowym zastępowaniem węglowodanów przez alkohol w posiłkach o odpowiedniej wartości energetycznej (Vella i in., 2010; Barnes, 2014).Mimo tego nie zaleca się spożywania alkoholu, gdy przerwa wypoczynkowa jest krótsza niż 8h (Barnes, 2014). Jest to istotne w przypadku zawodowych sportowców, gdyż w dłuższej perspektywie czasu taka alkoholowa strategia może mieć negatywny wpływ na progres sportowy. Tabela 2 przedstawia dotychczasowe badania naukowe, określające wpływ alkoholu na hormony, metabolizm i MPS.

2.9. Wpływ alkoholu na regenerację powysiłkową

Intensywny wysiłek z ćwiczeniami o charakterze ekscentrycznym powoduje mikrostrukturalne uszkodzenia mięśni szkieletowych (Maughan i in., 1989), które inicjują powstawanie stanów zapalnych, bólu oraz upośledzenie wydajności w zakresie siły mięśniowej (Tidball, 2005). Szczytowy efekt mikrouszkodzeń przypada na 24-72h po wysiłku i jest określany jako opóźniona bolesność mięśniowa – DOMS (Maughan i in., 1989). W związku z tym, aby zwiększyć tempo adaptacji i spowodować szybszy powrót mięśnia do optymalnej funkcji, stosuje się strategie regeneracyjne, które minimalizują DOMS i związane z nim osłabienie siły mięśniowej (McLeay i in., 2016).Co ciekawe, pomimo klinicznego związku pomiędzy przewlekłym nadużywaniem alkoholu, a miopatią mięśni szkieletowych, dotychczasowe badania wykazały jednak niewielki wpływ jednorazowej konsumpcji na uszkodzenie mięśni spowodowane wysiłkiem (Clarkson i in., 1990; Barnes i in., 2010b). Natomiast w dalszym ciągu protokół badań nie odwzorowuje typowego treningu siłowego, co uniemożliwia wyciągniecie jednoznacznych wniosków. Ponadto nie ma obecnie badań, które w dłuższej perspektywie oceniają wpływ doraźnego spożycia alkoholu na siłę i moc mięśniową, dlatego przyszłe badania powinny się skupić na określeniu tych zmiennych. Tabela 3 przedstawia aktualne badania analizujące wpływ spożycia alkoholu na aspekty związane z powysiłkową regeneracją.

Innym ważnym aspektem w protokole regeneracji powysiłkowej jest jak najszybsza rehydratacja po odwodnieniu wywołanym wysiłkiem. Uogólnione wytyczne wskazują, że w tym w okresie należy unikać napojów zawierających alkohol, ze względu na jego moczopędne działanie (Eggleton, 1942). Pomimo tego, że stopień diurezy jest zależny od dawki alkoholu, a także od indywidualnych predyspozycji, jak szybkość wchłaniania substancji, to

w dalszym ciągu zaleca się powstrzymywać od spożywania alkoholu po wysiłku (Eggleton, 1942).

Tabela 3. Wpływ spożycia alkoholu na regenerację powysiłkową(opracowanie własne)

Autor	Cel badania	Liczba badanych, płeć, wiek [lata]	Trening	Dawka i rodzaj	Efekt
Clarkson i in. (1990)	Wpływ spożycia etanolu na uszkodzenie mięśni wywołane wysiłkiem fizycznym	10; K; brak danych	2 próby (po jednej na każdą rękę), 50 maksymalnych skurczów mięśni zginaczy łokcia	Napój zawierający 0,8g alkoholu / kg MC lub napój bezalkoholowy podany 35 min przed wykonaniem ćwiczenia	↔ pomiar siły mięśniowej, stężenie CK w surowicy ↔ wskaźniki uszkodzenia mięśni wywołanych wysiłkiem po spożyciu alkoholu; brak wpływu alkoholu
Barnes i in. (2010b)	Ocena, czy występuje zależność pomiędzy spożywaniem alkoholu po wysiłku, a uszkodzeniem mięśni i osłabieniem siły mięśniowej	10; M; 23,5 ± 5,1	3 serie po 100 maksymalnych skurczów ekscentrycznych, w zakresie ruchu 60 ° (mięsień czworogłowy kończyny dolnej)	Napój zawierający 1g etanolu / kg MC (wódka 37,5% + sok) lub sam sok podany 30 min po zakończeniu ćwiczenia	↑ tymczasowej utraty siły mięśniowej (bezwzględny i średni szczytowy moment obrotowy) związanej z uszkodzeniem mięśni wywołanych wysiłkiem po spożyciu alkoholu
McLeay i in. (2016)	Ocena poziomu siły mięśniowej 36 i 60 h po intensywnym ćwiczeniach ekscentrycznych poprzedzonych spożyciem alkoholu	8; K; 23 (21-25)	2 próby na dynamometrze izokinetycznym: 300 maksymalnych ekscentrycznych powtórzeń z wykorzystaniem mięśnia czworogłowego	Spożycie 6 napojów zawierających 0,88g etanolu / kg MC (wódka 37,5% + sok) lub bezalkoholowych po 30 min od zakończenia ćwiczenia; jeden drink co 15 min	↓ siły mięśniowej ↔ bolesność mięśniowa ↔ regeneracja w dniach następujących po uszkodzeniu mięśni- brak wpływu alkoholu ↑ CK w próbie alkoholowej
Levitt i in. (2017)	Wpływ bezpośredniego spożycia alkoholu na regenerację i poziom siły mięśniowej po ćwiczeniach oporowych	13; K; 21–34	3 serię po 100 powtórzeń maksymalnych ekscentrycznych wyprostów jednej nogi	Spożycie napoju zawierającego 1,09g etanolu / kg beztłuszczowej MC + napój słodzony lub placebo po 10 min od zakończenia próby	↑ aktywności CK ↑ produkcji cytokin prozapalnych ↓ siły mięśniowej ↓ regeneracji sprawności mięśni po ćwiczeniach oporowych- brak wpływu alkoholu

K kobiety, *M* mężczyźni, *MC* masa ciała, *CK* kinaza keratynowa

Mimo, że aktualnie nie ma badań określających dokładny wpływ alkoholu na stopień nawodnienia podczas treningu siłowego, to badania z wykorzystaniem prób wytrzymałościowych, jednoznacznie wskazują na pogorszenie sprawności fizycznej oraz opóźnienie powrotu do stanu nawodnienia. Należy podkreślić, że spożycie alkoholu i późniejsze wykonanie treningu siłowego może zatem zwiększać ryzyko kontuzji i wpływać na częstotliwość występowania skurczów mięśniowych w trakcie wysiłku (Barnes, 2014).

3. Wnioski

Dotychczasowe badania analizujące wpływ spożycia alkoholu na efektywność ćwiczeń o charakterze oporowym i powysiłkową regenerację wykazują sprzeczne wyniki, które wydają się być zależne od czynników takich jak rodzaj i dawka alkoholu, typ wykonywanych ćwiczeń, jednorazowe lub chroniczne spożycia alkoholu. Większość doniesień wykazuje, że spożycie alkoholu po ćwiczeniach oporowych może negatywnie wpływać na potreningową odpowiedź hormonalną, syntezę białek mięśniowych i regenerację. Jednakże, wpływ alkoholu na wyniki sprawności fizycznej w testach analizujących ćwiczenia oporowe jest niejednoznaczny i wymaga dalszych badań. Nie mniej jednak, w celu maksymalizacji możliwości wysiłkowych zaleca się sportowcom powstrzymanie od spożywania alkoholu podczas całego okresu treningowego i startowego, zarówno przed jak i po wysiłku.

4. Literatura

Barnes M.J., 2014. Alcohol: Impact on Sports Performance and Recovery in Male Athletes.2014. Sports Med 44:909-919.

Barnes M.J., Mündel T., Stannard S.R., 2010a. Acute alcohol consumption aggravates the decline in muscle performance following strenuous eccentric exercise. Journal of Science and Medicine in Sport 13,1: 189-193.

Barnes M.J., Mündel T., Stannard S.R., 2010b. Post-exercise alcohol ingestion exacerbates eccentric-exercise induced losses in performance. European Journal of Applied Physiology 108,5: 1009-1014.

Burke L.M., Maughan R.J., 2002. Sports Nutrition: Alcohol in Sport. Blackwell Science; 64–70.

Clarkson P.M., Reichsman F., 1990. The effect of ethanol on exercise-induced muscle damage. Journal of Studies on Alcohol51,1; 19–23.

Corrao G., Bagnardi V., Zambon A., La Vecchia C., 2004. A meta-analysis of alcohol consumption and the risk of 15 diseases. Preventive Medicine 38,5; 613–619.

Eggleton M.G., 1942. The diuretic action of alcohol in man. The Journal of Physiology 101,2; 172-191.

Florini J.R., 1970. Effects of testosterone on qualitative pattern of protein synthesis in skeletal muscle. Biochemistry. 9,4; 909–912.

Hawley J.A., Burke L.M., Phillips S.M., Spriet L.L., 2011. Nutritional modulation of training-induced skeletal muscle adaptations. Journal of Applied Physiology 110,3; 834–845.

Kvorning T., Andersen M., Brixen K., Madsen K., 2006. Suppression of endogenous testosterone production attenuates the response to strength training: a randomized, placebo-controlled, and blinded intervention study. Am J Physiol. 291,6; 1325–1332.

Lakićević N., 2019. The Effects of Alcohol Consumption on Recovery Following Resistance Exercise: A Systematic Review. Journal of Functional Morphology and Kinesiology 4,3; 41.

Lang C.H., Kimball S.R., Frost R.A., Vary T.C., 2001. Alcohol myopathy: impairment of protein synthesis and translation initiation. The International Journal of Biochemistry & Cell Biology 33,5; 457–473.

Lecoultre V., Schutz Y., 2009. Effect of a small dose of alcohol on the endurance performance of trained cyclists. Alcohol and Alcoholism (Oxford, Oxfordshire) 44,3; 278-283.

Levitt D.E., Luk H., Duplanty A.A., McFarlin B.K., Hill D.W., Vingren J.L., 2017. Effect of alcohol after muscle-damaging resistance exercise on muscular performance recovery and inflammatory capacity in women. European Journal of Applied Physiology volume 117,6; 1195-1206.

Lorente F.O., Peretti-Watel P., Griffet J., Grelot L., 2003. Alcohol use and intoxication in sport university students. Alcohol and Alcoholism 38,5; 427–430.

Lorente F.O., Souville M., Griffet J., Grelot L., 2004. Participation in sports and alcohol consumption among French adolescents. Addictive Behaviors 29,5; 941–946.

Martens M.P., Watson J.C., Royland E.M., Beck N.C., 2005. Development of the athlete drinking scale. Psychology of Addictive Behaviors 19,2; 158–164.

Maughan R., Donnelly A., Gleeson M., Whiting P., Walker K., Clough P., 1989.Delayed-onset muscle damage and lipid peroxidation in man after a downhill run. Muscle & Nerve 12,4; 332-336.

McLeay Y., Stannard S.R., Mundel T., Foskett A., Barnes M., 2016. Effect of Alcohol Consumption on Recovery From Eccentric Exercise Induced Muscle Damage in Females. International Journal of Sport Nutrition and Exercise 27,2; 115-121.

Nicolas J.M., Antunez E., Thomas A.P., Fernandez-Sola J., Tobias E., Estruch R., Urbano-Marquez A., 1998. Ethanol acutely decreases calcium transients in cultured human myotubes. Alcoholism, Clinical and Experimental Research 22,5:1086–1092.

O’Brien K.S., Blackie J.M., Hunter J.A., 2005. Hazardous drinking in elite New Zealand sportspeople. Alcohol and Alcoholism 40,3; 239–241.

Parr E.B., Camera D.M., Areta J.L., Burke L.M., Phillips S.M., Hawley J.A., Coffey V.G., 2014. Alcohol Ingestion Impairs Maximal Post-Exercise Rates of Myofibrillar Protein Synthesis following a Single Bout of Concurrent Training. PLoS One; 9(2).

Poulsen M.B., Jakobsen J., Aagaard N.K., Andersen H., 2007. Motor performance during and following acute alcohol intoxication in healthy non-alcoholic subjects. European Journal of Applied Physiology 101,4; 513-523.

Preedy V.R., Adachi J., Ueno Y., Ahmed S., Mantle D., Mullatti N., Rajendram R., Peters T.J., 2001. Alcoholic skeletal muscle myopathy: definitions, features, contribution of neuropathy, impact and diagnosis. European Journal of Neurology 8,6; 677–687.

Shirreffs S.M., Maughan R.J., 2006. The effect of alcohol on athletic performance. Nutrition 5,4; 192–196.

Stellingwerff T., Maughan R.J., Burke L.M., 2011. Nutrition for power sports: middle-distance running, track cycling, rowing, canoeing/kayaking, and swimming. Journal of Sports Science 29,1; 79–89.

Suter P.M., Schutz Y.. 2008. The effect of exercise, alcohol or both combined on health and physical performance. International Journal of Obesity 32,6; 48-52.

Tidball J., 2005. Inflammatory processes in muscle injury and repair. American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology 288,2; 345-353.

Vella L.D., Cameron-Smith D., 2010. Alcohol, Athletic Performance and Recover. Nutrients 2,8; 781-789.

Vingren J.L., Hill D.W., Buddhadev H., Duplanty A., 2013.Postresistance exercise ethanol ingestion and acute testosterone bioavailability. Medicine and Science in Sports and Exercise 45,9; 1825–1832.

World Health Organization, 2011. Global status report on alcohol and health. Geneva: World Health Organization.

Moralna i ekonomiczna strona granicznych terapii medycznych w opiece nad pacjentem

Klimaszewska Krystyna [(1)], Bartusek Mariola [(2)], Klimas Małgorzata [(3)], Paszek Agata [(4)]

[1] Zakład Promocji Zdrowia i Pielęgniarstwa Środowiskowego, Wydział Nauk o Zdrowiu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Polska
[2] Zakład Pielęgniarstwa i Społecznych Problemów Medycznych, Wydział Nauk o Zdrowiu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Polska
[3] Szpital Rejonowy w Raciborzu, Polska
[4] Politechnika Śląska w Gliwicach
Krystyna Klimaszewska: kklimaszewska60@gmail.com

Streszczenie
Rozwój technologii medycznych i terapeutycznych pozwolił na leczenie ciężkich postaci chorób, uznawanych kiedyś za nieuleczalne. Działania związane z uporczywym leczeniem są konsekwencją czynności doprowadzających do wyzdrowienia pacjenta lub poprawy jego stanu zdrowia. Celem artykułu jest próba odpowiedzi na pytanie: jakie problemy wiążą się z zastosowaniem współczesnych technologii w medycynie, szczególnie tych stosowanych w terapiach granicznych oraz jakie czynniki mają wpływ na podejmowanie decyzji przez personel medyczny , pacjenta i jego bliskich, dotyczące wykorzystania lub zaprzestania współczesnych technik w terapiach daremnych.

Słowa kluczowe: technologie medyczne, pacjent, etyka, terapia.

The moral and economic side of the border medical therapies in the care of the patient

Summary
The development of medical and therapeutic technology has allowed the treatment of the severe diseases, once believed to be incurable. Persistent treatment activities are a consequence of actions leading to the patient's recovery or improvement in his health. The aim of this article is an attempt to find and answer to the following question: what problems are related to modern technologies in medicine, in particular those used in the borderline therapy, and what factors impact on decision-making by medical personnel, patient and his relatives, regarding the use or discontinuation of modern techniques in the futile therapy.

Key words: the medical technology, patient, ethics, therapy.

1.Wstęp

Postęp technologii medycznych, który obserwujemy od końca lat XX wieku przyniósł szereg korzyści, ale też szereg problemów. Dotyczyły one granic w stosowaniu wszelkich osiągnięć, jakie niesie za sobą współczesna medycyna. Rozwój technologii terapeutycznych pozwolił na leczenie ciężkich postaci chorób uznawanych kiedyś za nieuleczalne. Oddziały intensywnej terapii mają zawansowane techniki podtrzymywania życia za pomącą specjalistycznego sprzętu medycznego. Podstawowym kryterium leczenia w oddziałach intensywnej terapii jest stan zagrożenia życia i potencjalna odwracalność niewydolności narządów. Z różnych powodów jednak, w wielu nieuleczalnych chorobach działania te nie mają możliwości doprowadzenia do wyzdrowienia pacjenta lub poprawy jego stanu. Powoduje

to inicjowanie działań związanych z uporczywym leczeniem. Uporczywa terapia wg definicji, określana jest jako „stosowanie procedur medycznych w celu podtrzymywania funkcji życiowych nieuleczanie chorego, które przedłuża jego umieranie, wiążąc się z nadmiernym cierpieniem, a nawet naruszaniem godności pacjenta [1].

Powody takiego postępowania są złożone. Podstawowym czynnikiem podjęcia decyzji o zaprzestaniu uporczywej terapii powinna być rzetelna ocena stanu pacjenta i możliwość wyleczenia go, bądź chociaż doprowadzenia do poprawy jego stanu. Niestety lekarz spotyka się z wieloma czynnikami utrudniającymi niejednokrotnie podjęcie właściwej decyzji. Jednym z takich czynników jest presja ze strony rodziny, wynikająca najczęściej z niewiedzy medycznej lub silnego związku emocjonalnego z pacjentem.

Ważnym czynnikiem jest też obawa przed odpowiedzialnością karną za zaniechanie pewnych procedur medycznych. Do istotnych powodów należą też; sumienie, wiara, przekonania osobiste, prawo oraz obawa podjęcia niewłaściwej decyzji. Te wszystkie czynniki powodują, że na oddziałach intensywnej terapii przebywają w większości pacjenci w podeszłym wieku z nieuleczalnymi chorobami, nie mający szans na powrót lub poprawę stanu zdrowia. Zaawansowana technologia medyczna powinna być wykorzystana do leczenia pacjentów, a nie używana do uporczywej terapii, przedłużającej cierpienie chorego. Ważne jest zastanowienie się nad problematyką tego zagadnienia i próba odpowiedzi na pytanie o rolę granicznych terapii w opiece nad pacjentem i wynikające z tego skutki pozytywne, jak i negatywne. Istotne wydaje się omówienie nastawienia do problemu, personelu medycznego.

2. Wpływ rozwoju technologii medycznych na wydłużenie życia pacjentów

Postęp medycyny zainicjował tworzenie oddziałów intensywnej terapii, w których ciężko chorzy pacjenci , mają być otaczani specjalistyczną opieką. Rozwój, takich dziedzin jak anestezjologia i chirurgia przyśpieszyło powstawanie tego rodzaju oddziałów. Zalążkiem były tworzone w Stanach Zjednoczonych oddziały nadzoru wieńcowego. W Polsce były to głównie oddziały pooperacyjne [2]. Początki intensywnej terapii związane są z okresem epidemii z 1952 r., która dotyczyła choroby Heinego Medina. To właśnie lata sześćdziesiąte przyniosły szybki rozwój intensywnej terapii. W Polsce pierwsze oddziały powstały 1962 r. w Poznaniu [3].

Intensywna terapia jest specjalnością ściśle związaną z postępem techniki. Postęp w zakresie stosowanej aparatury diagnostycznej, monitorującej, czy terapeutycznej, sięgający swym początkiem przełomu lat 60/70-tych minionego wieku, przyczynił się jak nigdy wcześniej, do poprawy jakości leczenia w całej medycynie, a najbardziej w przypadku leczenia stanów zagrożenia życia. Wyniki terapii oceniane są na podstawie śmiertelności, która jest również powszechnie używanym sposobem oceny wyników leczenia w oddziałach intensywnej terapii.

Bada się też śmiertelność wewnątrz oddziałową lub śmiertelność w ustalonym punkcie czasu, na przykład przeżycie 28-dniowe. Dane dotyczące śmiertelności, jako oceny wyników przytaczane są, oddając ogólne wrażenie skuteczności leczenia, ale zależą od szeregu czynników. Niektóre z nich są łatwe do określenia, jak na przykład różnorodność leczonych chorych, czy wiek pacjentów. Czynniki trudniejsze do uchwycenia, to na przykład zasady dotyczące przyjmowania i wypisywania pacjentów z oddziału. Wyżej wymienione czynniki wpływają nie tylko na śmiertelność, lecz mają wpływ na długość pobytu w oddziale [4].
Porównanie wyników badań oceniających śmiertelność chorych w oddziałach intensywnej terapii wykazuje, że występują znaczące różnice pomiędzy poszczególnym krajami, a także oddziałami w tych samych krajach. W dwóch dużych badaniach EURICUS-I (16,095 pacjentów) i EPIC (1,417 pacjentów) przeprowadzonych w krajach europejskich stwierdzono duże różnice w śmiertelności na oddziałach intensywnej terapii; od 6% w Niemczech do 28% w Grecji. Intensywna terapia to tylko część skomplikowanego procesu leczenia w trakcie pobytu pacjenta w szpitalu [5]. Ocenia się również śmiertelność wewnątrzszpitalną, jako wynik leczenia w oddziale intensywnej terapii. Uważa się, że przeżycie szpitalne ukazuje przypuszczalną zdolność do życia pacjentów leczonych w oddziale intensywnej terapii. W badaniach J. Goldhilla, które objęły 12762 pacjentów wypisanych z oddziału intensywnej terapii, śmiertelność wewnątrzszpitalna wynosiła 27%. Większość zgonów dotyczyła chorych w podeszłym wieku, którzy spędzili krótki okres czasu w oddziale intensywnej terapii. J. Wallis w swojej pracy badał przyczyny zgonów w szpitalu wśród 1700 chorych wypisanych z oddziału intensywnej terapii. Badania pokazały, że głównymi przyczynami zgonów było: zapalenie płuc, niedotlenienie i udar mózgu, zawał serca, niewydolność nerek, niewydolność wielonarządowa i sepsa [6]. W ocenie efektywności intensywnej terapii krótkoterminowe wyniki leczenia są jednak nie wystarczające ,a śmiertelność okazuje się relatywnie mało czułym parametrem.

3. Technologie medyczne a aspekty ekonomiczne

Intensywna terapia jest to dziedzina głęboko związana z postępem techniki. Uważa się, że szybki postęp przyczynił się nie tylko do przedłużania życia chorych, ale też do niepotrzebnego wzrostu wydatków na intensywną terapię. Pomija się jednak przy tym argumenty, że nowoczesna aparatura, choć coraz droższa, w znaczący sposób obniża liczbę powikłań i skraca czas pobytu chorego w oddziale.

Istnieje szeroko rozpowszechnione przekonanie, że koszty opieki zdrowotnej wzrosną istotnie w ciągu następnej dekady, ponieważ żyjemy w świecie, w którym ludzie żyją dłużej i oczekują bezwarunkowego dostępu do opieki zdrowotnej [7]. Według danych opublikowanych przez OECD (Organization for Economic Cooperation and Development)

wzrost wydatków na opiekę zdrowotną, wyrażony w odsetkach produktu krajowego brutto, wyniósł w większości krajów od 0,2 do 2,8% w ciągu 10 lat (1986-1996 r.). W Stanach Zjednoczonych ochrona zdrowia pochłonęła w 1986 roku 10,8% produktu krajowego brutto, a w 1996 roku już 13,6%, przy czym 25-30% budżetu szpitalnego w tym kraju przeznacza się na oddziały intensywnej terapii [8]. Na oddziale intensywnej terapii generuje się ogromne koszty i wymaga stosowania bardzo kosztownych terapii. Na oddziały tego typu trafiają pacjenci z sepsą, powikłaniami po ciężkich, długotrwałych zabiegach, po nagłym zatrzymaniu krążenia, z urazami wielonarządowymi. Pobyt chorego w takim stanie rozciąga się w czasie. Oddziały intensywnej terapii generują największe koszty w całym rozrachunku szpitala. Amerykanie obliczyli , że pierwsza doba kosztuje około pięć tysięcy dolarów. Biorąc pod uwagę to, iż technologie i leki są takie same we wszystkich krajach, wg profesora K. Kusza (prezesa Polskiego Towarzystwa Anestezjologicznego i Intensywnej Terapii) w Polsce dobowa stawka za jednego chorego wynosi ok. trzy tysiące złotych .Jeżeli u pacjenta wystąpią powikłania koszty mogą być wielokrotnie wyższe. Dochodzi do sytuacji, że bardziej opłaca się wyłączać łóżka przez np. przedłużającą się dezynfekcję, niż odesłać pacjenta do innego szpitala [9]. Narodowy Fundusz Zdrowia finansuje za leczenie dopiero od trzeciego dnia. Aby bardziej zobrazować, jak duże są koszty leczenia w tego typu oddziałach, warto przytoczyć wypowiedź dyrektora wielkopolskiego oddziału NFZ Agnieszki Pachniarz. W Szpitalu Powiatowym w Chodzieży średni czas pobytu pacjenta w oddziale intensywnej terapii to okres dziesięciu dni, a koszt to około 45 tyś. Złotych [10]. Jeszcze bardziej obrazowe są dane Centrum Medycznego HCP W Poznaniu. Koszt leczenia 76 letniego mężczyzny z ostrą niewydolnością oddechową i ostrą niewydolnością nerek wyniósł 610 tyś. złotych. Wartość leczenia 76 letniej kobiety z zapaleniem otrzewnej i ostrą niewydolnością oddechową przekroczyła sumę 460 tysięcy. Leczenie 22 letniego mężczyzny z ostrą niewydolnością oddechową kosztowało 413 tyś. Złotych [11]. Jak widać koszt leczenia jest bardzo wysoki i generuje ogromne środki.

Oddziały OIT charakteryzują się też duża śmiertelnością około 60 %, co jest związane nie tylko ze specyfiką schorzeń, ale też wiekiem pacjentów. Przykładowo u chorych leczonych w oddziale intensywnej terapii w Raciborzu w 2007 r. średnia wieku wyniosła 59 lat a w 2008 r. 64 lata, a śmiertelność wyniosła 60 % [12]. Ważną rolę ogrywa też, brak zaufania do pracowników służby zdrowia, co wiąże się z obawą przed decyzją, opierającą się na względach ekonomicznych po stronie szpitala, mogące kolidować z interesem pacjenta .Tego rodzaju sytuacje, wywołane mogą być nie tylko przez pacjenta, ale też jego bliskich [13]. Wydawałoby się, iż w tak ważnej decyzji jak życie i zdrowiem człowieka, czynnik ekonomiczny nie powinien

mieć wpływu na podejmowane decyzje. Ważniejsze są jednak czynniki etyczne, prawne, religijne, jak i wola samego pacjent.

4. Uporczywa terapia i godna śmierć.

W latach dziewięćdziesiątych ubiegłego stulecia rozpoczęła się dyskusja, jak zróżnicować definicję uporczywej terapii i godnej śmierci. Zróżnicowanie wynika z uwarunkowań kulturalnych, religijnych i prawnych. Dystanazja jest podstawą naciskającą na wartość ludzkiego życia, którego należy bronić za wszelką cenę. Zwolennicy tej opcji uważają, że,, pacjent powinien podać się terapii bez względu na to , jak trudne do zniesienia będą środki zastosowane podczas leczenia, szczególnie wtedy ,gdy może pomóc choremu[14].

W 2008 roku Polska Grupa Robocza do Spraw Problemów Etycznych Końca Życia zdefiniowała uporczywą terapię w następujący sposób: ,,Uporczywa terapia jest to stosowanie procedur medycznych w celu podtrzymywania funkcji życiowych nieuleczalnie chorego, która przedłuża jego umieranie, wiążąc się z nadmiernym cierpieniem lub naruszeniem godności pacjenta. Uporczywa terapia nie obejmuje podstawowych zabiegów pielęgnacyjnych, łagodzenia bólu i innych uciążliwych objawów oraz karmienia i nawadniania, o ile służą dobru pacjenta. Podobną definicję możemy znaleźć w dokumentach kościelnych [15].

Ważne jest też zrozumienie sedna tej definicji w odniesieniu do leczenia w oddziale intensywnej terapii. Ostatnio opracowane wytyczne, mówią o zrezygnowaniu z określonych działań terapeutycznych u pacjentów leczonych w oddziałach intensywnej terapii jak też wytyczne dotyczące zaniechania i wycofania się z uporczywego leczenia podtrzymującego życie dzieci .Wytyczne dotyczące oddziałów intensywnej terapii mówią jasno, iż odstąpienie od terapii powinno nastąpić wobec braku skuteczności podtrzymywania funkcji narządów. Określa się to jako zaniechanie terapii daremnej. Kluczowe jest, aby zdefiniować pojęcie godnej śmierci, która często określana jest jako punkt pomiędzy eutanazją a uporczywą terapią. Godna śmierć to sytuacja, w której osobie umierającej zapewnia się łagodzenie bólu i obecność bliskich. Jeśli człowiek jest świadomy swojej sytuacji, wówczas ma on prawo do informacji na temat swojej sytuacji zdrowotnej i nie powinien być pozbawiony możliwości decydowania o sobie [16]. Bezdyskusyjnie najważniejsza jest jednak wola pacjenta [17].

Pojęcie „godna śmierć" jest uwarunkowane założeniami antropologicznymi i bywa rozumiane jako eutanazja lub zgon osoby z zachowaniem integralności osobowej i społecznej. Każdy człowiek ma naturalne prawo do śmierci, któremu towarzyszy zasada autonomii jednostki. Niezależność jednostki stanowi prawo postawione bardzo wysoko w hierarchii dóbr chronionych, obok prawa do życia, które wynika z ludzkiej godności człowieka. Na podstawie tego prawa człowiek ma możliwość decydowania o sobie, ze szczególnym uwzględnieniem

autonomii w końcowej fazie nieuleczalnej choroby. Oczywiście nie daje to prawa do wyboru raczej śmierci niż życia, a może być bardziej ukierunkowane na wolność i życie. Nie można doprowadzić też do sytuacji żądania śmierci. Chory terminalnie i umierający nadal jest człowiekiem i posiada przynależną mu godność i wypływające z niej prawa czyli: prawo do niedyskryminacji, prawo do autonomii i prawdy , prawo do godnego traktowania oraz prawo do godnego umierania. Umierającego należy traktować jako osobę, aż do jej śmierci, udzielać mu informacji o stanie zdrowia ,dopuszczać do udziału w decydowaniu o sposobie leczenia, jak też umożliwić mu odmowę terapii przedłużających proces umierania i pozwolić na naturalną śmierć [18]. Oprócz woli pacjenta, podstawowym czynnikiem przy podejmowaniu decyzji o zaniechaniu uporczywej terapii są czynniki medyczne. Podstawą jest ocena szans na odwrócenie procesu chorobowego. Kryteria medyczne oparte muszą być na dowodach naukowych, powtarzalności faktów oraz stopniu ich powtarzalności. Nie można pominąć oczywiście względów etycznych [19].

Konkludując, w podejmowaniu decyzji ważne jest stwierdzenie, że zastosowana terapia nie jest skuteczna, ale daremna. Właśnie wtedy mówimy o daremności medycznej mimo, że też nie ma satysfakcjonującej definicji, ale może być w miarę obiektywnym i rozstrzygającym elementem w podejmowaniu limitowania poszczególnych terapii.

5. Etyczne problemy związane z granicznymi terapiami

Życie ludzkie jest uważne za najcenniejsze dobro człowieka, a co za tym idzie istnieje ścisły obowiązek etyczny, aby je chronić i promować. Obowiązek ten dotyczy wszystkich ludzi. Powinien obejmować życie i zdrowie własne każdej jednostki społecznej. Oczywiście większa odpowiedzialność dotyczy osób profesjonalnie zajmujących się ochroną zdrowia [20]. Wartość życia ludzkiego jest ważna we wszystkich społecznościach, nie zależnie od cywilizacji czy epoki . Nienaruszalność życia ludzkiego zagwarantowana jest w systemie praw człowieka. Wysoki status wartości ludzkiego życia miał i nadal ma wpływ na rozumienie problemu związanego z postępowaniem lekarza w ciężkich, nieuleczalnych chorobach. Również i w dzisiejszych czasach, gdy współczesna medycyna zastanawia się nad granicami leczenia, próbuje się określać cechy uporczywej terapii i warunki odstępowania od niej [21].

We współczesnej medycynie została zaakceptowana zasada autonomii pacjenta, ale w bardzo restrykcyjnym rozumieniu. Obecnie trwa dyskusja czy ta zasada powinna dotyczyć też możliwości decydowania przez pacjenta o sposobie i czasie umierania, co oznaczałoby prawo do eutanazji. Ten sposób naruszałby jednak nienaruszalne prawo do życia człowieka. Medycyna w chwili obecnej dysponuje bardzo zróżnicowanymi sposobami leczenia. Pracownicy ochrony zdrowia powinni znać i rozumieć wszystkie czynniki kulturowe

i społeczne poszczególnych grup ludności, także te związane z umieraniem oraz śmiercią. Praca ta ma się przyczynić do zrozumienia, iż jednym z filarów opieki całego zespołu terapeutycznego jest zrozumienie, że pacjenci różnią się między sobą nie tylko rodzajem schorzenia, ale także statusem społecznym, przynależnością kulturową, podejściem do zdrowia, sposobów terapii, umierania i śmierci oraz ,że istnieje ścisły związek pomiędzy tymi czynnikami [16]. Nawadnianie i odżywianie traktowane jest jako podstawowe działanie pielęgnacyjne. Zaprzestanie może być spowodowane wyłącznie obiektywnym dobrem chorego, gdy zastosowanie ma znamiona uporczywej terapii [13].

Stosując wiedzę etyczną do opieki nad pacjentem możemy funkcjonować, jako osoby odpowiedzialne moralnie. Pomimo trudności i wielu wątpliwości nurtujących wszystkich z powodu zbyt długo trwających zmian w służbie zdrowia, pracownicy medyczni, powinni być przepełnieni empatią, posiadać odpowiednią wiedzę, co pozwoli uzyskać jak najwyższą jakość usług medycznych i podniesie rangę holistycznej opieki nad pacjentem w każdym okresie jego życia. Nie należy zapominać również, że uwarunkowania prawne muszą być stosowane niezależnie, od względów etycznych oraz pozostałych czynników [14].

6. Aspekty prawne a uporczywa terapia

Powszechną deklarację praw człowieka (ang. Universal Declaration of Human Rights) jak i Konwencję o ochronie praw człowieka i podstawowych wolności to umowy międzynarodowe, regulujące tematykę praw człowieka oraz ich ochrony, które koncentrowały się raczej na życiu jako najwyższej wartości. W pewnym momencie zauważono potrzebę ochrony godności człowieka u kresu egzystencji [15]. Zachowanie statusu osobowego, aż do śmierci pojawiło się dopiero w XX w. poprzez wydarzenia historyczne. Zdecydowano się chronić godność człowieka umierającego.

Ten zbiór praw znajduje swoje zastosowanie zarówno na podstawie aktów prawa krajowego, w tym Konstytucji Rzeczypospolitej Polskiej, dalej jako: prawa międzynarodowego. W efekcie ich odzwierciedlenie znajduje także swoje ratio legis w etyce medycyny, czy też w węższym rozumieniu w etyce lekarskiej.

Prawa pacjenta jako integralna część praw człowieka powstały w wyniku rozwoju nie tylko etyki i myśli humanistycznej – o czym wspomniano powyżej, ale także w wyniku rozwoju nauk medycznych. Miały one minimalizować poczucie zagrożenia praw podmiotowych jednostki, a jednocześnie chronić ją przed naruszeniem godności [16]. W świetle polskiego prawa pojęcie „uporczywej terapii ‘’nie występuje. Nie znajdziemy tego terminu w żadnej ustawie. Brakuje też formalnej definicji. Pojęcie uporczywej terapii znajdziemy w kontekście prawa medycznego i karnego. Pojęcie uporczywej terapii znajdziemy w Kodeksie Etyki

Lekarskiej, jako zbiór zasad etycznych: ,, 1. W stanach terminalnych lekarz nie ma obowiązku podejmowania i prowadzenia reanimacji lub uporczywej terapii i stosowania środków nadzwyczajnych. 2.Decyzja o zaprzestaniu reanimacji należy do lekarza i jest związana z oceną szans leczniczych… ”[17]. Opisane w ustawie prawo do umierania i godności zawiera zakaz podejmowania w stosunku do pacjenta działań medycznych, które naruszałyby jego godność w fazie terminalnej. Nie można jednak pozbawić go prawa do uśmierzania bólu [18]. Oprócz wyżej wymienionych ustaw lekarze mają ogólny obowiązek udzielania pomocy lekarskiej, a jego niewykonanie pociąga za sobą odpowiedzialność karną z art.162 kodeksu karnego [19].

Analizując problem uporczywej terapii należy ją skonfrontować z pojęciem eutanazji, która jest prawnie zabronionym i karalnym czynem. Do sejmu wpływały niejednokrotnie projekty ustaw dotyczących omawianych wcześniej kwestii, niestety do tej pory nadal nie ma konkretnych ustawi aktów prawnych. Należy zaznaczyć, że obowiązujące przepisy prawa medycznego nie regulują w dostateczny sposób wyrażenia swojej woli przez pacjenta. Pozytywne strony wyrażania woli w ogólnym założeniu są rozpoznawalne i akceptowalne. Niestety rozwiązania szczegółowe pokazują wiele zagrożeń, i co z tym związane powodują rezerwę w ich wprowadzaniu. W rezultacie tylko nieliczne kraje zdecydowały się na ich legalizację [19].

7. Pogląd kościoła na zagadnienie uporczywej terapii

Stanowisko Kościoła katolickiego wobec zagadnienia terapii uporczywej jest szeroko znane. W literaturze nie brakuje opracowań na ten temat. Łatwo dotrzeć do polskich tłumaczeń dokumentów i wypowiedzi Magisterium Kościoła, które omawiają etyczną problematykę zaniechania leczenia. Omawiając problemy z obszaru etosu medycznego, wskazane jest określić klucz do zrozumienia wszystkich wypowiedzi Kościoła w tym aspekcie. Jest nim oczywiście nieredukowalna wartość życia ludzkiego. Stanowisko Kościoła wyraża precyzyjnie wydana przez Kongregację Nauki Wiary w 1987 roku instrukcja "Donum vitae": „ Życie fizyczne, mimo iż z jednej strony wyraża osobę i od niej czerpie swoją wartość do tego stopnia, że nie można dysponować nim jak rzeczą, z drugiej jednak – nie wyczerpuje wartości osoby ani nie jest najwyższym dobrem"[20]. Do moralnej, ludzkiej intuicji, że życie ludzkie to wartość nienaruszalna dochodzi w wypowiedziach Kościoła argument teologiczny: życie jest darem Bożym, który jest dany człowiekowi, ale ostatecznym Panem życia i śmierci jest Bóg. Nie oznacza to, że życie fizyczne miałoby osiągnąć rangę wartości najwyższej. W perspektywie teologicznej życie doczesne, jak to określił Jan Paweł II, pozostaje rzeczywistością przed ostateczną czyli przemijającą i wskazującą na ostateczne dopełnienie w wieczności [21].

Postawa podkreślająca wartość wszystkich żyjących ludzi i sprzeciw wobec zamierzonego skracania życia w obliczu cierpienia i bólu, bywa niejednokrotnie rozumiana jako wyraz niedopuszczalnej eutanazji. Kościół, jak się argumentuje, dąży do ochrony człowieka, którego życie jest już jedynie biologiczną wegetacją, nie tylko niewartym podtrzymywania, ale jednocześnie pochłaniającym ogromne środki. Właśnie w tym kontekście pojawia się wyrażenie „żyjąca roślinka". Zarzut związany z eutanazją byłby uzasadniony, jedynie przy tezie dualistycznej antropologii, w której istotą człowieczeństwa są wyższe czynności umysłowe, a ciało człowieka nie wyraża większej wartości niż biologiczne jestestwo [22]. Założenia antropologiczne nauki Kościoła, są jednak dużo odmienne. Ciało człowieka nigdy nie będzie jedynie zespołem tkanek i narządów. Jest bowiem ciałem "uduchowionym", tak jak jego duch jest głęboko związany z ciałem. W kontekście chrześcijańskiej antropologii nie do przyjęcia jest pogląd, aby w jakimkolwiek momencie ludzkiego życia człowiek mógł być jedynie ciałem, w które ma być wprowadzona dusza. Prawo do godnej śmierci to prawo do umierania i wynika z akceptacji ludzkiej kondycji, do której należy przemijanie. Umieranie to nie etap, jaki należy odsuwać za wszelką cenę i który miałaby być wyłączony z ludzkiej egzystencji. Śmierć powinna być postrzegana jako ostatni akt życia, a ono powinno być przeżywane z godnością [22]. Kościół uważa, że z pełnowartościową osobą ludzką mamy do czynienia, dopóki żyje ludzki organizm. Osoba taka może być zdefektowana, upośledzona, chora, nieprzytomna, a co za tym idzie niezdolna do komunikowania się ze światem zewnętrznym oraz do decydowania o swoim życiu. Właśnie dlatego Kościół kładzie nacisk na moralną powinność, aby osoby w takich stanach były objęte opieką podstawowa (basiscare). Opieka podstawowa w rozumieniu Kościoła obejmuje przede wszystkim podawanie płynów i pokarmów. Osobę w stanie wegetatywnym należy traktować, jak innych poważnie chorych. Należy podkreślić, iż opieka podstawowa, nie ma rangi nakazu i powinna być zależna od stanu pacjenta. Jeśli czynności potęgują ból i cierpienie powinny być zaniechane [23]. Magisterium Kościoła podkreśla, że każdy człowiek podczas swojej egzystencji jest wartością świętą i nienaruszalną. Przeciwko tej wartości nie występuje jednak ten, kto w zetknięciu z nieuchronną śmiercią, nie powstrzymuje się od użycia nieproporcjonalnych i nadzwyczajnych środków, a ogranicza się do czynności łagodzenia uciążliwych objawów i opieki podstawowej. Opieka powinna być oparta na doświadczeniu lekarza i życzliwości wobec chorego. W swojej trudnej i odpowiedzialnej pracy pracownicy służby zdrowia powinni być zawsze "sługami życia a nie narzędziami śmierci''[24].

8. Personel medyczny a uporczywa terapia

Omówione wcześniej czynniki wskazują na złożoność omawianej problematyki, związanej z granicznymi terapiami, które mogą przyczyniać się do eskalacji problemu wśród personelu medycznego. Przykładem mogą być badania przeprowadzone w Oddziale Urologii, Oddziale Chorób Wewnętrznych i Gastroenterologii, Oddziale Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Szpitalnym Oddziale Ratunkowym oraz Oddziale Nefrologii, Endokrynologii, Nadciśnienia Tętniczego i Chorób Wewnętrznych Samodzielnego Publicznego Szpitala Wojewódzkiego imienia Papieża Jana Pawła II w Zamościu, a także w Hospicjum „Santa Galla" w Łabuniach oraz w Zakładzie Opiekuńczo Pielęgnacyjnym „Biały Domek" w Komarowie. Badania przeprowadzono na grupie 100 pielęgniarek i pielęgniarzy (85 kobiet oraz 15 mężczyzn), za pomocą kwestionariuszy. Badania te nie wykazały istnienia związku pomiędzy takimi czynnikami jak staż pracy, wykształcenie, miejsce zamieszkania czy pracy, a przedstawioną przez badaną grupę opinie dotyczącą decydowania o swoim życiu przez osobę nieuleczalnie chorą i świadomą swojego stanu. Ankietowana grupa uważa, że konieczne jest wprowadzenie uregulowań prawnych dotyczących uporczywej terapii. Ponadto z analizy ankiet wynikało, że rola pielęgniarki w decydowaniu o prowadzeniu tego rodzaju terapii jest niewystarczająca i mało istotna. Udział w uporczywej terapii deklarowało 66% badanych. Według 32% respondentów uporczywa terapia to bolesne przedłużanie agonii, natomiast 27% uznało, że jest to przedłużanie życia. Wśród ankietowanych 65% za godną śmierć uznało śmierć naturalną w wyniku starzenia się lub choroby [25].

Kolejnym przykładem mogą być badania przeprowadzono na wybranych oddziałach anestezjologii i intensywnej terapii na terenie województwa wielkopolskiego. Grupą badanych było 155 osób, w tym 123 pielęgniarki i 32 lekarzy. W badaniach zastosowano autorski kwestionariusz. Znajomość prawidłowej definicji uporczywej terapii deklarowało 91,6%, natomiast wskazało prawidłową tylko 43,9%. 81,3% osób stwierdziło, że protokół o zaprzestaniu daremnej terapii powinien być stosowany w uzasadnionych medycznie przypadkach [26]. Zdecydowana większość (66,5%) respondentów potwierdziła, że nie wykorzystuje wskazanego protokołu w miejscu pracy. Z kolei 71% ankietowanych potwierdziło stosowanie terapii uporczywej w miejscu pracy [26].

Podobne badania przeprowadzono w 2018 r., gdzie zbadano opinię 581 pielęgniarek i 13 pielęgniarzy. Badania objęły pracujących na różnych oddziałach szpitalnych w Krośnie, Jaśle, Rzeszowie i Strzyżowie. W badaniach uczestniczyło 100 pielęgniarek i pielęgniarzy o zróżnicowanych cechach zawodowych i demograficznych. Wyniki badań dowodzą, że badana grupa w 69% uważa śmierć za proces naturalny, dla 28% osób śmierć jest końcem

cierpienia, udręki i bólu, a 3% ankietowanych traktuje śmierć jako porażkę w walce o życie. Czynnikami wpływającymi na zachowania i ocenę personelu pielęgniarskiego wobec umierania i śmierci, jest wiek chorego (98%), zgon nagły (97%), śmierć w stanie paliatywnym (60%), relacje z chorym (85%), relacje z rodziną chorego (64%). Zdaniem 97%ankietowanych, najbardziej etycznym postępowaniem w stosunku do chorego umierającego, jest zapewnienie mu godnych warunków umierania, a tylko 3% pielęgniarek uważa, że powinno się stosować uporczywą terapię. Stosowanie uporczywej terapii wobec chorego w stanie terminalnym w szpitalu 91% ankietowanych uważa za przedłużanie procesu umierania, a 9% uznaje je za przedłużanie życia. Pomoc w godnym umieraniu to zdaniem ankietowanych: danie odczucia pacjentowi stałej obecności personelu i wspieranie go podczas procesu umierania [27].

Kolejnym przykładem mogą być badania przeprowadzone w Wojewódzkim Szpitalu Podkarpacki im. Jana Pawła II w Krośnie. Badanie zostało przeprowadzone na grupie pielęgniarek. Personel w największym stopniu (52,2%) rozumie śmierć jako naturalne zjawisko. W większości respondenci do śmierci pacjenta podchodzą emocjonalnie (42,3%) [28]. Najczęstszymi emocjami towarzyszących śmierci pacjenta są współczucie (69,4%) oraz smutek (67,8%). Personel pielęgniarski za najbardziej etyczne postępowanie wobec umierającego pacjenta uważa zapewnienie mu godnych warunków umierania (98%). Personel pielęgniarski uporczywą terapię w 79,6% uznają za przedłużanie cierpienia [28].

Wyżej przedstawione badania dowodzą, że personel medyczny, pielęgniarki i lekarze, spotykają się ze stosowaniem uporczywej terapii. Większość uważa terapię daremną za nie etyczną. Duża grupa osób biorących udział w badaniach wskazuje czynniki utrudniające podejmowanie decyzji o zaprzestaniu uporczywej terapii. Jest to przede wszystkim: brak uregulowań prawnych.

9. Podsumowanie

Śmierć jest nieodłącznym czynnikiem życia człowieka, zjawiskiem powszechnym w naturze, doświadczeniem okoliczności, w której buduje się złożona relacja: człowiek umierający a otoczenie. Często śmierć postrzegana bywa jako coś patologicznego, wstydliwego, ale jednocześnie bardzo fascynującego. Pojęcie granicznych terapii jest oczywiście związane nieodłącznie ze śmiercią. Współczesna medycyna, rozwinięta na bardzo wysokim poziomie, mogąca przedłużać ludzkie życie przez długi czas ,musi się zmierzyć z koniecznością dokonywania trudnych wyborów, dotyczących zastosowania wysokiej klasy sprzętu medycznego podtrzymującego życie. Podstawowymi czynnikami utrudniającymi podjęcie decyzji jest brak uwarunkowań prawnych, różnice w rozumieniu pojęć: uporczywa terapia i godna śmierć, która wynika z czynników społecznych, religijnych, prawnych

i świadomości pacjenta oraz jego rodziny. Ważne jest, aby zaznaczyć, iż czynnik ekonomiczny nie może być wyznacznikiem podjęcia decyzji o zaprzestaniu leczenia chorego w stanie terminalnym lub jakiejkolwiek innej choroby. W czasie pandemii wywołanej wirusem SARS CoV2, uświadamiamy sobie jak pomocna w ratowaniu życia okazuje się respiratorroterapia, która umożliwia leczenie ogromnej liczby osób dotkniętych ciężką chorobą. Mimo mało optymistycznych statystyk, dotyczących przeżywalności chorych zakażonych wirusem SARS CoV2 , a leczonych w oddziałach intensywnej terapii, musimy uświadomić sobie, że wysokiej klasy sprzęt, jakimi są respiratory, umożliwia złagodzenie cierpień wynikających z ciężkiej niewydolności oddechowej. W tym wypadku widać, jak granica pomiędzy uporczywą terapią a godną śmiercią bez cierpienia i bólu wydaje się prawie niewidoczna.

10. Literatura

1. Budziński R., Pączak A., Uporczywa terapia we współczesnej medycynie. Wyd.. Bernardinum 2016: 15 – 120.
2. Noszczyk W,. O chirurgii polskiej XX wieku. Przegląd chirurgiczny. Warszawa 2001: 35-38.
3. Gaszyński W. Anestezjologia. Wyd. PZWL Warszawa 2003: 45- 46.
4. Kübler A., Stanowisko w sprawie organizacji oraz zakresu działania oddziałów intensywnej terapii w Polsce. Anestezjologia i Intensywna i Terapia Wyd. PZWL1995: 27 – 28.
5. Aszyk P., Granice leczenia . Wyd. Rhetos Warszawa. 2006: 110 – 120.
6. Kucewicz E., Czech B., Wojarski J., Juszczyk G., Czaban S., Siemiątkowski A., Ocena wyników leczenia w oddziałach intensywnej terapii na podstawie jakości życia pacjentów w kilka miesięcy po zakończeniu hospitalizacji-rozważania na podstawie przeglądu piśmiennictwa. Anestezjologia Intensywna Terapia. Wyd. PZWL Warszawa 2002: 27 – 30.
7. Stępniak A., Prawa człowieka umierającego. Studia Prawnicze i Administracyjne 2016; 15 (1): 93 – 97.
8. Pacjentowi w OIT nie opłaca się podawać drogich leków? USR: http.//chodzież.naszemiasto .pl, pobrano: 0.02.2020r.
9. Zaopatrzenie w wyroby medyczne. USR: https://www.google.com.art.Rekordowe+rachunki+za+leczenie+jakie+zapwielkopolsk+NFZ, pobrano: 09.10.2017
10. Janoś K., Szpitalom zależy, żebyś u nich dłużej poleżał. USR: https://www.money.pl/gospodarka/wiadomosci/artykul/szpitale-sluzba-zdrowia- szpitale-publiczne,84,0,2401620.html pobrano 09.10.2020

11. Klimas M., Ocena epidemiologiczna oddziału intensywnej terapii. Praca licencjacka, 2008: 40
12. Kieniewicz P., O rezygnacji z uporczywej terapii. USR: https://www.deon.pl/religia/wiara-pobrano:25.01.2018.
13. Bołoz W. ,Rezygnacja z uporczywej terapii jako realizacji prawa człowieka umierającego. Medycyna paliatywna w praktyce. 2008r. Wyd. PZWL, t. 3.
14. Bołoz W., Etyczne warunki rezygnacji z uporczywej terapii. Studia Ecolagiae et Bioethicae .UKSW (2013) 3: 124-125.
15. Giller R. ,Etyka lekarska. Warszawa. 1997.
17. Wyrzykowska M., Humanizm w pracy pielęgniarek.Busko.1998; s.25 – 26.
18. Ustawa o ochronie praw pacjenta i Rzecznika Praw Pacjenta z dnia 06.11.2008 r.
19. Budziński R., Pączak A., Uporczywa terapia we współczesnej medycynie. Wyd. Bernardinum. 2016: 82 - 92.
20. Kongregacja Nauki Wiary: Instrukcja "Donum vitae". Wstęp 4. W: WTZ : 363–364
21. Jan Paweł II: Encyklika Evangelium vitae", nr 2. W: WTZ; s. 42.
22. Por. T. Ślipko: Bioetyka: najważniejsze problemy. Kraków, 2009; Wyd. Petrus
24. Jan Paweł II: Trzeba raz jeszcze stwierdzić: każde życie jest święte. Przemówienie. (14.04.1988); 4: 211.
25. Kiełbasa E., Siennicki K., Marczewski W. Analiza postaw personelu pielęgniarskiego wobec uporczywej terapii. Aspekty zdrowia i choroby. Warszawa t. 3, 2016; (2) : 91-11025.
26. Januszewska A., Zarzeka M., Pańczyk J., Gotlib P. Próba analizy poziomu wiedzy postaw pracowników Kliniki Intensywnej Terapii ,,Pomnika Centrum Zdrowia Dziecka wobec prowadzenia uporczywej terapii u dzieci. USR: http://dx.doi.org/10.20883/pielpol.2016.36
27. Cebulska U., V. Koźlak, Dybalski P. Wiedza i opinie personelu oddziałów intensywnej terapii na temat prowadzenia uporczywej terapii. Medycyna Paliatywna, PZWL 2019; (6): 12.
28. Niedojadek K., Rybka M., L. Rozmerska, R. Ślusar . Śmierć i umieranie w opinii personelu medycznego. Krosno. 2016: 34 – 38.

Postawy personelu medycznego wobec śmierci i umierania

Klimaszewska Krystyna [(1)], Bartusek Mariola [(2)]

[1] Wydział Społeczno- Medyczny, Wyższa Szkoła Planowania Strategicznego w Dąbrowie Górniczej, Polska
[2] Zakład Pielęgniarstwa i Społecznych Problemów Medycznych, Wydział Nauk o Zdrowiu, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, Polska
Krystyna Klimaszewska: kklimaszewska60@gmail.com

Streszczenie
Podejście człowieka do śmierci umierania zawsze cechują emocje warunkujące postawy wobec tych traumatycznych zdarzeń. Cierpienie, choć tak trudne i bolesne, jest jednak kwestią bardzo ludzką, a uczestniczenie w cudzym cierpieniu być może być dla nas ogromną nauką. To na ile stosunek personelu medycznego do człowieka umierającego jest humanitarny, a na ile zdepersonalizowany zależy przede wszystkim od indywidualnych cech charakteru każdej pielęgniarki i lekarza. Celem niniejszego artykułu jest poznanie postaw personelu pielęgniarskiego wobec chorych umierających, ukazanie emocji i przeżyć towarzyszących pielęgniarkom, oraz czynników, które mają wpływ na poszczególne postawy.

Słowa kluczowe: śmierć, postawy, personel medyczny.

Attitudes of the medical personnel towards death and dying

Summary
The human approach to dying is always characterized by emotions that determine attitude towards these traumatic events. Suffering, though so difficult and painful, is very human matter, and participating in someone else's suffering can be a great learning experience for us. To what extent the relation of the medical staff to the dying person is humanitarian, and to what extent is depersonalized, depends on the individual character traits of each nurse and doctor. The aim of this article is to learn about the attitude of the nursing staff towards dying patients, to show emotions and experiences accompanying nurses, and factors that affect particular attitudes.

Key words: death, attitudes, the medical personnel

1. Wstęp

Na przestrzeni dziejów spostrzeganie śmierci przez społeczeństwo zmieniało się radykalnie - od jak udostępnia Vuillemin, łączenia zgonów z przemianą duchową, a także cielesną do odhumanizowanej medykalizacji śmierci w obecnych czasach. Wielowiekowe kultury, bardziej wytrzymałe na umieranie, ukształtowały model „śmieci oswojonej". Ludzie umierali we własnych domach, pogodzeni z tym faktem i w otoczeniu najbliższej rodziny.
Śmierć od początku ludzkości kojarzona jest z bólem, cierpieniem, stratą oraz szeregiem wielu innych negatywnych emocji. Pomimo że jest ona nieodłączną częścią ludzkiej egzystencji trudno jest ją jednoznacznie zdefiniować, a nad sprecyzowaniem tego zjawiska od starożytności pracowali zarówno medycy, jak i filozofowie, duchowni, psychologowie, dążąc do poznania człowieka w aspekcie fizjologicznym, psychologicznym, religijnym, społecznym

Obecnie coraz więcej społeczeństwa pragnie umierać szybko, bez bólu, w znieczulenia najlepiej we śnie. Dlatego też temat śmierci jest pomijany i niewygodny[1]. M. Pecyna podaje, że ludzie najczęściej postrzegają śmierć jako: naturalny koniec życia w ogóle, ból, samotność,

nieznane, obojętność, karę, klęskę, odwagę, nagrodę w życiu [2]. W biologii i medycynie przyjmuje się, że śmierć następuje poprzez gwałtowne lub powolne zatrzymanie aktywności organizmu. WHO określa śmierć jako utratę życia bez szansy na ponowne jego przywrócenie. Uczeni zastanawiali się, czy definiując śmierć, należy brać pod uwagę zanik pracy serca czy mózgu.

Współczesny rozwój medycyny i postęp techniki daje coraz większe możliwości leczenia jak i przedłużenia ludzkiego życia. Są to niejednokrotnie uciążliwe zabiegi dla chorego, które często nie są w stanie zmienić niepomyślny przebieg choroby, a które często pochłaniają zbyt duże środki finansowe [3].

Według definicji Polskiej Grupy Roboczej ds. problemów Etycznych Końca Życia uważa się, że uporczywa terapia to stosowanie procedur medycznych w celu przedłużeniu/ podtrzymaniu życiowych funkcji nieuleczalnie chorego, które wydłużą jego umieranie, a co za tym idzie jego nadmierne cierpienie, naruszenie jego godności.

Uporczywa terapia nie dotyczy zaś podstawowych zabiegów pielęgnacyjnych, uśmierzania bólu i innych objawów, a także nawadniania, karmienia jeśli służą one jego dobru.

Zgon pacjenta wpływa niekorzystnie na funkcjonowanie pielęgniarki w zakładzie pracy. Emocje i przeżycia przenoszone są do środowiska rodzinnego, co powoduje poczucie winy i przygnębienie. Krótkotrwałą poprawę samopoczucia wraz z łagodzeniem napięcia uruchamiają mechanizmy obronne. Następuje zaprzeczenie, tłumienie, wyparcie i racjonalizacja.

2. Śmierć jako temat tabu

Gdy w ostatnich dziesięcioleciach XX wieku tabu śmierci poczęło słabnąć, a rosnąca wartość czasu ziemskiego zaczęła się ujawniać wprost w formie żądań i oczekiwań, by: Dłużej-Być-W-Ogóle. We nowoczesnym świecie pojawiają się również wymagania, które mogą być wyrazem, iż tabu śmierci w jakimś sensie pomału zanika. Dalszym elementem detabuizacji śmierci wydaje się być rozwój tanatologii - nauki o śmierci, która powstał w latach 70-tych i zajmującej się jakościowym opisem przyczyn śmierci towarzyszącym jej żalem oraz zakładającej, że życie jest tak istotną wartością, iż może okazać się korzystnym poznaniem procesu umierania i jeśli to możliwe, sposobów wpływania na niego [4]. Tanatologia „wytknęła" także niehumanitarne postępowania personelu szpitalnego wobec osób umierających. Rozwój medycyny daje nadzieję na odsuwanie śmierci w czasie. Coraz lepsza znajomość anatomii i fizjologii, a także takie nowe wynalazki, pozwalają coraz skuteczniej diagnozować choroby i je leczyć. Śmierć, gdy pojawia się zagrożenie życia, nie musi być konieczna i ostateczna. Daje to nadzieję na jej pokonanie. Niezależnie od braku „miękkich"

umiejętności komunikacyjny źródło tego stanu rzeczy leży we współczesnych postawach wobec śmierci i charakterystycznej dla naszej kultury niechęci do poruszania tematów związanych z umieraniem. Także ogólne orientacje życiowe, nastawione raczej na doraźną konsumpcję i poszukiwanie łatwego, beztroskiego życia, nieskomplikowanego trudnościami i wyrzeczeniami, utrudniają konfrontację z cierpieniem, bólem i wyniszczeniem.

3. Wpływ rozwoju opieki paliatywnej na godne umieranie

Rozwój ruchu hospicyjnego, zapoczątkowany został w latach 60. przez Elisabeth Kübler-Ross, który ma na celu kształcenie i uświadamianie, że umierający ma prawo do godnej śmierci. Stworzona przez Kübler-Ross klasyfikacja faz adaptacja się do nieuleczalnej choroby, czy faz umierania stanowi do dziś fundament psychologii paliatywnej, a przeprowadzone przez nią liczne badania kliniczne nad podejściem ludzi w obliczu zbliżającej się śmierci, nad przełamaniem barier milczenia pomiędzy personelem medycznym a pacjentem umierającym, i tym samym przybliżają problemy chorych umierających i ich rodzin. Za prekursorkę nowoczesnego ruchu hospicyjnego uważa się prof. Cicely Saunders, która założyła w 1967 roku Hospicjum św. Krzysztofa w Londynie. W roku 1947 roku podczas spotkania z umierającym Żydem polskiego pochodzenia – Dawidem Taśmą otrzymała od niego przesłanie :„Chcę tylko tego, co jest w twoim umyśle i w twoim sercu", „Będę oknem w Twoim domu", które stało się mottem opieki hospicyjnej i holistycznie ujmującej wymiary cierpienia człowieka [5]. To uzmysłowiło jej, jak nieodzowna jest zmiana w sposobie traktowania ludzi, których życie zbliża się do kresu. Przesłaniem Hospicjum św. Krzysztofa było „You matter because you are you, and you matter until the last moment of your life. We will do all we can, not only to help you die peacefully, but also to live until you die". (Liczysz się ponieważ jesteś tym kim jesteś. Liczysz się do ostatniej chwili swojego życia. Zrobimy wszystko co w naszej mocy, nie tylko pomagając ci spokojnie umrzeć, ale także żyć aż do śmierci) [6]. Hospicjum stało się dla całego świata przykładowy ośrodkiem opieki nad umierającymi, gdzie powiązano doskonałą medycynę z globalną pomocą psychologiczną nad chorymi, łącznie z pomocą rodzin chorych i szkoleniem kandydatów do tej pracy a wraz z badaniami naukowymi nad udoskonaleniem procedur postępowania. Obecnie hospicja powstają coraz to liczniej i z determinacją walczą przede wszystkim o poszanowanie podmiotowości, godności chorego, ich prawa do samo decydowania, i również dążą do objęcia umierającego i jego rodziny ochrona wielowymiarową. Wyżej wymienionemu popierać wydaje się również rozwój hospicyjnego wolontariatu, którego misją jest towarzyszenie ciężko choremu i umierającemu, pomoc w pielęgnacji, karmieniu, poruszaniu się na wózku, spędzaniu wolnego czasu, rozmowie, ale także wspólne milczenie, potrzymanie za rękę. Nie każdy czuje się na siłach

i nie każdy może pomagać pacjentom w taki sposób. Może to jednak robić bez bezpośredniego kontaktu z chorym [4]. Cicely Saunders stwierdziła „ruch hospicyjny i opieka paliatywna rozpowszechniły się na całym świecie, wśród ludów różnych wyznań, a także tych, którzy nie mają wiary w nic poza codzienną walką z uciążliwościami materialnego świata. cyt.[5].
Hospicjum przedstawiło, jakie wartości rodzinne i często niewyrażalne pragnienia mogą pojawić się z siłą pod koniec życia. Ludzie wywodzą się z różnych kręgów kulturowych i dysponują różnymi umiejętnościami i są w stanie wyjść naprzeciw pragnieniom umierającego człowieka z ogromną wyobraźnią i wyczuciem". W roku 1976 roku Saunders, napisała artykuł o eutanazji w „The Nursing Times" i umieściła w nim najistotniejszy przekaz, jaki osoby opiekujące się chorym winien nieść swym podopiecznym: „Jesteś ważny, bo jesteś Sobą. Jesteś ważny aż do ostatniego momentu swego życia. Zrobimy wszystko, co potrafimy, nie tylko, by pomóc Ci umrzeć w pokoju, ale byś żył aż do momentu śmierci" [7].
W Polsce prekursorką w dziedzinie opieki hospicyjnej była Hanna Chrzanowska, która w roku 1981 w Krakowie utworzyła „Towarzystwo Przyjaciół Chorych – Hospicjum", które przystąpiło do budowy pierwszego w Polsce hospicjum stacjonarnego, a w roku 1991 opieka paliatywna/ hospicyjna została oficjalnie włączona w struktury służby zdrowia [8].

Cierpienie, choć tak trudne i bolesne, jest jednak kwestią bardzo ludzką, a uczestniczenie w cudzym cierpieniu być może być dla nas ogromną nauką. Człowiek odchodzący może nauczyć nas przede wszystkim tego, jak żyć. Zgodnie z artykułem 19. ustęp 1. punkt 5. ustawy o zakładach opieki zdrowotnej „pacjent ma prawo do: „umierania w spokoju i godności". W tym wypadku słowo „godność" jest używane w sensie człowieczeństwa i odnosi się do adekwatnego traktowania chorego umierającego przez personel medyczny. Chodzi bowiem o to, by w ostatnim momencie umierającego nie towarzyszyły obojętność i pozostawienie ze strony najbliższych a towarzyszyć z szlachetnym uczuciem. Każdy człowiek chciałby umierać z godnością. Chcąc odnosić się do osoby ciężko chorej z szacunkiem i godnością, zapoznajmy się z dziesięcioma prawami człowieka umierającego [9].
Prawa te dotyczą wyjątkowego momentu ludzkiego życia, które powstały w 2008 roku, na potrzeby akcji „umierać po ludzku" wraz z komentarzami ks. prof. Wojciecha Bołoza z Centrum Ekologii człowieka i Bioetyki UKSW [4].

Prawo do godnej, czyli naturalnej i świadomej śmierci

Pojęcie „godnej śmierci" jest uszczegółowieniem pojęcia „godnego życia". Na straży godności życia i śmierci człowieka stoją jego prawa. Tylko śmierć naturalna, będącą następstwem nieuleczalnej choroby lub brakiem biologicznych możliwości organizmu do

kontynuowania życia z powodu starzenia się, bez sztucznego jej przyśpieszania lub przedłużania, nie narusza podstawowego prawa człowieka do życia [10].

Prawo do umierania we własnym domu

Istnieją trzy główne sposoby opieki nad osobami starszymi i umierającymi . Coraz częstszą formą przeżywania starości i umierania jest pozostawianie człowieka w warunkach dotychczasowego życia, w jego domu, w otoczeniu własnej rodziny, zapewniając mu równocześnie opiekę medyczną i pielęgnacyjną. Model ten jest najbardziej korzystny, ponieważ zapewnia człowiekowi, dożywającemu swoich dni w znanym środowisku i otoczeniu, poczucie bezpieczeństwa, członkom rodziny zaś uświadamia więzi łączące ich z przeszłością. Realizację prawa do umierania we własnym domu utrudnia brak rozbudowanych struktur społeczno-medycznych, gwarantujących wystarczającą opiekę nad takimi chorymi [10].

Prawo do rzetelnej informacji o stanie zdrowia i udziału w podejmowaniu decyzji

Współczesna etyka lekarska i prawodawstwo medyczne podkreślają prawo pacjenta do informacji o stanie jego zdrowia. Prawo to posiada także pacjent w terminalnej fazie choroby. Istnieją niewątpliwie pozytywne strony szczerej rozmowy i właściwej informacji. Jeżeli umierający pacjent podejrzewa, że jego stan nie rokuje poprawy, choć otoczenie temu zaprzecza, będzie świadom atmosfery „zmowy milczenia", a w swoich cierpieniach i lękach będzie osamotniony. Szczere informowanie pacjentów o ich kondycji ma też tę zaletę, że daje im szansę na przygotowanie się do śmierci — pożegnania.

Zbliżająca się śmierć jest bowiem zbyt ważnym wydarzeniem, aby zatajać przed chorym jej nadejście. Umierający powinien mieć możliwość uporządkowania swoich spraw rodzinnych, prawno-finansowych i religijnych. Zatajanie prawdy przed chorym obniża autorytet lekarza i zaufanie do niego i jego współpracowników [10].

Prawo do zwalczania fizycznego bólu i innych dolegliwości.

Częstym i dominującym doświadczeniem umierającego jest ból, który jest nieodłącznym elementem choroby . Sposób odczuwania bólu jest subiektywną cechą człowieka. Ból somatyczny prowadzi do niepokoju, drażliwości i reakcji depresyjnych, co z kolei wyzwala w otoczeniu niechęć i w konsekwencji sprawia, że chory bywa pozostawiony sam sobie i czuje się samotny. Interakcja pomiędzy bólem somatycznym a czynnikami psychicznymi i społecznymi sprawia, że posiada on depersonalizujący charakter. Ból ogranicza zdolność sprawowania kontroli nad swoim życiem i kształtowania relacji z innymi. Dlatego lekarz opiekujący się chorym powinien ograniczać jego ból, aby ułatwić mu panowanie nad sobą i polepszyć relacje z otoczeniem [10].

Prawo do troski i pielęgnacji z poszanowaniem ludzkiej godności

W czasach relatywizmu narasta tendencja, aby godność i prawo do życia przyznać tylko tym osobom, które cieszą się wystarczająco wysoką jakością życia i funkcjonują na odpowiednim poziomie indywidualnym i społecznym . Najważniejszą z nich jest właściwa opieka. Trzeba podkreślić, że obok specjalistycznej opieki medycznej i pielęgnacyjnej wielkie znaczenie ma szacunek dla chorego i postawa życzliwości wobec niego[10].

Prawo do otwartego wyrażania swoich uczuć, zwłaszcza na temat cierpienia i śmierci

Choroba terminalna kładzie kres wszystkim planom i wyborom człowieka. Perspektywa śmierci kwestionuje wszystko, kim człowiek był i co posiadał. Obcowanie z umierającymi sprawia, że nawet osoby dojrzałe i przygotowane mogą ulec wypaleniu. Dlatego cały zespół hospicyjny powinien wzmacniać tę osobę, która w konkretnym przypadku szczególnie dużo uwagi i sił poświęca umierającemu [10].

Prawo do swobodnego kontaktu z rodziną i bliskimi

Istotnym warunkiem godnej śmierci człowieka są istniejące do końca jego życia relacje rodzinne, środowiskowe i religijne . Umożliwiają one bowiem kontynuację jego podstawowych funkcji osobowych i społecznych. Ciesząc się kontaktem z bliskimi i dostępem do praktyk religijnych, chory terminalnie ma poczucie ciągłości życia, a w konsekwencji także poczucie większego bezpieczeństwa [10].

Prawo do pomocy psychologicznej i wsparcia duchowego zgodnego z przekonaniami

Nie jest łatwo pogodzić się człowiekowi z nieuleczalną chorobą i śmiercią. Chory doświadcza wtedy smutku, niepokoju, strachu, depresji, poczucia winy, czemu często towarzyszy jeszcze narastający ból fizyczny. Dlatego celem opieki paliatywnej jest łagodzenie cierpienia i zapewnienie pacjentowi potrzebnego mu ludzkiego wsparcia psychologicznego i duchowego. Jest to model opieki paliatywnej uwzględniający integralną wizję człowieka i holistycznie traktujący jego potrzeby duchowe. Istotnym elementem tego wsparcia jest solidarność z chorym i pomoc w odnajdywaniu sensu w chorobie i umieraniu [10].

Prawo do rezygnacji z uporczywej terapii przedłużającej umieranie

Medycyna dysponuje dziś wieloma możliwościami leczenia i przedłużania ludzkiego życia. Terapie te pochłaniają ogromne środki finansowe, często też są związane z uciążliwymi zabiegami, które i tak nie przynoszą pacjentowi spodziewanej poprawy zdrowia. Pojawia się zatem problem, jak długo chory, jego rodzina i społeczeństwo mają obowiązek podejmowania takich terapii. Aby Ustalić, do czego zobowiązany jest chory, lekarz lub krewni i ułatwić podejmowanie decyzji, wypracowano pojęcie medycznych środków proporcjonalnych i nieproporcjonalnych, które powinny być zastosowane celem przywrócenia zdrowia

i ratowania życia. Zaprzestanie kosztownych zabiegów medycznych, wiąże się to z odmowa tzw. uporczywej terapii, która polega na stosowaniu nadzwyczajnych procedur medycznych w celu sztucznego podtrzymywania funkcji życiowych chorego dotkniętego nieuleczalną chorobą i opóźnienia jego śmierci . Uporczywa terapia jest nieskuteczna leczniczo, przedłuża umieranie a nie obejmuje podstawowych zabiegów pielęgnacyjnych, takich jak: karmienie i nawadnianie, łagodzenie bólu i innych objawów. Decyzję o rezygnacji z uporczywej terapii podejmuje w sposób wolny i dobrze poinformowany sam chory po wysłuchaniu uzasadnionej medycznie opinii kompetentnego lekarza, zgodnie z jego wiedzą i sumieniem. „W sytuacji, gdy śmierć jest bliska i nieuchronna, można w zgodzie z sumieniem zrezygnować z zabiegów, które spowodowałyby jedynie nietrwałe i bolesne przedłużenie życia, nie należy jednak przerywać normalnych terapii, jakich wymaga chory w takich przypadkach. Rezygnacja ze środków nadzwyczajnych i przesadnych nie jest równoznaczna z samobójstwem lub eutanazją; wyraża raczek akceptację ludzkiej kondycji w obliczu śmierci”

Prawo do należnego szacunku dla swojego ciała po śmierci

Ciało jest nieodłącznym elementem człowieka, bierze udział w jego podmiotowości i godności, dlatego jego integralność traktowana jest jako nienaruszalna i chroniona moralnie i prawnie.

4. Eutanazja

Znaczącym problemem dla nauk medycznych jest temat eutanazji. Bardziej on dotyczy lekarzy, gdyż to oni są najczęściej o to proszeni, jednak i jako pielęgniarka się z tym zapewne zetknę. Samo słowo eutanazja pochodzi z greckiego i oznacza dobrą śmierć, czyli bez cierpienia, spokojną, jak zaśnięcie. Jest to nic innego jak śmierć na żądanie, zabicie człowieka na jego żądanie przez lekarza. Badania pokazują, że nieznaczna większość studentów medycyny to zjawisko popiera [11]. W mas mediach pojawiają się bardzo często artykuły na korzyść eutanazji. Sam temat jest jednak bardzo kontrowersyjny. Musimy się przecież liczyć, że mogą nastąpić różne nadużycia: wpływanie na wolę chorego - przez opiekujący się nim personel medyczny, jak również rodzinę pacjenta, obniżenie się jakości medycyny paliatywnej (czyli właśnie takiej, która zajmuje się śmiertelnie chorymi) i zahamowanie jej rozwoju. Z drugiej strony podtrzymanie czyjegoś życia na siłę, nie ma sensu i sprawia choremu tylko niepotrzebne cierpienia [12]. W całej sytuacji najbardziej tragicznym jest fakt, iż za nic w świecie nie potrafimy znaleźć „złotego środka”. Popada się z jednej skrajności, w drugą. Z jednej strony traktuje się ludzi starszych i nieuleczalnie chorych, jak kogoś zupełnie już nam niepotrzebnego, wręcz przeszkadzającego i z chęcią zobaczylibyśmy takie osoby w grobie, a z drugiej strony robi się wszystko, by w nawet beznadziejnej sytuacji, gdy człowiek nie może

już żyć bez skomplikowanej aparatury, podtrzymującej jego czynności życiowe, nie pozwalamy mu „odejść". Należy zaakceptować śmierć jako coś naturalnego. Może wtedy, gdy to zrozumie się, to wówczas przestanie się na siłę przyspieszać, lub zatrzymywać[13].

5. Postawy personelu medycznego wobec eutanazji

We współczesny kształt medycyny wpisują się konkretne postawy pracowników ochrony zdrowia wobec śmierci i umierania. Analizę postaw należy rozpocząć od programu nauczania pracowników służby zdrowia. Rozwój współczesnej medycyny bardzo mocno wpłynął na kształt nauczania zawodu pielęgniarki, lekarza czy opiekuna medycznego [14].

Dawniej student obok zgłębiania metod leczenia studiował humanistykę, zaznajamiał się z postaciami i myślami autorów klasycznych i tak pogłębiał swoją wrażliwość na problemy ludzkie. W miarę rozwoju poszczególnych gałęzi medycyny, a także stopniowym usuwaniu klasycznych przedmiotów nauczania na dalszy plan, studia medyczne przybrały charakter techniczny. Studenci medycyny zdobywają rozległa wiedzę na temat anatomii człowieka i przebiegiem poszczególnych chorób oraz metodami ich leczenia. Obecnie celem studiów medycznych jest zdobycie kompleksowej wiedzy, aby potem była przydatna w pracy z pacjentem.

Także przygotowanie pielęgniarek do opieki nad umierającym w ramach nauki w szkołach jest niewystarczające. Mimo iż polskie podręczniki do nauki pielęgniarstwa w większym lub mniejszym stopniu omawiają zagadnienia umierania to i tak widoczne są istotne braki w przygotowaniu pielęgniarek, a przecież to one są przy umierającym do ostatniego oddechu.

Teoria o umieraniu i śmierci dostarcza tylko ogólną wiedzę od strony technicznej opieki nad umierającym, ale nie uwzględnia pozostałych sfer życia człowieka. Pielęgniarki często nie są przygotowane do tego, aby właściwie podejście do umierającego i z nim rozmawiać. Często tak bywa, że pierwszy kontakt z chorym umierającym powoduje, że pielęgniarka stara się unikać pacjentów umierających. Bywa też często powodem do zrażenia się do zawodu pielęgniarki.

Jeśli już temat śmierci podejmowany jest w ramach studiów, to jest on zredukowany do perspektywy klinicznej, natomiast są braki w przygotowaniu filozoficznym, psychologicznym, i etycznym. Wiedzę, którą student zdobywa na temat śmierci ma podłoże biologiczne- lekarz potrafi dokładnie określić pojęcia takie jak „śmierć kliniczna", „śmierć biologiczna", „ śmierć mózgowa". Lekarz etapy często interpretuje tylko jako konieczność walki o życie, nie docenia natomiast potrzeb emocjonalnych i psychicznych umierającego [15].

Bywa tak, że psychospołeczne problemy widziane są jako zaburzenia biologiczne.

Nie tylko w Polsce występują braki w wykształceniu pielęgniarek i lekarzy w problemie umierania i śmierci. Biskupi niemieccy także zwrócili uwagę na braki w wykształceniu personelu medycznego w wymiarze psychologicznym, duchowym i etycznym. Według nich takie zagadnienia jak: towarzyszenie umierającemu, mówienie prawdy przy łóżku chorego, problem eutanazji, poruszane są gdzieś na marginesie w małym wymiarze godzin.

Studia pomagają lekarzowi stać się czystym praktykiem, czy lekarz praktyk będzie wiedział pacjenta całościowo i dostrzegał problem umierania i śmierci – zależy tylko i wyłącznie od indywidualnej postawy samego lekarza.. Lekarze przekonani są, że medycyna może całkowicie opanować i wyeliminować ból, cierpienie, chorobę a nawet śmierć. Często dostrzegają oni tylko chorobę, a na drugim miejscu samego chorego człowieka. Gdy chory znajduje się w niebezpieczeństwie śmierci lekarz będzie go leczył za wszelką cenę, nie patrząc na faktyczny stan zdrowia chorego, zastosuje nieraz skomplikowane zabiegi leczenia i aparaturę. Taką postawą i nastawieniem zapomina, że leżący bezwładnie chory, często prawie nagi, unieruchomiony, omotany kablami, rurkami, drenami, podłączony do kroplówki i otoczony skomplikowaną aparaturą jest osobą czującą i myślącą. Te zmagania lecznicze nieraz są przeszkoda w umarciu człowieka w ciszy i spokoju, a sprawiają, że umiera on oddzielony od bliskich iw całkowitej samotności. Gdy nastąpi śmierć jest to traktowane jako porażka i jawi się jako wróg „numer1".

Często postawy personelu ulegają zmianie gdy w konkretnych przypadkach przekonani są, „że nic więcej nie da się zrobić", aby chorego utrzymać przy życiu i podejmują decyzję o zaniechaniu działań terapeutycznych, mówimy, że chory znajduje się w stanie terminalnym. Pacjenci w szpitalach znajdujący się w tym stanie, często spychani są na dalszy plan, gdyż nie realizuje on celu szpitala -„przywracanie zdrowia". Bywa tak, że lekarz w czasie obchodu krócej zatrzymuje się s przy łóżku chorego, czasem wręcz unika kontaktu z nim. Jedynym działaniem terapeutycznym lekarza jest zlecenie dożylnego nawadniania i podawania środków przeciwbólowych.

Nierzadko natomiast personel pielęgniarski opiekę sprawuje z wielkim poświęceniem, gdyż uważa, że umierający szczególnie jej potrzebuje. Bywa, że pielęgniarki często są w sytuacjach konfliktowych: z jednej strony konieczność zaspakajania potrzeb umierającego, który wymaga większej ilości czasu i zaangażowania, a z drugiej strony troska o innych pacjentów oddziału. Duże znaczenie ma tu fakt, że na oddziałach szpitalnych z roku na rok coraz mniej pracuje pielęgniarek. W szpitalach niekiedy ma miejsce zjawisko tzw. „śmierci społecznej", która wyprzedza śmierć biologiczną. Zdarza się tak, że pacjent za życia traktowany jest jak martwy, przy nieprzytomnym pacjencie prowadzi się rozmowy na różne tematy

dotyczące jego choroby, a przecież nie wiemy czy ma on zdolność odbierania pewnych bodźców- tu słuchowych. Nie bez znaczenia dla umierającego i relacji między nim a osobami z jego otoczenia są materialno-techniczne warunki fizyczne szpitali. Często ciasnota w szpitalach, mała ilość pojedynczych sal utrudnia odizolowanie chorych umierających i zapewnienie mu i jego rodzinie spokojnej atmosfery. Na salach wieloosobowych i korytarzach pacjenci izolowani są tylko parawanami.

To na ile stosunek personelu medycznego do człowieka umierającego jest humanitarny, a na ile zdepersonilizowany zależy przede wszystkim od indywidualnych cech charakteru każdej pielęgniarki i lekarza. Skrajnym przypadkiem niepersonalistycznego podejścia personelu do człowieka umierającego i do problemu śmierci jest praktykowanie zamachu na życie.

W przygotowaniu zawodowym personelu medycznego do postępowania wobec pacjentów umierających należy stwierdzić, że lekarze i pielęgniarki często nie zdobywają dokładnej wiedzy na temat procesu śmierci. W ramach studiów medycznych podejście do tego zagadnienia jest redukcjonistyczne, natomiast kładzie się nacisk na biologiczną i techniczną stronę problemu, a nie dostrzega się potrzeb emocjonalnych, duchowych i psychicznych człowieka umierającego.

Istotnym przesłaniem humanizacji i repersonalizacji medycyny jest konieczność przyznania właściwego miejsca problematyce etycznej w procesie edukacji personelu ochrony zdrowia [11]. Na tak ważny problem zwraca uwagę dokument Papieskiej Rady „Cor Unnm" poświęcony etycznym zagadnieniom opieki nad chorym umierającym i ciężko chorym: „Nauczanie etyki i kodeksów deontologicznych powinno stanowić nierozerwalną część wykształcenia personelu lekarskiego, pielęgniarskiego i sanitarnego. Nie może być ono traktowane przez profesorów i studentów jako przedmiot nadobowiązkowy, dla tych tylko, którzy są nim zainteresowani". Przemiany postaw i otwieranie się społeczeństwa na problemy umierania i warunki, w jakich ono przebiega, nie jest bez znaczenia dla sposobu doświadczenia śmierci przez samych umierających, ich najbliższych i personel medyczny sprawujący nad nimi opiekę. To, co czujemy, myślimy o śmierci, w co wierzymy i jakie wartości jej przypisujemy przekłada się w znacznej mierze na sposoby, w jaki społeczeństwa, instytucje i rodziny rozstają się ze swoimi członkami.

6. Podsumowanie

Podsumowaniem rozważeń na temat odniesienia personelu medycznego do problemu śmierci może być wypowiedz Jana Pawła II, który tak opisuje sytuację człowieka umierającego: „dziś przebywa on często w zaludnionych i ruchliwych salach pod kontrolą lekarzy i personelu, interesujących się głównie biologicznym aspektem choroby. Coraz częściej śmierć ujawnia jest

w kategorie wyłącznie medyczne, co odczuwa się coraz bardziej za brak poszanowania dla złożonej sytuacji cierpiącej osoby.(..) Gdy zaś ziemskie życie zbliża się ku końcowi, jest jeszcze miłość, która potrafi znaleźć najwłaściwsze sposoby, aby zapewnić chorym w tak zwanej ostatniej fazie życia pomoc prawdziwie humanitarną i należycie zaspokoić ich potrzeby, a przede wszystkim złagodzić ich lęki i poczucie osamotnienia. W tych przypadkach niezastąpiona jest rola rodziny, ale osoby te mogą znaleźć wielką pomoc w strukturach opieki społecznej, a kiedy jest to konieczne w leczeniu paliatywnym korzystając a odpowiednich usług sanitarnych i społecznych, działających zarówno w miejscach zorganizowanej opieki jak i w domu" [16].

Niezależnie od specjalizacji każda pielęgniarka w swoim dorobku zawodowym ma kontakt ze śmiercią, która może aktywizować cała gamę różnych uczuć. W procesie opieki nad pacjentem personel pielęgniarski z biegiem czasu coraz lepiej poznaje jego, jego najbliższych, co nierzadko rodzi przywiązanie a nawet buduje pomiędzy nimi więź. Śmierć tej osoby może oznaczać dla nich śmierć już kogoś bliskiego, lub też, kogoś z kim połączyła ich szczególna sympatia. W tych momentach pielęgniarką nieobce są smutek, przygnębienie i nie rzadko rodzące się pytanie o to, czy taka strata była możliwa do uniknięcia, a nawet czy aby jest sprawiedliwa. Musimy pamiętać, że „Śmierć pacjenta nie jest naszą porażką" są to słowa dla wielu z nas pocieszeniem trudnych chwilach kiedy żegnamy się z chorym. Często gdy pielęgniarki mają kontakt z pacjentem umierającym narażone są na przeżywanie stresu i niszczycielskie działanie negatywnych emocji, które bywają ogromnym obciążeniem psychicznym, szczególnie w przypadkach jak: pierwszy kontakt ze śmiercią, młody wiek pacjenta umierającego, nawiązanie pozytywnych więzi a pacjentem.

W wyżej wymienionych sytuacjach śmierć może spowodować zmianę podejścia do podstawowych spraw egzystencjonalnych, które wywołują uczucie lęku o własne życie i życie najbliższych [12].

Osoba, która sprawuje opiekę winna odłożyć własne doznania i „wejść" w uczucia chorego, winna także powstrzymywać się komentarzy i udzielaniu rad. Towarzyszenie pacjentowi to też t uznanie jego praw do godnego życia do końca jego dni [12]. Umierającemu nie tylko rodzina może towarzyszyć, może to być też personel medyczny, jego troskliwa opieka wzbudza u chorego zaufanie, nadzieję, a co za tym idzie zwiększa poczucie bezpieczeństwa. Także osoby duchowne mogą towarzyszyć umierającemu [12].

W literaturze naukowej wykazuje się na istotną zależność statystyczna pomiędzy poziomem wykształcenia i doświadczenia, a umiejętnością towarzyszenia osobom umierającym, wyższy stosunek do opieki nad umierającym wyrażały te pielęgniarki, które

miały wyższe wykształcenie i większe doświadczenie w sprawowaniu opieki nad umierającym [12]. „Od tego nie da się tak po prostu odciąć", wbrew pozorom, że umieranie jest procesem naturalnym, którego nie da się powstrzymać, śmierć jest sprawdzianem wywołującym wiele emocji szczególnie negatywnych. Pomimo profesjonalizmu, opanowaniu takim momentom towarzyszą silne emocje i uczucia szczególnie żalu, opuszczania i braku nadziei. Te emocje wpływają negatywnie nie tylko na pracę pielęgniarki. Często przeżycia i emocje związane ze śmiercią pacjenta personel pielęgniarski przenosi do domu i „karmi" nimi swoich najbliższych, gdyż nie da się do końca oddzielić pracy zawodowej od życia prywatnego. Nieprzerwanie myśli się o chorych, nawet o tych, którzy już odeszli z tego świata. Rodzi to obawy o zdrowie najbliższych, nadmiernym lękiem o życie np. dziecka i utratą poczucia bezpieczeństwa [17]. Często zapomina się, że pielęgniarki też odczuwają smutek zamyślenie, współczucie do umierającej osoby i jego rodziny, nie da się być w pracy, a potem jak gdyby nic wyjść z pracy zamknąć drzwi i całkowicie się odciąć.

Obcowanie ze śmiercią wcale nie musi oddziaływać na nas negatywnie- może nauczyć nas ogromnego dystansu do życia. Spostrzegać na to jak życie nasze jest kruche, nabieramy szacunku do tego co nas otacza. Przeciwności życia codziennego, które spostrzegamy jako często niemożliwe do przeskoczenia, w tym zderzeniu nagle przestają mieć znaczenie. Uczymy się szczególnie szacunku, co jest pozytywnym aspektem śmierci.

Towarzyszenie umieraniu i śmierć powoduje u wielu pielęgniarek wypalenie zawodowe, nieustanna pomoc ludziom naznaczonym stygmatem śmierci, jest ogromna i odpowiedzialną formą „służby". Nadmierne eksploatowanie tychże cech prowadzić może do wewnętrznego wyczerpania sił i powodować powstanie zagrożeń wypaleniem zawodowym. Śmiało można powiedzieć, że pielęgniarstwo jest zawodem szczególnie narażonym na wystąpienie syndromu wypalenia zawodowego [18].

Badania naukowe ukazują, że większość pielęgniarek jest dobrze przygotowana do opieki nad chorym umierającym, swą wiedzę w większości zdobywały same, prezentują postawę zrozumienia jego lęku, cierpienia i odpowiedzialności za znoszenie poczucia samotności za niestwarzanie nierealnych nadziei i nie pogłębianie smutku i niepokoju. Potrafią podejmować rozmowy o sensie życia śmierci, gdyż pacjent ma prawo znać prawdę i najczęściej chce ją znać., widzą tez jak ważne jest utrzymanie kontaktu terapeutycznego, którego uznały jako naczelną zasadę w opiece nad chorym umierającym [18].

Reasumując niniejszą pracę należy zaznaczyć, że pielęgniarka ma duży wpływ na zapewnienie choremu godnego umierania, jest przygotowana do opieki nad chorym

umierającym, to jej postawa i posiadana wiedza aby zrozumieć jego lęk, cierpienie fizyczne i psychiczne. Swoją widzę i umiejętności zdobywa sama w ramach samokształcenia.

Potrzebna jest konieczność organizowania wykładów, warsztatów szkoleniowych dla personelu pielęgniarskiego, które prowadziliby zespoły wielodyscyplinarne w zakresie prawidłowych postaw wobec umierania i śmierci, aby pokazać jak mają radzić sobie ze stresem, emocjami, prowadzenia rozmów z pacjentem i ich rodzinami.

„Jeśli my, pielęgniarki nie będziemy potrafiły w sposób profesjonalny zachowasz się w obliczu śmierci, to jak będziemy mogły pomóc naszym pacjentom? Jeśli to będzie stanowiło problem w naszym życiu i jeśli śmierć będzie dla nas przerażającym tabu, nigdy nie będziemy w stanie zachować się spokojnie i z opanowaniem wobec pacjenta, który umiera." S. Szuler [19].

Pamiętać należy, iż kontakt ze śmiercią w ogół pracowników ochrony zdrowia jest częstsze niż u przeciętnego człowieka. O ile bowiem niektórzy ludzie mają w ciągu swojego życia sposobność do naocznego kontaktu z osobą umierająca, to o tyle pielęgniarki bardzo często są świadkami śmierci swoich pacjentów.

7. Literatura

1. Pasieka P. Zwierzęta wobec śmierci. Zoophilologica. Polish Journal of Animal Studies 2019; 5 s. 135-152

2. Pecyna M.B., Moje spojrzenie na chorobę, umieranie i śmierć, Pielęg. 2000, 1998; 5, s.18-21.

3. Zaniechanie i wycofanie się z uporczywego leczenia podtrzymującego życie u dzieci-wytyczne dla lekarzy. Polskie Towarzystwo pediatryczne. https://ptp.edu.pl/wiadomosci /zalecenia/97-zaniechanie-i-wycofanie-sie-z-uporczywego-leczenia-podtrzymujacego-zycie-u-dzieci-wytyczne-dla-lekarzy, z dnia 14.11.2020.

4. Kwaśniewski J. Tabu śmierci, dlaczego powstało, dlaczego gaśnie. (w:) Kultura śmierci, kultura umierania. A. Guzowski, E. Krajewska-Kułak, G. Bejda (red.), Białystok: Uniwersytet Medyczny, Wydział Nauk o Zdrowiu 2016; T.1, s.16-22.

5. Pionierzy opieki paliatywnej. http://opieka-paliatywna.pl/pionierzy-opieki-paliatywnej-charyzmatyczna- dame-cicely-saunders/ z dnia 12.11.2020.

6. Rankin M, Baulay du S., Okno nadziei. Cicely Saunders-założycielka ruchu hospicyjnego, Wyd. Znak 2009.

7. Stawiarska P. Wolontariat hospicyjny. Perespektywa interdyscyplinarna, Difin 2011

8. De Walden-Gałuszko K. Podstawy opieki paliatywnej. PZWL, 2004.

9. Bomber K., Komarnicka-Jędrzejewska O., Godność i śmierć w umieraniu, (w:) Kultura

śmierci, kultura umierania, A. Guzowski, E. Krajewska-Kułak, G. Bejda (red.), Białystok: Uniwersytet Medyczny, Wydział Nauk o Zdrowiu 2016; T.1 s. 52-61.
10. Dziesięć praw człowieka umierającego, z komentarzami do każdego z praw człowieka umierającego, opracowanymi przez ks. Prof. Wojciecha Bołoza z Centrum Ekologii człowieka i Bioetyki UKSW, cz. I, http://ztobamilzej.blogspot.com/2012/10/dziesiec-praw- czowieka-umierajacego-cz1.html z dnia 21.04.2020.
11. Bartoszek A., Człowiek w obliczu cierpienia i umierania – moralne aspekty opieki paliatywnej. Szczecin, 2000.
12. Sleziona M., Krzyżanowska D. Postawy pielęgniarek wobec śmierci i umierania, Piel.Zdr. Publ. 2011; 1, 3: s. 217–223.
13. Reczyńska A. M., Postawa pielęgniarek wobec śmierci pacjenta, PUM Szczecin, 2015.
14. Brehant T., Chory i lekarz w obliczu śmierci. Wyd. Ancher, Warszawa 1983.
15. Ostrowska A., Śmierć w doświadczeniu jednostki i społeczeństwa, Wyd. Instytut Filozofii i Socjologii PAN Warszawa 1997.
16. Jan Paweł II, przemowa, Człowiek wobec tajemnicy śmierci, do uczestników sympozjum na temat opieki nad umierającym 17.03.1992
17. Glińska J., Szczepaniak M., Lewandowska, Brosowska B., Dziki A., Postawy personelu medycznego wobec człowieka umierającego i śmierci, Journal of Public Health, Nursing and Medical Rescue 2012; 3, s. 16-25
18. Goss P. Jak radzić sobie ze śmiercią pacjenta - wyznania pielęgniarek, https://everethnews.pl/newsy/jak-radzoc-sobie-ze-smiercia-pacjenta-wyznaniapielegniarek/ attachment/zp/ z dnia 15.11.2020
19. Szulc W., Wykorzystanie konsolacyjnych możliwości sztuki w opiece paliatywnej, Przegląd Biblioterapeutyczny, Wrocław: Instytut Psychologii Wydział Nauk Historycznych i Pedagogicznych, 2018 T. VIII.

Metody leczenia torbieli pajęczynówki - przegląd piśmiennictwa

Kowalczuk Maria [(1)], Lipińska Justyna [(1)], Kurowski Marek [(1)] , Szmygin Maciej [(2)]

[1] SKN przy Zakładzie Radiologii Zabiegowej i Neuroradiologii
[2] Zakład Radiologii Zabiegowej i Neuroradiologii
Maria Kowalczuk: marysia.kowalczuk@gmail.com

Streszczenie
Torbiele pajęczynówki są określane mianem patologicznych zbiorników płynowych, otoczonych błoną o budowie zbliżonej lub identycznej z pajęczynówką i wypełnionych płynem identycznym lub zbliżonym do płynu mózgowo-rdzeniowego. Lokalizacja torbieli pajęczynówki jest dość zmienna, z wyraźną dominacją zmian w środkowym dole czaszki oraz za móżdżkiem. Najczęściej torbiel pajęczynówki wykrywana jest przypadkowo i nie wiąże się z żadnymi objawami. W nietypowych przypadkach torbiele pajęczynówki dają objawy. Są to między innymi: bóle głowy (stanowiące 66% objawów), drgawki, zwiększone ciśnienie śródczaszkowe, wodogłowie, podejrzenie udaru, niedowładu połowiczego, szumy uszne i zawroty głowy. Obrazowanie za pomocą tomografii komputerowej (TK) jest często wystarczające do zdiagnozowania torbieli pajęczynówki, gdy pojawia się torbiel wypełniona płynem. Do oceny rozmiaru, anatomicznej lokalizacji oraz zajętych struktur przydatny jest rezonans magnetyczny (MRI). MRI jest również metodą diagnostyczną, która rozstrzyga diagnozę, jeśli chodzi o diagnostykę różnicową. Większość torbieli pajeczynówki jest bezobjawowa i nie wymaga leczenia. Leczenie może być konieczne, gdy pojawiają się objawy. Najczęściej stosowanymi metodami leczenia torbieli pajęczynówki są mikrochirurgiczna fenestracja poprzez kraniotomię, fenestracja neuroendoskopowa oraz dializa torbielotrzewnowa. Obecnie właściwe leczenie wciąż budzi kontrowersje, co do tego, która technika jest najlepsza. Należy pamiętać, że lokalizacja i wielkość objawowych torbieli pajęczynówki są głównymi wyznacznikami strategii leczenia.

Słowa kluczowe: torbiel, pajęczynówka, kraniotomia, fenestracja neuroendoskopowa

Arachnoid cyst treatment methods - literature review

Summary
Arachnoid cysts are defined as pathological fluid reservoirs, surrounded by a membrane of a structure similar to or identical to the arachnoid cyst and filled with fluid identical or similar to the cerebrospinal fluid. The location of the arachnoid cyst is quite variable, with a clear predominance of lesions in the central fossa of the skull and behind the cerebellum. Most often, arachnoid cyst is detected accidentally and is not associated with any symptoms. In unusual cases, arachnoid cysts are symptomatic. These include: headaches (66% of symptoms), convulsions, increased intracranial pressure, hydrocephalus, suspected stroke, hemiparesis, tinnitus, and dizziness. Imaging by computed tomography (CT) is often sufficient to diagnose a spider cyst when a fluid-filled cyst is met. Magnetic resonance imaging (MRI) is useful to assess the opinion, anatomical location, and affected structures. MRI is also a diagnostic method that decides the diagnosis when it comes to differential diagnosis.
Most arachnoid cysts are asymptomatic and do not require treatment. Treatment may be necessary when symptoms appear. The most commonly used methods of treating arachnoid cysts are microsurgical fenestration by craniotomy, neuroendoscopic fenestration and cystic dialysis. Right now, proper treatment is still controversial as to which technique is the best. It should be remembered that the location and size of symptomatic arachnoid cysts are the main determinants of a treatment strategy.

Keywords: cyst, arachnoid, craniotomy, neuroendoscopic fenestration

1. Wstęp

Torbiele pajęczynówki są określane mianem patologicznych zbiorników płynowych, otoczonych błoną o budowie zbliżonej lub identycznej z pajęczynówką i wypełnionych płynem identycznym lub zbliżonym do płynu mózgowo-rdzeniowego. Ze względu na etiologię torbiele pajęczynówki dzieli się na pierwotne, powstające w życiu płodowym (wrodzone), oraz wtórne,

powstające w życiu pozapłodowym, najczęściej w wyniku procesu zapalnego lub urazu (Ariai i in., 2005). Torbiele wtórne zwykle komunikują się z przestrzenią podpajęczynówkową i ex definitione nie są „prawdziwymi" torbielami pajęczynówki (Respondek-Liberska i in., 2009). Torbiele zazwyczaj są jednokomorowe, ale mogą posiadać także dwie lub trzy dodatkowe komory, są cienkościenne, o regularnych lub niereguarnych zarysach, mogą być położone w linii pośrodkowej lub asymetrycznie. Ponadto, torbiele pajęczynówki mogą stanowić izolowaną wadę, z wtórnym poszerzeniem komór bocznych (wentrykulomegalią) lub być powiązane z dysgenezją ciała modzelowatego bądź innymi anomaliami w zakresie OUN i innych narządów. Cechą torbieli pajęczynówki są najczęściej jej niezbyt regularne zarysy. Zachorowalność wśród dorosłych wynosi około 1,4%, z przewagą kobiet, natomiast wśród dzieci 2,6% (Al-Holou i in., 2013). Niektóre zespoły są związane z torbielami pajęczynówki, są to m. in.: zespół Aicardi, mukopolisacharydoza, zespół Marfana, oraz zespół Chudley-Mullougha (Reichert i in., 2016).

Istnieje kilka hipotez próbujących wyjaśnić podłoże obserwowanych zmian. Najpopularniejszą z nich jest hipoteza zastawki, zlokalizowanej pomiędzy torbielą a przestrzenią podpajęczynówkową. Inna z hipotez oparta jest na istnieniu gradientu ciśnień pomiędzy płynem wewnątrz torbieli, a płynem mózgowo-rdzeniowym (PMR). Kolejna z hipotez zakłada obecność komórek, zlokalizowanych w ścianie torbieli, mających właściwości wydzielnicze. Żadna z nich w sposób jednoznaczny nie wyjaśnia dynamicznego charakteru torbieli (Winczewska-Wiktor i in., 2006).

Lokalizacja torbieli pajęczynówki jest dość zmienna, z wyraźną dominacją zmian w środkowym dole czaszki oraz za móżdżkiem. Mniejsza liczba torbieli jest obecna na wypukłości i w okolicy nadsiodłowej. Najmniejszą częstość zmian obserwuje się w kącie móżdżkowo-kątowym, przestrzeni międzykomorowej, komorze czworobocznej, otaczającej, dole przednim i pniu mózgu. Istnieją doniesienia o znacznych różnicach w częstości występowania rzadszych lokalizacji torbieli pajęczynówki.

Najczęściej torbiel pajęczynówki wykrywana jest przypadkowo i nie wiąże się z żadnymi objawami. W nietypowych przypadkach torbiele pajęczynówki dają objawy. Związane jest to głównie z dwoma mechanizmami: efektem masy i/lub pęknięciem torbieli, co może dawać wszelakie manifestacje kliniczne, będące wskazaniem do diagnostyki obrazowej. Są to między innymi: bóle głowy (stanowiące 66% objawów), drgawki, zwiększone ciśnienie śródczaszkowe, wodogłowie, podejrzenie udaru, niedowładu połowiczego, szumy uszne i zawroty głowy (Pradilla i in., 2007). Odchyleniem, które można zaobserwować w badaniu neuroobrazowym, jest poszerzenie układu komorowego bez cech aktywnego wodogłowia (lub

z wodogłoweim w przypadku znacznych wymiarów torbieli) i obecność asymetrii układu komorowego. Występują one z podobną częstością w grupie chorych z torbielami nad - i podnamiotowymi.

U dzieci objawami mogą być deformacje czaszki lub makrocefalia, a także opóźnienie rozwojowe i zaburzenia behawioralne. Torbiele w okolicy nadsiodłowej u dzieci prezentują się jako kołysanie i kiwanie głową (zespół laleczki), natomiast torbiele w lewym środkowym dole czaszki były związane z ADHD. U starszych pacjentów (powyżej 80 roku życia) objawy często przypominają krwiaka podtwardówkowego lub wodogłowie z prawidłowym ciśnieniem. Objawy torbieli pajęczynówki często wskazują na ich lokalizację, np.: nadnamiotowa torbiel pajęczynówki może naśladować atak choroby Meniera, torbiele pajęczynówki okolicy czołowej związane są z depresją, torbiele czołowo-skroniowe po stronie lewej wykazują objawy aleksytymii (niezdolność do identyfikacji i rozumienia emocji).

Większa dostępność nowych metod neuroobrazowania powoduje wzrost liczby chorych z rozpoznanymi „niemymi" klinicznie torbielami wewnątrzczaszkowymi. Obrazowanie za pomocą tomografii komputerowej (TK) jest często wystarczające do zdiagnozowania torbieli pajęczynówki, gdy pojawia się torbiel wypełniona płynem. Do oceny rozmiaru, anatomicznej lokalizacji oraz zajętych struktur przydatny jest rezonans magnetyczny (MRI). MRI jest również metodą diagnostyczną, która rozstrzyga diagnozę, jeśli chodzi o diagnostykę różnicową. Należy również ocenić struktury mózgu pod względem efektu masy wtórnego do torbieli pajęczynówki (Mustansir i in., 2018).

2. Materiał i Metody

Metodę badawczą stanowi przegląd dostępnego piśmiennictwa wyszukanego w bazie Pubmed z lat 2005-2020.

3. Wyniki

Większość torbieli pajeczynówki jest bezobjawowa i nie wymaga leczenia. Leczenie może być konieczne, gdy pojawiają się objawy. Wtedy należy wykonać zabieg odbarczenia torbieli. Najczęściej stosowanymi metodami leczenia torbieli pajęczynówki są mikrochirurgiczna fenestracja poprzez kraniotomię, fenestracja neuroendoskopowa oraz metody mające na celu usunięcie wodogłowia spowodowanego torbielą tj. endoskopowa wentrykulostomia oraz sztuczna zastawka (Mustansir i in., 2018).

4. Dyskusja

Dokonano przeglądu literatury w celu porównania skuteczności obecnie wykonywanych metod chirurgicznych. Chirurgiczne leczenie torbieli pajęczynówki może polegać na

wentrykulostomii w celu odbarczenia wodogłowia, lub fenestracji torbieli za pomocą kraniotomii lub technik endoskopowych.

- Mikrochirurgiczna fenestracja przez kraniotomię

Klasyczny dostęp operacyjny do torbieli oraz innych schorzeń ośrodkowego układu nerwowego polega na wykonaniu kraniotomii, a więc rozległego otwarcia jamy czaszki. Jest to zabieg przeprowadzany w znieczuleniu ogólnym, polegający na przecięciu poszczególnych struktur jamy czaszki, w celu bezpośredniego dostępu do zmiany w ośrodkowym układzie nerwowym. W przypadku torbieli pajęczynówki, przecina się torbiel w celu uwolnienia płynu oraz zmniejszenia wymiarów zmiany. W przypadku schorzeń układu komorowego dostępy operacyjne są różne, a wybór zależy od położenia zmiany. W zmianach położonych w komorze trzeciej istnieją dwa dostępy: międzypółkulowy czołowy oraz dwumiejscowy – międzypółkulowy czołowy i pterionalno-transsylwialny. W przypadku zmian ekspansywnych komór bocznych można zastosować trzy rodzaje dostępu międzypółkulowego: przystrzałkowy czołowy (przedni i tylny), pośrodkowy oraz ciemieniowo-potyliczny (Błaszczyk i in., 2014). Kraniotomia i marsupializacja torbieli pozostają najbardziej preferowaną opcją leczenia torbieli szczeliny Sylwiusza i innych torbieli wypukłych.

Jest to metoda związana z możliwością wystąpienia różnych poważnych powikłań pooperacyjnych, takich jak: krwiak, obrzęk mózgu, odma, zakażenie, udar mózgu, uszkodzenie struktur prowadzące do wycieku płynu mózgowo-rdzeniowego, trudności w połykaniu oraz przeżuwaniu, a także uszkodzenie struktur mózgu objawiające się padaczką, problemami z mową i poruszaniem się.

- Fenestracja neuroendoskopowa

Endoskopia wewnątrzczaszkowa stała się innowacyjnym narzędziem chirurgicznym do różnych zabiegów wewnątrzczaszkowych, ale jej zastosowanie pozostaje ograniczone do neurochirurgów przeszkolonych w tej małoinwazyjnej technice. Złożone torbiele pajęczynówki u podstawy czaszki stanowią jeden z podtypów, które są trudne do leczenia z powodu sąsiadujących struktur nerwowo-naczyniowych. Jednak pojawienie się wewnątrzczaszkowych technik endoskopowych zrewolucjonizowało leczenie. Neuroendoskopia stosowana jest do celów diagnostycznych i leczniczych w obrębie układu komorowego mózgu. Operacje endoskopowe należą do grupy zabiegów tzw. minimalnie inwazyjnych, co oznacza, że traumatyzacja powłok i tkanki mózgowej ograniczona jest do minimum. Technikę endoskopową stosuje się zwłaszcza w przypadkach patologii układu wewnątrzkomorowego (w których dojście klasyczne wiąże się z koniecznością przechodzenia przez zdrową tkankę). Zabiegi endoskopowe stosuje się również, gdy zachodzi potrzeba wykonania jedynie

niewielkich manipulacji w obszarach zlokalizowanych głęboko (np. wycięcie części torbieli ściany pajęczynówki i połączenie jej ze zbiornikami pajęczynówki) (Błaszczyk i in., 2014). Ponadto, hospitalizacja pacjentów leczonych metodą endoskopową jest krótsza w przypadku guzów wewnątrzkomorowych. Metoda endoskopowa daje także mniej powikłań w leczeniu guzów wewnątrzkomorowych, szczególnie ciężkich.

Fenestracja neuroendoskopowa jest to zabieg, którego celem jest uzyskanie połączenia torbieli z układem komorowym, w celu zmniejszenia ciśnienia wewnątrzczaszkowego i złagodzenia objawów. Wykonywany jest w znieczuleniu ogólnym. Polega na nacięciu skóry głowy i przedostaniu się przez jamę czaszki do torbieli, następnie przy pomocy endoskopu wykonuje się fenestrację w błonie torbieli (Luyuan Li i in., 2017).

Rozwój i rozpowszechnienie technik neuroendoskopowych przewyższyło standardowe metody mikrochirurgiczne jako leczenie planowe. Jednak nadal istnieją kontrowersje co do leczenia towarzyszącego wodogłowia lub konieczności zastosowania zastawki torbielowo-otrzewnowej po endoskopowej fenestracji.

Endoskopowa fenestracja wewnątrzsiodłowej torbieli pajęczynówki jest zabiegiem bezpiecznym i prostym bez poważnych powikłań (Kyu-Won Shim i in., 2013).

- Endoskopowa wentrykulostomia

Torbiele pajęczynówki o dużych rozmiarach mogą interferować w przepływ płynu mózgowo-rdzeniowego. Wszelkie blokady na ścieżce tego płynu powodują jego gromadzenie się, co prowadzi do wodogłowia. W celu jego odbarczenia stosuje się endoskopową wentrykulostomię. Jest to metoda uważana za leczenie z wyboru obturacyjnego wodogłowia (Reichert i in., 2016). Wentrykulostomia komory III jest obecnie najczęściej wykonywanym neuroendoskopowym zabiegiem operacyjnym. Bezpośrednie połączenie komory III z przestrzenią podpajęczynówkową u wielu chorych z wodogłowiem obturacyjnym pozwala na przywrócenie zbliżonych do fizjologicznych warunków krążenia płynu mózgowo-rdzeniowego i tym samym na uniknięcie powikłań wynikających z zastosowania drenażu wewnętrznego.

Endoskopowa wentrykulostomia (ETV) to zabieg chirurgiczny wykonywany na mózgu w celu zmniejszenia ciśnienia spowodowanego nagromadzeniem płynu mózgowo-rdzeniowego. Procedura polega na utworzeniu otworu w dolnej części trzeciej komory mózgu, aby umożliwić odpływ płynu mózgowo-rdzeniowego. Endoskop jest starannie prowadzony do tkanki mózgowej i przez otwór zwany otworem Munro. Ten otwór prowadzi do trzeciej komory, która znajduje się w dolnym środkowym obszarze mózgu. Następnie neurochirurg sondą dziurkuje otwór w dolnej części trzeciej komory. Cewnik balonowy jest wprowadzany do endoskopu i prowadzony przez otwór w trzeciej komorze. Balon jest napompowany i służy

do powiększania otworu. Otwór ten umożliwia odprowadzenie nadmiaru płynu mózgowo-rdzeniowego z mózgu. W przypadku leczenia torbieli nadsiodłowych pajęczynówki metodą endoskopowa wentrykulostomia jest odpowiednią interwencją chirurgiczną (Rizk i in., 2013). Powrót do zdrowia jest zwykle szybki, umożliwiając pacjentom powrót do normalnej aktywności w ciągu kilku dni. Większość powikłań rozwija się we wczesnym okresie pooperacyjnym, ale powikłania śmiertelne mogą rozwinąć się późno, co wskazuje na znaczenie długoterminowej obserwacji.

- Sztuczna przetoka (zastawka)

W celu usunięcia wodogłowia, spowodowanego torbielą pajęczynówki o znacznych wymiarach możliwe jest założenie sztucznej zastawki. Celem leczenia jest ustabilizowanie ciśnienia w mózgu, aby nie dopuścić do uszkodzeń i zapewnić prawidłowy rozwój mózgu. Leczenie polega na operacyjnym wprowadzeniu cewnika, czyli systemu silikonowych rurek z zastawką, która odprowadza nadmiar płynu z komór mózgowych albo do otrzewnej, albo do krwioobiegu.

Powikłania po wszczepieniu sztucznej przetoki, jak infekcja lub nieprawidłowe działanie mechanizmu, najczęściej występują w krótkim czasie po operacji. Objawy takie jak zaczerwienienie, gorąco lub opuchlizna wzdłuż cewnika, podwyższona temperatura, ropa /śluz w ranie pooperacyjnej czy wyciek z rany pooperacyjnej mogą świadczyć o prawdopodobnym zakażeniu. Nieprawidłowe działanie przetoki może wynikać z zatkanego cewnika, złamania cewnika, złej lokalizacji albo mechanicznego uszkodzenia zaworu. Największe ryzyko, że przetoka nie zadziała prawidłowo występuje zaraz po operacji, ale może też ujawnić się wiele lat potem. Symptomy powiększonego ciśnienia wewnątrzczaszkowego pojawiają się w początkowej fazie rano, w ciągu dnia następuje polepszenie.

5. Wnioski

Obecnie właściwe leczenie torbieli pajęczynówki wciąż budzi kontrowersje, co do tego, która technika jest najlepsza. Należy pamiętać, że lokalizacja i wielkość objawowych torbieli pajęczynówki są głównymi wyznacznikami strategii leczenia. Ogólna jakość życia pacjenta jest porównywalna w przypadku przedstawionych typów procedur. Zastosowanie metody endoskopowej znamiennie statystycznie skraca czas trwania zabiegu (w leczeniu guzów wewnątrzkomorowych aż o 44%, a torbieli pajęczynówki o 25%), co przekłada się na mniejsze koszty zabiegu i mniejsze prawdopodobieństwo powikłań przy krótszym znieczuleniu (Błaszczyk i in. 2014). Metoda ta jest również obarczona znacznie mniejszym ryzykiem powikłań niż klasyczna metoda chirurgiczna - kraniotomia.

6. Literatura

Al-Holou WN, Terman S, Kilburg C, Garton HJ, Muraszko KM, Maher CO. J Neurosurg. 2013. Prevalence and natural history of arachnoid cysts in adults.; 118:222–231

Aljohani H, Romano A, Iaccarino C, Ganau M, Diemidio P, Chibbaro S. Pure., 2018. Endoscopic Management of Fourth Ventricle Arachnoid Cyst: Case Report and Literature Review. Asian J Neurosurg.

Anna Winczewska-Wiktor, Barbara Steinborn i in., 2006. Analiza obrazu klinicznego pacjentów w wieku rozwojowym z rozpoznanymi torbielami wewnątrzczaszkowymi, Neurologia DzieCięCa Vol. 15/2006 Nr 29

Ariai S, Koerbel A, Bornemann A, Morgala M, Tatagiba M., 2005 Cerebellopontine angle arachnoid cyst harbouring ectopic neuroglia; *Pediatr Neurosurg*. (4): 220–3.

Bartłomiej Błaszczyk, Anna Michalak, Agnieszka Kowalczyk, Krzysztof Suszyński, Stanisław J. Kwiek,. 2014. Porównanie metody endoskopowej i klasycznej w leczeniu torbieli pajęczynówki i guzów wewnątrzkomorowych. 68(5) 268-274

Chao Wang, Guoqiang Han, Chao You, Chuangxi Liu, Jun Wang, Yunbiao Xiong . Individual surgical treatment of intracranial arachnoid cyst in pediatric patients. Department of Neurosurgery of GuiZhou, Provincial People's Hospital, GuiZhou

Elias Rizk, Joshua J Chern, Christine Tagayun i in. 2013. Institutional experience of endoscopic suprasellar arachnoid cyst fenestration, Childs Nerv Syst,29(8):1345-7.

Fatima Mustansir., Sanaullah Bashir, Aneela Darbar., 2018 Management of Arachnoid Cysts: A Comprehensive Review

J Hinojosa, J Esparza, M J Muñoz, J Valencia. Endoscopic treatment of suprasellar arachnoid cysts.

Krzysztof Stachura, Marek Moskała., 2010. Samoistna wentrykulostomia komory trzeciej w przebiegu wodogłowia o złożonej etiologii: opis przypadku, Neurologia i Neurochirurgia Polska; 44, 1: 87–90

Kyu-Won Shim, Eun-Kyung Park., 2013. Transventricular endoscopic fenestration of intrasellar arachnoid cyst, , Rosurgery; 72(4):520-8

Luyuan Li, Muhammad Ali, Arnold H. Menezes., Brian J. Dlouhy ., 2017 Intracranial extradural arachnoid cyst in a child, Child's Nervous System volume 33, pages 2201–2204

Maria Respondek-Liberska, Paweł P. Liberski., 2009. Prenatalna diagnostyka obrazowa torbieli pajęczynówki, Aktualn Neurol 9 (3), 183-193

Mostafa Osman, Ahmed Diraz., 2018. Secondary Arachnoid Cyst - A Late Complication of Craniotomy: A Case Report and Review of Literature, 13(4):1273-1275.

Mustansir F, Bashir S, Darbar A., 2018 Management of Arachnoid Cysts: A Comprehensive Review. Cureus.

Pradilla G, Jallo G., 2007. Arachnoid cysts: case series and review of the literature. Neurosurg focus

Reichert R, Campos LG, Vairo F, de Souza CF, Pérez JA, Duarte JÁ, Leiria FA, Anés M, Vedolin LM., 2016. Neuroimaging Findings in Patients with Mucopolysaccharidosis: What You Really Need to Know. Radiographics. 36(5):1448-62

Wang C, Liu C, Xiong Y, et al . 2013 A population based study of intracranial arachnoid cysts: clinical and neuroimaging outcomes following surgical cyst decompression in adults. 2018 - Surgical treatment of intracranial arachnoid cyst in adult patients. Wang C, Liu C, Xiong Y, et al. Neurol India. 2013

Yad Ram Yadav, Vijay Parihar, Sonjjay Pande,1 Hemant Namdev, and Moneet Agarwal, J Neurosci Rural Pract., 2012. Endoscopic third ventriculostomy. 3(2): 163–173.

Zhi-qiang Hu, Guang-tong Zhu, Hui Huang, Bin Dai, Zhi-yong Xiao, Feng Guan, Yao Zhang Endoscopic therapy for obstructive hydrocephalus caused by cysts in the pathway of CSF circulation.

Metody radiologii zabiegowej w leczeniu zmian nowotworowych wątroby

Kurowski Marek [(1)], Kowalczuk Maria [(1)], Lipińska Justyna [(1)], Lipiński Łukasz [(1)], Szmygin Maciej [(2)]

[1] Studenckie Koło Naukowe przy Zakładzie Radiologii Zabiegowej i Neuroradiologii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie
[2] Zakład Radiologii Zabiegowej i Neuroradiologii, Uniwersytet Medyczny w Lublinie
Marek Kurowski: kmarek072@gmail.com

Streszczenie
Rak wątrobowokomórkowy (HCC– hepatocellular carcinoma) zajmuje szóste miejsce na świecie pod względem występowania nowotworów złośliwych. Ponadto HCC jest czwartą najczęstszą przyczyną śmiertelności związaną z nowotworem, ze średnią przeżywalnością poniżej sześciu miesięcy, jeśli nie jest leczony. We współczesnej medycynie wyróżniamy wiele metod radiologii zabiegowej, które są wykorzystywane do leczenia zmian nowotworowych wątroby. Zaliczamy do nich metody ablacji: krioablację, ablację etanolem, ablację laserową, ablacje termiczne RFA (ang. radiofrequency ablation) i MWA (ang. microwave ablation), a także zabiegi embolizacyjne: przeztętnicza embolizacja, chemoembolizacja i radioembolizacja.
Celem pracy jest przybliżenie wyżej wymienionych metod ablacji, przedstawienie zasad ich działania oraz ich znaczenia w leczeniu zmian nowotworowych wątroby. Źródło informacji stanowi przegląd dostępnego piśmiennictwa wyszukanego w bazie Pubmed.
Metody radiologii zabiegowej są powszechnie stosowane w leczeniu zmian nowotworowych wątroby ze względu na ich małoinwazyjność, dostępność oraz niższe ryzyko skutków ubocznych w porównaniu z resekcją chirurgiczną. Z wszystkich poznanych technik radiologii największe znaczenie mają ablacje termiczne (RFA i MWA), ablacja etanolem oraz chemoembolizacja. Jednak metody te wymagają dalszych badań dotyczących powikłań ogólnoustrojowych oraz oceny ich skuteczności podczas leczenia wykorzystującego nie tylko jedną technikę.

Słowa kluczowe: ablacja, embolizacja, rak wątrobowokomórkowy

Interventional radiology methods in the treatment of liver cancer

Summary
Hepatocellular carcinoma (HCC) ranks sixth in the world in terms of malignant neoplasms. Moreover, HCC is the fourth most common cause of cancer-related mortality, with an average survival of less than six months if left untreated. In modern medicine, there are many methods of interventional radiology that are used to treat neoplastic liver lesions. These include the methods of ablation: cryoablation, ethanol ablation, laser ablation, RFA (radiofrequency ablation) and MWA (microwave ablation) thermal ablations, as well as embolization treatments: transarterial embolization, chemoembolization and radioembolization.
The aim of the study is to present the abovementioned ablation methods, to present the principles of their operation and their importance in the treatment of neoplastic liver lesions. The source of information is an overview of the available literature found in the Pubmed database.
Interventional radiology methods are commonly used in the treatment of neoplastic liver lesions due to their minimally invasive nature, availability and lower risk of side effects in comparison with surgical resection. Of all known radiology techniques, thermal ablation (RFA and MWA), ethanol ablation and chemoembolization are the most important. However, these methods require further research on systemic complications and the assessment of their effectiveness in treatment using more than one technique.

Keywords: ablation, embolization, hepatocellular carcinoma

1. Wstęp

Wątroba jest częstym miejscem występowania guzów pierwotnych i przerzutowych. Do najczęściej występujących nowotworów złośliwych wątroby należy rak

wątrobowokomórkowy, który wywodzi się z hepatocytów oraz rak powstający z komórek wyścielających przewody przewodzące żółć wewnątrz tego narządu. U wielu pacjentów resekcja chirurgiczna jest przeciwwskazana ze względu na wiele chorób współwystępujących. Dlatego obecnie dąży się do wykorzystywania małoinwazyjnych metod radiologii zabiegowej, które powodują niewielkie skutki uboczne.

2. Materiał i metody

Metodę badawczą stanowi przegląd dostępnego piśmiennictwa wyszukanego w bazie Pubmed, które dotyczy metod radiologii zabiegowej wykorzystywanych w leczeniu zmian nowotworowych wątroby.

3. Wyniki

Do metod radiologii zabiegowej, które można stosować w leczeniu HCC i innych guzów wątroby należą techniki ablacyjne, a także przeztętnicza embolizacja, chemoembolizacja i radioembolizacja.

4. Dyskusja

Ablacja to proces polegający na niszczeniu patologicznej tkanki za pomocą związków chemicznych lub wysokiej temperatury. Do metod ablacji zaliczamy: krioablacje, ablację etanolem, ablację laserową oraz ablacje termiczne (RFA i MWA).

• Krioablacja

Krioablacja to metoda, w której wykorzystywana jest niska temperatura w celu zniszczenia patologicznej zmiany. Miejsce i kąt nakłucia, stopień zamrażania, pozycja pacjenta są ustalane przed wykonaniem zabiegu, natomiast sama procedura ablacji jest wykonywana pod kontrolą obrazowania tomograficznego. Wizualizacja umożliwia nie tylko precyzyjne zlokalizowanie guza, ale pozwala także kontrolować zakres i stopień przeprowadzanej ablacji. Krioablacja jest stosowana do leczenia guzów bezpośrednio przylegających do otaczających struktur (takich jak torebka wątroby, naczynie, przepona, woreczek żółciowy) z maksymalną odległością 1,0 cm (Mahnken i in., 2018; Ma i in., 2019). Na proces krioablacji i jej skuteczność wpływają: temperatura, szybkość, czas trwania oraz liczba procesów zamrażania i rozmrażania. W tej metodzie środkami wykorzystywanymi do zamrażania patologicznej tkanki są ciekły azot lub gazowy argon. Natomiast hel ma znaczenie przy aktywnym rozmrażaniu tkanki (Tan i in., 2020). Przykładowy protokół krioablacji może składać się z dwóch faz zamrażania rozdzielonych fazą pasywnego rozmrażania (Littrup i in., 2009). Celem terapeutycznym krioablacji jest osiągnięcie minimalnego marginesu ablacji guza wynoszącego 5–10 mm (Littrup i in., 2009).

• Ablacja etanolem

Ablacja etanolem to zabieg polegający na niszczeniu patologicznie zmienionej tkanki za pomocą etanolu o wysokiej czystości (powyżej 95%). Objętość wstrzykiwanego alkoholu etylowego jest zależna od jego rozmieszczenia się w zmianie, a także od wielkości guza (Yu i in., 2016). Etanol jest silnym koagulantem białkowym, uszkadza śródbłonek naczyniowy i prowadzi do kohezji płytek krwi. Powoduje to zamknięcie naczyń krwionośnych i zawał guza. Ponadto powoduje odwodnienie komórek i martwicę koagulacyjną tkanek. Etanol swoje właściwości zawdzięcza budowie. Posiada wiązania wodorowe i dobrze rozpuszcza się w wodzie (Hahn i in., 2019; Kan i in., 1997). Przed zabiegiem wykonuje się badanie obrazowe- arterioportografię CT, która umożliwia dokładne zlokalizowanie zmiany nowotworowej. Natomiast samo nakłuwanie przebiega pod kontrolą ultrasonografii (Lin i in., 2005). Ważne jest, aby podczas wstrzykiwania uniknąć przenikania etanolu do segmentarnej żyły wrotnej lub żyły wątrobowej. Wykrywa się to poprzez pojawianie się hiperechogenicznych plam wewnątrznaczyniowych. Obecnie ablacja etanolem nie jest standardowym leczeniem, natomiast stosuje się ją tylko w wybranych sytuacjach. Przede wszystkim, kiedy przeciwwskazane jest zastosowanie u pacjenta zabiegu wykorzystującego RFA. Ma to miejsce wówczas, gdy guz przylega do przewodu pokarmowego lub występuje refluks jelitowo-żółciowy (Omata i in., 2017).

• Ablacja laserowa

Ablacja laserowa jest to technika ablacji wykorzystująca zjawisko hipertermii w celu zniszczenia patologicznej zmiany. Polega na dostarczania do tkanki wysokoenergetycznego promieniowania laserowego przez laserowe światłowody, które przekształcają energię elektryczną w energię cieplną, która wewnątrz tkanki wytwarza ciepło (Di Costanzo i in., 2014). W wyniku promieniowania laserowego dochodzi do martwicy koagulacyjnej, ponieważ w miejscu ablacji osiągane są temperatury do 150 ° C. Światło jest dostarczane za pomocą włókien kwarcowych, natomiast stosowane są lasery diodowe (długość fali 800-980 nm) oraz neodymowo-glinowo-granatowe (długość fali 1064 nm) (Sartori i in., 2017; Vogl i in., 2014). W terapii laserowej możemy wykorzystać urządzenie rozszczepiające wiązkę, które umożliwiają dostarczanie światła do wielu włókien. Ma to szczególne znaczenie przy ablacjach laserowych guzów o znaczących rozmiarach, a także mnogich guzów zlokalizowanych w różnych miejscach wątroby. Obecnie ablacja laserowa jest rzadko uważana za skuteczną metodę ablacji. Znaczna część nowych badań jest skierowana wobec coraz bardziej popularnych termicznych ablacji, które wykorzystują promieniowanie. Natomiast dostępne informacje odnośnie skuteczności i skutków ubocznych opisywanej

metody są dość dobre (Sartori in., 2017).

• Ablacja termiczna (RFA i MWA)

Do termicznych ablacji guza zaliczamy: ablację falami elektromagnetycznymi o częstotliwości radiowej (RFA- radiofrequency ablation) oraz ablację falami elektromagnetycznymi o spektrum mikrofal (MWA- microwave ablation). Mechanizm działania ablacji termicznych polega na wzroście temperatury wewnątrz tkanki, co powoduje koagulację białka i zniszczenie komórek (Shibata i in., 2002). Podczas ablacji RFA wykorzystywane są fale o częstotliwości co najmniej 900 MHz. Natomiast podczas ablacji MWA oddziaływują fale o częstotliwości 900- 2450 MHz. Obie metody wykonujemy wczesnym stadium guza lub gdy resekcja chirurgiczna jest niemożliwa. Podczas zabiegów używane są sondy przezskórne, a ich umieszczanie odbywa się pod kontrolą USG lub tomografii komputerowej (Vogl i in., 2017). Obecnie metody ablacji termicznej są powszechnie stosowane w leczeniu pierwotnego i wtórnego raka wątroby (Gillams i in., 2015; Yu i in., 2017). U większości leczonych pacjentów zaobserwowano znaczną poprawę oraz wzrost długości przeżycia. W ostatnich latach prowadzone są badania dotyczące ogólnoustrojowych skutków ubocznych, w tym stymulacji komórek nowotworowych znacznie odległych od miejsca ablacji. Po ablacji guza dochodzi do efektów ubocznych takich jak: podwyższenie poziomu markerów zapalnych (Nijkamp i in., 2009), ekspresja czynników proangiogennych (VEGF i HIF-1α) (Kong i in., 2012), czy też wzrost poziomu białek szoku cieplnego (Chandrasekhara i in., 2018). W badaniu przeprowadzonym w 2016 roku stwierdzono, że protokoły szybszego ogrzewania o większej mocy mogą potencjalnie łagodzić stany zapalne oraz hamować wzrost odległych guzów (Velez i in., 2016).

• Embolizacja

Embolizację guza definiuje się jako zablokowanie dopływu krwi do guza. Zablokowanie jest zwykle wykonywane z dostępu wewnątrznaczyniowego, ale można je również wykonać przez bezpośrednie przezskórne wstrzyknięcie środków zatorowych do guza. Dotętnicze podanie środka embolizującego ma zasadnicze znaczenie dla zablokowania naczyń odżywiających guz i pozbawienia komórek nowotworowych dopływu składników odżywczych i tlenu. Embolizacja powoduje również śmierć komórek nowotworowych i hamuje wzrost guza (Guan i in., 2012). Przeztętnicza embolizacja (TAE- transarterial embolization) odnosi się do embolizacji tętnicy wątrobowej bez użycia jakichkolwiek środków chemio czy też radioterapeutycznych (Guan i in., 2012). Materiały powszechnie stosowane w embolizacji przeztętniczej to alkohol poliwinylowy, olej jodowy i gąbki żelatynowe, które są klasyfikowane jako środki zatorowe oraz pingjangmycyna, bleomycyna i morrhuan sodu, które są

klasyfikowane jako utwardzacze (Dong i in., 2019). Wykorzystuje się również metalowe cewki, cząsteczki żelowe i środki płynne, takie jak N-butylo-2-cyjanoakrylan (Leon i in., 2020). Embolizacja przeztętnicza jest powszechnie stosowana w leczeniu raka wątroby u pacjentów, którzy nie kwalifikują się do operacji. W ostatnich latach embolizacja przeztętnicza jest coraz częściej stosowana w naczyniaku krwionośnym wątroby i jest obecnie uważana za preferowaną opcję radiologii interwencyjnej w przypadku zmian mnogich i / lub olbrzymich (Dong i in., 2019).

• Chemoembolizacja

Chemoembolizacja przeztętnicza (TACE- transarterial chemoembolization) to technika wstrzykiwania leków chemioterapeutycznych do tętnic odżywiających guza wraz z cząstkami zaprojektowanymi w celu spowolnienia lub zatrzymania dalszego tętniczego przepływu krwi i tym samym dostarczania tlenu i składników odżywczych do guza (Young i in., 2020). TACE można podzielić na 2 główne kategorie dostarczania chemioterapii: 1) TACE z wydzielającymi lek cząstkami embolizacyjnymi oraz 2) TACE, w którym aktywny lek chemioterapeutyczny i cząsteczki embolizacji są oddzielnymi środkami (tj. konwencjonalnymi). Konwencjonalny TACE (cTACE) to mieszanina trzech środków: środka kontrastowego lipiodolowego, leku do chemioterapii i środka embolizującego. TACE z cząsteczkami uwalniającymi lek (TACE-DEB lub DEB-TACE) wykorzystuje kulki żywiczne, które powoli uwalniają chemioterapeutyk (Young i in. 2020). Chemoembolizacja przeztętnicza (TACE) stanowi złoty standard dla pacjentów w stadium pośrednim według systemu klasyfikacji raka wątroby BCLC, szczególnie tych z dużym lub wieloogniskowym HCC z zachowaną czynnością wątroby, pogorszonym stanem sprawności i nowotworową zakrzepica żyły wrotnej (PVT) lub przerzutami pozawątrobowymi (Facciorusso 2018). TACE nie powinien być wykonywany u pacjentów z niewyrównaną marskością wątroby, definiowaną jako obecność wodobrzusza, encefalopatii, żółtaczki lub krwawienia z żylaków (Young i in., 2020).

• Radioembolizacja

Radioembolizacja przeztętnicza (TARE- transarterial radioembolization) jest przezcewnikowym zabiegiem dotętniczym wykonywanym przez radiologa interwencyjnego w leczeniu pierwotnego i wtórnego raka wątroby. Mikrosfery impregnowane radioizotopem itru-90 są selektywnie dostarczane przez układ naczyniowy wątroby do docelowego guza. Selektywne dotętnicze wstrzyknięcie tych mikrosfer pozwala na bezpieczne podanie dużych dawek promieniowania do guza (Kallini i in., 2016). Ze względu na dostęp naczyniowy radioembolizacja może być przeprowadzana przez dostęp w tętnicy udowej (najczęściej) lub w tętnicy promieniowe (Kis i in., 2016). Procedura radioembolizacji składa się z dwóch części:

embolizacji i brachyterapii. Angiograficzne punkty końcowe embolizacji i niekiedy zastoju krwi, a także konieczność dostosowania wprowadzenia środka embolizującego do wyników angiograficznych w fluoroskopii definiują tę terapię jako procedurę embolizacji. Podawanie promieniowania z dozymetrią opartą na guzie i objętościach docelowych definiuje tę terapię jako procedurę brachyterapii. Radioembolizacja jest zatem połączeniem obu technik, napromieniania z embolizacją, chociaż efekty tkankowe są głównie spowodowane uszkodzeniem popromiennym (Tong i in., 2016). Do bezwzględnych przeciwwskazań TARE należą: nieuleczalny wodobrzusze (pomimo optymalnego leczenia moczopędnego) lub inne kliniczne objawy niewydolności wątroby w badaniu przedmiotowym, skaza krwotoczna, której nie można skorygować standardowymi formami terapii, ciężka choroba naczyń obwodowych, która wykluczałaby cewnikowanie tętnic oraz ciężkie nadciśnienie wrotne.

5. Wnioski

Z ablacyjnych technik w leczeniu zmian nowotworowych metody termiczne zyskują coraz większe znaczenie ze względu na małoinwazyjność, niski koszt leczenia i wysoką skuteczność. Ważne będą wyniki badań dotyczące ogólnoustrojowych skutków ubocznych stosowania RFA. Porównując RFA i MWA konieczne są dalsze badania koncentrujące się na powikłaniach i długości przeżycia pacjentów. Pomimo tego, że krioterapia jest jedną z najstarszych technik ablacji to obecnie rośnie jej zainteresowanie. Szczególne znaczenie ma dobra wizualizacja kuli lodowej, co poprawia kontrolę w porównaniu z innymi technikami ablacyjnymi. Z metod embolizacji chemoembolizacja przeztętnicza (TACE) jest najczęściej stosowaną metodą leczenia chorych na raka wątrobowokomórkowego (HCC) w stadium pośrednim. Według systemu GRADE uważa się, że najistotniejsze znaczenie w leczeniu HCC mają TACE, RFA dla guzów mniejszych niż 5 cm oraz ablacja etanolem dla guzów nieprzekraczających 2 cm, kiedy metoda RFA jest przeciwwskazana u pacjentów. Obecnie nadal potrzebne są badania ukierunkowane na konkretne i klinicznie istotne wyniki z bardziej dopracowanymi kryteriami doboru pacjentów. Szczególnie jeżeli chodzi o łączenie metod i jednoczesne wykorzystywanie kilku czynników w celu całkowitego wyeliminowania guza przy jak najmniejszych powikłaniach.

6. Literatura

Mahnken AH, König AM, Figiel JH. Current Technique and Application of Percutaneous Cryotherapy. Rofo. 2018 Sep;190(9):836-846.

Ma J, Wang F, Zhang W et al. Percutaneous cryoablation in the treatment of liver cancer in special locations: evaluation of efficacy and safety. Quant Imaging Med Surg. 2019; 9 (12): 1948-1957

Tan YW, Ye Y, Sun L. Argon-helium cryoablation for thoracic vertebrae with metastasis of hepatocellular carcinoma-related hepatitis B: A case report. World J Clin Cases. 2020 Jan 26 8(2): 377–381

Littrup PJ, Jallad B, Vorugu V i in. Lethal isotherms of cryoablation in a phantom study: Effects of heat load, probe size and number JVasc Interv Radiol. 2009 Oct; 20(10): 1343–1351

Yu SJ, Yoon JH, Lee JM, Lee JY, Kim SH, Cho YY, Yoo JJ, Lee M, Lee DH, Cho Y, Cho EJ, Lee JH, Kim YJ, Kim CY. Percutaneous ethanol injection therapy is comparable to radiofrequency ablation in hepatocellular carcinoma smaller than 1.5 cm: A matched case-control comparative analysis. Medicine (Baltimore). 2016 Aug;95(35):e4551.

Omata M., Cheng A.-L., Kokudo N., et al. Asia–Pacific clinical practice guidelines on the management of hepatocellular carcinoma: a 2017 update. Hepatology International. 2017 Jul;11(4):317-370

Hahn SY, Shin JH, Na DG, et al. Ethanol Ablation of the Thyroid Nodules: 2018 Consensus Statement by the Korean Society of Thyroid Radiology. Korean J Radiol. 2019 Apr;20(4):609-620

Kan Z, Wallace S, Transcatheter liver lobar ablation: an experimental trial in an animal model. Eur Radiol. 1997;7(7):1071-5

Lin SM, Lin CJ, Lin CC, Hsu CW, Chen YC. Randomised controlled trial comparing percutaneous radiofrequency thermal ablation, percutaneous ethanol injection, and percutaneous acetic acid injection to treat hepatocellular carcinoma of 3 cm or less; 2005 Aug;54(8):1151-6

Sartori S, Di Vece F, Ermili F, Tombesi P. Laser ablation of liver tumors: An ancillary technique, or an alternative to radiofrequency and microwave? World J Radiol. 2017 Mar 28; 9(3): 91–96

Vogl TJ, Farshid P, Naguib NN, Darvishi A, Bazrafshan B, Mbalisike E, Burkhard T, Zangos S Radiol Med. 2014 Jul; 119 (7): 451–61

Di Costanzo GG, Francica G, Pacella, Laser ablation for small hepatocellular carcinoma: State of the art and future perspectives. CM World J Hepatol. 2014 Oct 27; 6(10): 704–715

Gillams A, Goldberg N, Ahmed M, Bale R, Breen D, Callstrom M, Chen MH, Choi BI, de Baere T, Dupuy D, Gangi A, Gervais D, Helmberger T, Jung EM, Lee F, Lencioni R, Liang P, Livraghi T, Lu D, Meloni F, Pereira P, Piscaglia F, Rhim H, Salem R, Sofocleous C, Solomon SB, Soulen M, Tanaka M, Vogl T, Wood B, Solbiati L Eur Radiol. Thermal ablation of colorectal liver metastases: a position paper by an international panel of ablation experts, The Interventional Oncology Sans Frontières meeting 2015 Dec;25(12):3438-54

Yu J, Yu XL, Han ZY, Cheng ZG, Liu FY, Zhai HY, Mu MJ, Liu YM, Liang P Gut. Percutaneous cooled-probe microwave versus radiofrequency ablation in early-stage hepatocellular carcinoma: a phase III randomised controlled trial. 2017 Jun;66(6):1172-1173

Ahmed M, Kumar G, Navarro G, Wang Y, Gourevitch S, Moussa MH, Rozenblum N, Levchenko T, Galun E, Torchilin VP, Goldberg SNPLoS One. Systemic siRNA Nanoparticle-Based Drugs Combined with Radiofrequency Ablation for Cancer Therapy. 2015 Jul 8;10(7):e0128910

Nijkamp MW, van der Bilt JD, de Bruijn MT, Molenaar IQ, Voest EE, van Diest PJ, Kranenburg O, Borel Rinkes IHAnn Surg. Accelerated perinecrotic outgrowth of colorectal liver metastases following radiofrequency ablation is a hypoxia-driven phenomenon 2009 May;249(5):814-23

Kong J, Kong J, Pan B, Ke S, Dong S, Li X, Zhou A, Zheng L, Sun WB PLoS One. Insufficient radiofrequency ablation promotes angiogenesis of residual hepatocellular carcinoma via HIF-1α/VEGFA. 2012; 7(5):e37266

Chandrasekhara , Topazian : Biliary radiofrequency ablation: burning issues; 2018 Sep;88(3):519-520

Shibata T, Iimuro Y, Yamamoto Y et al.: Small hepatocellular carcinoma: comparison of radio-frequency ablation and percutaneous microwave coagulation therapy. Radiology 2002 May;223(2):331-7

Velez E, Goldberg SN, Kumar G, Wang Y, Gourevitch S, Sosna J, Moon T, Brace CL, Ahmed M Radiology. Hepatic Thermal Ablation: Effect of Device and Heating Parameters on Local Tissue Reactions and Distant Tumor Growth. 2016 Dec; 281(3):782 792

Vogl TJ, Nour-Eldin NA, Hammerstingl RM, Panahi B, Naguib NNN. Microwave Ablation (MWA): Basics, Technique and Results in Primary and Metastatic Liver Neoplasms - Review Article. 2017 Nov;189(11):1055-1066

Guan, Y.-S., He, Q., & Wang, M.-Q. (2012). Transcatheter Arterial Chemoembolization: History for More than 30 Years. ISRN Gastroenterology, 2012, 1–8

Dong, W., Qiu, B., Xu, H., & He, L. (2019). Invasive management of symptomatic hepatic hemangioma. European Journal of Gastroenterology & Hepatology, 31(9), 1079–1084

Leon, M., Chavez, L., & Surani, S. (2020). Hepatic hemangioma: What internists need to know. In World Journal of Gastroenterology (Vol. 26, Issue 1, pp. 11–20)

Young M, John S. Hepatic Chemoembolization. [Updated 2020 Jul 10]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan

Facciorusso, Antonio. “Drug-eluting beads transarterial chemoembolization for hepatocellular

carcinoma: Current state of the art.” World journal of gastroenterology vol. 24,2 (2018): 161-169

Wpływ treningu oporowego na zdrowie wśród dzieci-przegląd badań

Latocha Agata [(1)], Gepfert Mariola [(1)]

[1] Instytut Nauk o Sporcie, Akademia Wychowania Fizycznego im. Jerzego Kukuczki w Katowicach
Agata Latocha: agatalatocha1@gmail.com

Streszczenie
Ograniczona ilość aktywności ruchowej i dotkliwość siedzącego trybu życia, niesie za sobą wiele konsekwencji bólowych. Fizjologiczna potrzeba aktywności fizycznej z wiekiem zanika poprzez kształtowane we wczesnych latach życia złe wzorce oraz nawyki ruchowe. Celem pracy jest ukazanie pozytywnego wpływu treningu oporowego na przygotowanie dzieci do późniejszych zmagań w zakresie różnych aktywności ruchowych, a także przedstawienie badań naukowych, które wykazują, że trening oporowy może być bezpieczną formą aktywności, jeśli jest ona nadzorowana przez wykwalifikowaną osobę. Wykazano, że trening oporowy nie wpływa na zahamowanie fazy wzrostu wśród dzieci, wspomaga prewencję urazów, a także zmniejsza ryzyko występowania chorób sercowo-naczyniowych, które rozwijają się w późniejszych etapach życia. Dzieciństwo może być odpowiednim czasem do podjęcia treningu oporowego z obciążeniem własnej masy ciała lub obciążeniem zewnętrznym, które zwiększa zawartość i gęstość kości.

Słowa kluczowe: trening oporowy, bezpieczeństwo, dzieci

The influence of resistance training on health among children-a review

Summary
Lack of exercise and sedentary lifestyle that raises nowadays lead to a lot of painful consequences. Physiological need of physical activity fades throughout the years and starts from childhood lead by wrong patterns and standards. The key is to show the positive results of resistant training to prepare children for future struggles in mobility such as jumping or running as well as showing research that if the resistance training is lead by a qualified person it is more than recommended. Myth about resistance training can stop children from growing isn't supported by any medical exams. Furthermore, it is a fact that resistance training helps to prevent injuries as well as reduces vascular diseases which develop in different stages of life. Childhood might be an appropriate time to take an action and start working with resistants which improves the content and the density of bones.

Key words: resistance training, safty, children

1. Wstęp

Świadomość tego, że ruch jest bardzo ważnym czynnikiem do zachowania zdrowia fizycznego, jest z dnia na dzień coraz większa (Ridzuan i in., 2018). „Ruch, jest biologicznym zapotrzebowaniem organizmu, który odgrywa ważną role w funkcjonowaniu organizmu i jest ściśle połączony z aktywnością mięśni, co przyczynia się do przystosowania się do środowiska" (Krucewicz i Bezwerchnia, 2013). Spopularyzowane zegarki z krokomierzami nakłaniają do monitorowania dziennej aktywności fizycznej, którą łatwo zaniedbać przez podnoszenie komfortu życia, ogólnodostępną komunikację miejską czy łatwość przemieszczania się samochodami, co ogranicza dzienną aktywność ruchową do minimum. Możliwe powody tak zaniżonej aktywności, zostały przedstawione m.in. w badaniu Seefeldt i in. (2012). Zwrócono w nim uwagę na to, że rozpoczęcie i utrzymanie regularnej aktywności fizycznej wśród dorosłych, zależy od wielu biologicznych i społeczno-kulturowych zmiennych, które wymagają

uwagi przez całe życie. Istnieje jednak pewna korelacja na poziomie sprawności fizycznej w dzieciństwie i okresie dojrzewania oraz w wieku dorosłym.

Układ szkieletowo-mięśniowy człowieka jest poddawany wielu procesom i zmianom adaptacyjnym, które są bardzo istotne w budowaniu prawidłowych wzorców ruchowych. Według Bastiana (2008) adaptacja to proces polegający na dostosowywaniu ruchu do nowych wymagań. Można dzięki niej wprowadzić w nawyk prawidłowe wzorce ruchowe, dzięki ich powtarzalności.

Trening oporowy- odnosi się do wyspecjalizowanej metody, która polega na stopniowym stosowaniu szerokiego zakresu obciążeń oporowych, w tym masy ciała oraz różnorodnych metod treningowych mających na celu poprawę zdrowia sprawności i wyników sportowych (Behm i in., 2008).

Trening oporowy wśród dzieci powszechnie jest niesłusznie uznawany za niebezpieczny, ponieważ termin ten często jest kojarzony z zastosowaniem wysokiej wartości obciążenia zewnętrznego, które nie jest dostosowane do tak młodego wieku trenującego. Badania naukowe jednak pokazują, że najczęstszą przyczyną urazów oraz kontuzji w wyniku treningu oporowego wśród dzieci, jest brak nadzoru wykwalifikowanego trenera (Faigenbaum i in., 2009). Co więcej, autorzy wielu prac potwierdzają, że minimalna ilość codziennej aktywności fizycznej z wykorzystaniem ćwiczeń oporowych, może przynieść ulgę w dolegliwościach bólowych, takich jak bóle szyi i ramion, wynikających z siedzącego trybu życia (Agarwal, 2012). Andersen i in. (2011) wykazali, że wystarczą 2 minuty na dzień treningu oporowego z wykorzystaniem lasek gimnastycznych, wykonywanego 5 razy w tygodniu przez okres 10 tygodni, aby zanotować istotne zmniejszenie bólu i tkliwości u zdrowych osób dorosłych z częstymi objawami bólu szyi/ramiom. Spędzanie dużej ilości czasu w pozycjach siedzących, wpływa na osłabienie mięśni pośladkowych, co może być związane z coraz częściej występującym zjawiskiem „lowback pain" (z j.ang. - ból dolnej części grzbietu). W badaniu przeprowadzonym przez Citko i in. (2018) wykazano, że prowadzenie siedzącego trybu życia spowodowało 3,5-krotny wzrost częstości nawracających dolegliwości „lowback pain". Mięśnie pośladkowe odgrywają ważną rolę w poprawnym funkcjonowaniu układu ruchu człowieka (Buckthorpe i in. 2019), a ich osłabienie wpływa na niepoprawne ustawienie miednicy tzw. „przodopochylenie". Niewłaściwie ustawienie miednicy i brak interwencji w celu wykluczenia dysbalansu strukturalnego czy dystonii mięśniowej, może powodować rozwój kompensacji oraz kształtowanie nieprawidłowych wzorców ruchowych.

Według Plewy i in. (2006) aktywność fizyczna sprzyja nie tylko obniżeniu masy ciała, a również powoduje wzrost masy mięśniowej i kostnej, poprawia tolerancję glukozy i profilu

lipidów oraz ogólnego samopoczucia i zdrowia psychicznego. Dzieciństwo jest przełomowym okresem, gdzie bez uświadamiania jak dużą rolę odgrywa ruch w życiu, jego potrzeba będzie spadać, a wraz z nią zatracane są zakresy ruchomości w stawach (Lurati, 2017). Aby przeciwdziałać tego typu kompensacjom, należy korzystać z owych zakresów i je utrwalać poprzez powtarzalność lub dołożenie oporu zewnętrznego, po opanowaniu w pełni danego wzorca ruchowego (np. przysiadu), w celu rozwinięcia tkanki mięśniowej i poprawy jej funkcjonowania, która odpowiada za wykonanie ruchu w obrębie stawu. Celem niniejszej pracy jest przedstawienie najnowszych badań naukowych, analizujących wpływ treningu oporowego na zdrowie dzieci i jego możliwy wpływ na ich dalsze życie. Na potrzeby tego artykułu termin „dzieci" odnosi się do chłopców i dziewcząt, którzy nie rozwinęli jeszcze drugorzędnych cech płciowych (w przybliżeniu do 11 lat u dziewcząt i 13 lat u chłopców). Natomiast „młodzież"- uznaje się za nią osoby w stanie przejściowym między dzieciństwem, a dorosłością (dojrzałością). Pod względem faz rozwoju człowieka, przyjmuje się granice wiekowe między 11, a 19 rokiem życia.

2. Bezpieczeństwo

Bezpieczeństwo w treningu dzieci odnosi się do ochrony ćwiczących przed wystąpieniem szeroko pojmowanych kontuzji i urazów. Behringer i in. (2011) dowiedli, że dzieci uczestniczące w treningu oporowym przejawiają większe korzyści wynikające z treningu w zakresie różnych sprawności ruchowych (np. skoki, biegi, rzuty), niż młodzież. Co więcej, autorzy udowodnili, że młodsi badani oraz osoby nieuprawiające sportu, wykazują większe korzyści w zakresie sprawności motorycznej po treningu w porównaniu do starszych trenujących.

Faigenbaum i in. (2009) analizowali częstość występowania urazów powiązanych z bezpieczeństwem i skutecznością treningu oporowego wśród dzieci i młodzieży (od 6 roku życia), którzy uczestniczyli w różnych formach treningu oporowego (z wykorzystaniem wolnego ciężaru, trenażerów czy piłek lekarskich). Na tej podstawie wykazano, że występowanie urazów wśród dzieci i młodzieży było bardzo niskie lub zerowe (no injuries), natomiast bezpośrednie i długofalowe zmiany adaptacyjne treningu oporowego były bardzo dobrze tolerowane przez młodych badanych (Faigenbaum i in., 2009). Na podstawie wyników badań można przedstawić szacunkowe wskaźniki obrażeń, wynoszące odpowiednio 0,176, 0,053 i 0,055 na 100 godzin uczestnictwa w treningu oporowym, gdzie jednocześnie w tym badaniu, wskaźnik urazów na 100 godzin gry w rugby wynosił 0,800. (Faigenbaum i in., 2009). Autorzy powyższego badania sugerują, że trening oporowy dzieci i młodzieży będzie się wiązać z ryzykiem urazów mięśniowo-szkieletowych, lecz ryzyko nie wydaje się być większe,

niż w przypadku innych zajęć sportowych i rekreacyjnych. Istnieją również obawy dotyczące testowania siły maksymalnej wśród dzieci poprzez wykonanie jednego powtórzenia (1RM- one repetition maximum), jednak badanie przeprowadzone przez Faigenbauma i in. (2003) wśród 32 dziewczynek i 64 chłopców w wieku 6,2-12,3 lat wskazuje, że prawidłowo przeprowadzona procedura testowa przez wykwalifikowane osoby, wśród zdrowych dzieci, może być całkowicie bezpieczna. Badanie to było jednak przeprowadzone na trenażerach, co może skłaniać ku sprawdzaniu siły maksymalnej właśnie na tego typu urządzeniach. Natomiast samo testowanie i sprawdzanie 1RM w tak młodym wieku nie jest wskazane, początkowo należy skupić się na kształtowaniu umiejętności ruchowych w celu wypracowania prawidłowego wzorca ruchowego. Faigenbaum i in. (2012) przeprowadzili badanie naukowe na 30 dorastających sportowcach (chłopcy w wieku 15 +/- 1 lat), którzy od przynajmniej 1 roku zajmowali się podnoszeniem ciężarów (tzw. dwubój- dyscyplina sportowa, w której skład wchodzą rwanie i podrzut). Badanie to wykazało, że testowanie 1RM w ćwiczeniu „power clean" (w zarzucie), było bardzo dobrze tolerowane przez młodych ciężarowców, a w okresie badania nie doszło do żadnych urazów. Podczas testów były przestrzegane wszystkie standardowe procedury oraz instrukcje, a badani byli pod ciągłym nadzorem wykwalifikowanych osób (Faigenbaum i in., 2012).

3. Prewencja urazów

W przeglądzie badań, którego dokonał Zwolski i in. (2017) dotyczących rozwoju sportowców, umiejętności fizycznych, treningu oporowego i zapobiegania urazów wśród dzieci i młodzieży wykazano, że dobrze przeprowadzona jednostka treningu oporowego, może być bezpieczna wśród dzieci, ale również może się okazać koniecznym czynnikiem, aby zmniejszyć prawdopodobieństwo występowania urazów. Autorzy dowiedli, że trening oporowy zmniejsza ryzyko kontuzji nawet o 68%, poprawia wyniki sportowe i środki zdrowotne, a także przyspiesza rozwój umiejętności fizycznych.

Faude i in. (2013) wykazali, że częstość urazów piłkarskich wśród dzieci i młodzieży była prawie stała dla zawodników w wieku 13-19 lat i wahała się od 1 do 5 na 1000 godzin treningu, a częstotliwość urazów meczowych wzrastała wraz z wiekiem, ze średnią około 15 do 20 urazów na 1000 godzin meczowych zawodników starszych niż 15 lat. Od 60% do 90% wszystkich urazów piłkarskich uznano jako traumatyczne, a 10%-40% kontuzji wynikało z przeciążenia. Większość urazów dotyczyła kończyn dolnych, a szczególnie stawu skokowego, stawu kolanowego oraz uda. Złamania natomiast, występowały częściej u dzieci poniżej 15 roku życia, w przeciwieństwie do starszych graczy. Adirim i in. (2003) sugerują, że może to wynikać z braku dostatecznych zdolności motorycznych potrzebnych do tego typu

sportu. Dlatego też, warto kłaść nacisk u młodszych trenujących na naukę podstawowych wzorców ruchowych, gdyż zbyt wczesna specjalizacje wiąże się z większym ryzykiem urazów. Niezwykle pomocnym aspektem stają się też dowody na to, że trening oporowy znacznie wpływa na gęstość kości (Lloyd i in. 2014), co znacznie zmniejsza ryzyko złamań.

4. Zdrowie

Steinberger (2003) wykazał, że istnieje silna korelacja z rozwojem czynników ryzyka chorób miażdżycowych i sercowo-naczyniowych w dzieciństwie, a ich późniejszym rozwijaniem. Dane wskazują, że nadwaga w dzieciństwie i okresie dojrzewania jest istotnie związania z insulinoopornością, nieprawidłowymi lipidami i podwyższonym ciśnieniem krwi w młodym wieku dorosłym. Autor wskazuje, że utrata masy ciała w takich sytuacjach skutkuje spadkiem stężenia insuliny, wzrostem wrażliwości na nią w kierunku wartości prawidłowych. Przy chorobach układu krążenia, otyłości i cukrzycy typu 2, duże znaczenie ma zrozumienie i kontrolowanie czynników ryzyka w młodym wieku. Kształtowanie zdrowych nawyków od najmłodszych jest zatem kluczowe.

Faigenbaum (2007) wykazał również poprawę samopoczucia psychospołecznego chłopców i dziewcząt oraz wykonywanie codziennych czynności z większą energią i wigorem, dzięki silniejszemu układowi mięśniowo-szkieletowemu, który im to umożliwia, a także może zwiększyć odporność młodego sportowca na kontuzje sportowe.

5. Wpływ treningu oporowego na fazę wzrostu u dzieci

Możliwe zahamowanie fazy wzrostu u dzieci jest często powielającym się mitem, kiedy mowa o treningu z oporem wśród dzieci. Jednak obawa o uszkodzenie płytek wzrostu przez tego typu trening, nie jest poparta naukowymi doniesieniami lub obserwacjami klinicznymi. Lloyd i in. (2014) w swoim badaniu wskazują, że chociaż liczne czynniki, w tym genetyka i stan odżywienia, wpływają na zdrowie, to regularne uczestnictwo w programach sportowych i fitness, które obejmują ćwiczenia oporowe, mogą pomóc w optymalizacji gromadzenia się minerałów kostnych w okresie dzieciństwa i dojrzewania. Sadres i in. (2001) przeprowadzili dwuletnie badanie wśród chłopców przed okresem dojrzewania (9,2 ± 0,3 lat), którzy zostali podzieleni na dwie grupy. Jedna z grup uczestniczyła w progresywnym treningu oporowym, natomiast grupa kontrolna uczestniczyła w standardowych zajęciach wychowania fizycznego. Sesje treningowe składały się z 1-4 zestawów po 3-6 ćwiczeń po 5-30 powtórzeń w zestawie. Obciążenie wahało się pomiędzy 30%-70% ciężaru maksymalnego, a trening był wykonywany 2 razy w tygodniu. Nie zaobserwowano różnic w przyroście wzrostu pomiędzy grupami, a co więcej, w grupie, która uczestniczyła w treningu oporowym, odnotowano znaczny wzrost siły mięśni.

6. Strona fizjologiczna

Wyniki badań przeprowadzonych przez Behringera i in. (2011) wykazują, że trening oporowy jest niezwykle dobrym środkiem w zwiększaniu sprawności motorycznej, jednak autorzy wykazali również, że dzieci uczestniczące w tego typu treningu, czerpią większe korzyści z tego typu treningu, niż nastolatki. Behringer i in. (2011) wskazują, że wiąże się to z większą plastycznością neuronalną. Dzieci i młodzież z dużo większą łatwością uczą się nowych języków obcych czy gry na instrumencie, co jest powiązane z dojrzewaniem układu nerwowego i zwiększoną proliferacją nerwów. Będzie to również oddziaływać na lepsze przyswajanie nauki wzorców ruchowych i ogólnego rozwijania aparatu ruchu, tak aby w późniejszym czasie móc korzystać z niego w najlepszy i najzdrowszy dla nas sposób, gdyż efekty dobrze opracowanego treningu mogą być długotrwałe. Dodatkowy stres i obciążenie w organizmie spowodowane treningiem, stanowią dodatkowy bodziec do już naturalnej proliferacji, więc czerpiemy z niej jeszcze większe korzyści.

7. Zagrożenia wynikające ze spadku aktywności fizycznej.

Obecnie WHO uznaje brak aktywności fizycznej jako jeden z wiodących czynników ryzyka globalnej śmiertelności i wspiera udział w różnych aktywnościach, w tym wzmacniających mięśnie i kości. Najnowsze dane wskazują, że młodzież jest wystarczająco aktywna w zaledwie 30%-40%, co jest ogromnym spadkiem w ostatnich dziesięcioleciach (Ekelund i in., 2011). Badania przeprowadzone przez Guthold i in. (2010) na uczniach z 34 krajów, wykazały, że z 72845 przebadanych, wymagania, co do minimalnej dziennej aktywności, spełniło 23,8% chłopców i 15,4% dziewcząt. Miał na to wpływ prowadzony siedzący tryb życia, który obejmuje częstotliwość chodzenia lub jeżdżenia na rowerze do szkoły (w Emiratach Arabskich wynik wynosił 18,6%), czy też spędzanie dodatkowego czasu poza szkołą - na zajęciach siedzących, z wyłączeniem czasu spędzanego w szkole i na odrabianiu w domu zadań domowych – w ponad połowie krajów ponad jedna trzecia uczniów spędzała w ten sposób 3 lub więcej godzin.

8. Wnioski

Trening oporowy nie tylko może być bezpieczny wśród dzieci, a wręcz wskazany, aby zmniejszyć prawdopodobieństwo występowania urazów, zwiększyć gęstość i zawartość mineralną kości, co wiąże się z ochroną przed złamaniami. Prawdopodobieństwo występowania urazów jest zwiększone u młodzieży, w przeciwieństwie do dzieci, co może skłaniać ku rozpoczęciu treningu oporowego już w dzieciństwie, aby przygotować aparat ruchu do zmagań związanych z podejmowaniem aktywności fizycznej w dalszych etapach życia. Wszelkie doniesienia o zahamowaniu fazy wzrostu u dzieci pod wpływem tego typu treningu,

nie mają podstaw w badaniach naukowych. Trening oporowy sprzyja zwiększeniu proliferacji nerwów, dzięki której z większą łatwością uczymy się wzorców ruchowych, co przełoży się na inne formy aktywności. Według badań naukowych, warunkiem uczestnictwa w treningu oporowym, jest świadoma kontrola ciała oraz umiejętność skupienia się na wykonywanej pracy, z czego wynika, że minimalny wiek, od którego można rozpocząć uczestnictwo w treningu oporowym, jest zależny od etapu rozwoju dziecka, co jest kwestią indywidualną. Najważniejszym czynnikiem odpowiadającym za bezpieczeństwo i efektywność treningu, jest wykwalifikowany trener, który czuwa nad przebiegiem ćwiczeń, które muszą być dostosowane do wieku i umiejętności trenującego. Ważne, aby w początkowych etapach treningu skupić się na nauce podstawowych wzorców ruchowych, takich jak przysiad, bez obciążenia. Prawidłowa technika będzie warunkiem efektywności i bezpieczeństwa treningu. Dopiero w kolejnych etapach, co jest zależne od szybkości robienia postępów ćwiczącego, można wprowadzać stopniowo dodatkowe obciążenie. Taki zabieg w młodym wieku umożliwia łatwiejszą kontrolę masy ciała, co wpływa pozytywnie na kondycję zdrowotną w późniejszym życiu.

9. Literatura

Adirim TA, Cheng TL. Overview of injuries in the young athlete. Sports Med. 2003;33(1):75-81.

Agarwal SK. Cardiovascular benefits of exercise. Int J Gen Med. 2012;5:541-545.

Andersen LL, Saervoll CA, Mortensen OS, Poulsen OM, Hannerz H, Zebis MK. Effectiveness of small daily amounts of progressive resistance training for frequent neck/shoulder pain: randomised controlled trial. Pain. 2011 Feb;152(2):440-446.

Bastian AJ. Understanding sensorimotor adaptation and learning for rehabilitation. Curr Opin Neurol. 2008;21(6):628-633.

Behm DG, Faigenbaum AD, Falk B, Klentrou P. Canadian Society for Exercise Physiology position paper: resistance training in children and adolescents. Appl Physiol Nutr Metab. 2008 Jun;33(3):547-61.

Behringer M, Vom Heede A, Matthews M, Mester J. Effects of strength training on motor performance skills in children and adolescents: a meta-analysis. Pediatr Exerc Sci. 2011 May;23(2):186-206.

Buckthorpe M, Stride M, Villa FD. ASSESSING AND TREATING GLUTEUS MAXIMUS WEAKNESS - A CLINICAL COMMENTARY. Int J Sports Phys Ther. 2019;14(4):655-669.

Citko A, Górski S, Marcinowicz L, Górska A. Sedentary Lifestyle and Nonspecific Low Back Pain in Medical Personnel in North-East Poland. Biomed Res Int. 2018 Sep 9;2018:1965807.

Ekelund U, Tomkinson G, Armstrong N. What proportion of youth are physically active? Measurement issues, levels and recent time trends. Br J Sports Med. 2011 Sep;45(11):859-65.
Faigenbaum AD. State of the Art Reviews: Resistance Training for Children and Adolescents: Are There Health Outcomes? American Journal of Lifestyle Medicine. 2007;1(3):190-200.
Faigenbaum AD, McFarland JE, Herman RE, Naclerio F, Ratamess NA, Kang J, Myer GD. Reliability of the one-repetition-maximum power clean test in adolescent athletes. J Strength Cond Res. 2012 Feb;26(2):432-7.
Faigenbaum AD, Milliken LA, Westcott WL. Maximal strength testing in healthy children. J Strength Cond Res. 2003 Feb;17(1):162-6.
Faigenbaum AD, Myer GD. Resistance training among young athletes: safety, efficacy and injury prevention effects. Br J Sports Med. 2010;44(1):56-63.
Faude O, Rößler R, Junge A. Football injuries in children and adolescent players: are there clues for prevention? Sports Med. 2013 Sep;43(9):819-37.
Guthold R, Cowan MJ, Autenrieth CS, Kann L, Riley LM. Physical activity and sedentary behavior among schoolchildren: a 34-country comparison. J Pediatr. 2010 Jul;157(1):43-49.
Lloyd RS, Faigenbaum AD, Stone MH, Oliver JL, Jeffreys I, Moody JA, Brewer C, Pierce KC, McCambridge TM, Howard R, Herrington L, Hainline B, Micheli LJ, Jaques R, Kraemer WJ, McBride MG, Best TM, Chu DA, Alvar BA, Myer GD. Position statement on youth resistance training: the 2014 International Consensus. Br J Sports Med. 2014 Apr;48(7):498-505.
Lurati AR. Health Issues and Injury Risks Associated With Prolonged Sitting and Sedentary Lifestyles. Workplace Health Saf. 2018 Jun;66(6):285-290.
Plewa M., Markiewicz A. Aktywność fizyczna w profilaktyce i leczeniu otyłości Endokrynol. Otył. Zab. Przem. 2006;2(1):30-37
Ridzuan, A. R. bin, Karim, R. A., Marmaya, N. H., Razak, N. A., Khalid, N. K. N., & Yusof, K. N. M. (2018). Public Awareness towards Healthy Lifestyle. International Journal of Academic Research in Business and Social Sciences, 8(10), 927–936.
Sadres, Eliahu & Eliakim, Alon & Constantini, Naama & Lidor, Ronnie & Falk, Bareket. (2001). The Effect of Long-Term Resistance Training on Anthropometric Measures, Muscle Strength, and Self Concept in Pre-Pubertal Boys. Pediatric Exercise Science. 13. 357-372.
Seefeldt V, Malina RM, Clark MA. Factors affecting levels of physical activity in adults. Sports Med. 2002;32(3):143-68.
Steinberger J. Diagnosis of the metabolic syndrome in children. Curr Opin Lipidol. 2003 Dec;14(6):555-9.

Zwolski C, Quatman-Yates C, Paterno MV. Resistance Training in Youth: Laying the Foundation for Injury Prevention and Physical Literacy. Sports Health. 2017 Sep/Oct;9(5):436-443.

Ocena zainteresowania konsumentów wykorzystaniem fusów po kawie w kosmetyce

Łosiewska Agnieszka [(1)]

[1] Studenckie Koło Naukowe NEXUS, Katedra Przyrodniczych Podstaw Jakości, Instytut Nauk o Jakości, Uniwersytet Ekonomiczny w Poznaniu
Agnieszka Łosiewska: a.losiewska98@wp.pl

Streszczenie
W Polsce co roku produkowane jest bardzo wiele odpadów biodegradowalnych. Jednym z nich są fusy po kawie, które posiadają szereg drogocennych właściwości kosmetycznych. Fusy po kawie charakteryzują się właściwościami ujędrniającymi i wygładzającymi skórę, redukującymi tkankę tłuszczową oraz cellulit. Ponadto zapobiegają starzeniu się. Celem pracy było poznanie zainteresowania konsumentów wykorzystaniem fusów po kawie w produktach kosmetycznych. W pracy przeprowadzono badanie sondażowe, w którym udział wzięły 304 osoby, różniące się płcią, wiekiem i miejscem zamieszkania. W pracy wykazano, że blisko 50% społeczeństwa jest zainteresowane wykorzystaniem fusów po kawie. A ponad jedna trzecia respondentów używa ich do pielęgnacji ciała lub włosów. Fusy po kawie wykorzystywane są najczęściej do tworzenia peelingów do ciała lub włosów oraz maseczek do twarzy. 40% badanych wskazało, że stosuje ponownie ten odpad do tworzenia domowych kosmetyków. Ankietowani wykazali się dużą wiedzą na temat fusów po kawie i możliwości ich wykorzystania w kosmetyce.

Słowa kluczowe: kawa, fusy po kawie, kofeina, zagospodarowanie odpadów, produkty kosmetyczne

Review on consumer interest in using of coffee grounds in cosmetics

Summary
In Poland, a lot of biodegradable waste is produced every year, one of them are coffee grounds, which have a lot of valuable cosmetic properties. Coffee grounds are characterized by firming and smoothing the skin, reducing adipose tissue and cellulite and preventing skin aging. The aim of review was to find out the consumer's interest in using coffee grounds in cosmetic products. In this review conduct survey study with 304 participants, varying in gender, age and place of residence. The study showed, that less than 50% of Poles use this biodegradable waste, furthermore just over a third of people use it for body or hair care. Coffee grounds are most commonly used to make body or hair scrubs and face masks. 40% of people reuse this waste to create homemade cosmetics. The interviewees showed great knowledge about coffee grounds and their possible use in cosmetics.

Keywords: coffee, coffee grounds, caffeine, waste management, cosmetic products

1. Wstęp

Problem wzrastającej liczby odpadów komunalnych, a co za tym idzie także odpadów biodegradowalnych, jest obecnie bardzo powszechny i nagłośniony. Według danych Głównego Urzędu Statystycznego (GUS) w Polsce w 2018 roku zebrano ponad 1,015 milionów ton odpadów biodegradowalnych. Natomiast rok później liczba ta wzrosła już o ponad 180 tysięcy ton (GUS, 2020). Do tej grupy odpadów zaliczają się między innymi odpady organiczne z przetwórstwa owoców i warzyw, skorupki jaj, a także fusy po kawie. W Polsce w 2019 roku sprzedano ponad 94 miliony kilogramów kawy, z czego zdecydowana większość została wyrzucona po jednokrotnym użyciu i zasiliła masę odpadów biodegradowalnych zebranych w danym roku. Wartość rynku kawy w Polsce osiągnęła w 2018 r. niecałe 4 miliardy złotych

(Szymanek, 2020). Znaczący wpływ na ilość marnowanych odpadów corocznie ma również rynek kosmetyczny, którego wartość w 2019 roku w Polsce wynosiła około 13,2 miliardy złotych. Pod względem wartości rynku kosmetyków Polska zajmuje wysokie 6. miejsce w Europie, za takimi potęgami gospodarczymi jak Niemcy, Francja czy Wielka Brytania. Kosmetyka jest bardzo dobrze rozwijającą się gałęzią przemysłu, oferującą konsumentom szeroki wachlarz produktów (Żurek, 2020). Europejski rynek opanowany jest głównie przez światowe koncerny, jednak w Polsce pojawia się coraz to bardziej popularny trend tworzenia kosmetyków naturalnych, przez małe, często rodzinne manufaktury. Konsumenci zwracają coraz bardziej uwagę na ekologię oraz prostotę i znajomość składu chemicznego przy wybieraniu produktów pielęgnacyjnych. Wielu z nich decyduje się również na tworzenie domowych kosmetyków, wykorzystując w tym celu różne surowce, które posiadają w domu, takie jak żywność czy rośliny. W celu redukcji choć w minimalnym stopniu liczby wytwarzanych odpadów biodegradowalnych możliwe jest wykorzystanie m.in. fusów po kawie do celów pielęgnacyjnych.

Krzew kawowy zaliczający się do rodziny marzanowatych (z łac. *Coffea*) rośnie głównie w strefach międzyzwrotnikowych i to z niego pozyskuje się ziarna kawy. Rośliny te osiągają do 7 m wysokości oraz charakteryzują się zielonym kolorem przez cały rok. Liście krzewu mają eliptyczny kształt, ciemnozieloną barwę, a ich tekstura przypomina w dotyku skórę. Kwiaty tej rośliny mają małe rozmiary, rurkowaty kształt i białą lub kremową barwę. Owoce mają postać mięsistej jagody zmieniającej swoje ubarwienie w zależności od stopnia dojrzałości od żółtej po purpurową. Pod skorupą owocu znajdują się dwie pestki o owalnym kształcie, otoczone miąższem o śluzowatej konsystencji i ciemnoczerwonym kolorze. To właśnie pestki czyli ziarna kawy, są najcenniejszą częścią tej rośliny (Blinova i in. 2017; Matysek-Nawrocka i Cyrankiewicz, 2016). W celu uzyskania pożądanego smaku i aromatu kawy, ziarna poddaje się procesom palenia w temperaturze 200-250ºC. Najpopularniejszymi na świecie gatunkami kaw są kawa arabska (Coffea *arabica*) oraz robusta (Coffea *robusta*). Ich produkcja wynosi aż 95% światowej produkcji kawy (Matysek-Nawrocka i Cyrankiewicz, 2016). Te dwa gatunki kawy różnią się głównie miejscem uprawy oraz kształtem i barwą ziaren. Arabika posiada podłużne, zielone ziarna i uprawiana jest głównie w Brazylii i Kolumbii, jak również na Karaibach, Jawie, w Indiach oraz Afryce Równikowej. Robusta natomiast cechuje się owalnymi, żółto-zielonymi ziarnami i uprawiana jest w Wietnamie, Kamerunie i Ugandzie (Zięba, Małysa i Wykrota, 2015; Żukiewicz-Sobczak i in., 2012).

Kawa i fusy, są źródłem bardzo cennych właściwości pożądanych w przemyśle kosmetycznym. Głównym składnikiem kawy, zawartym również w fusach, jest kofeina.

Kofeina jak i zawarte w niej teofilina i teobromina podnoszą poziom adrenaliny, serotoniny i neorepinefryny w organizmie. Proces ten wspomaga ukrwienie mózgu i koncentrację, zmniejsza uczucie zmęczenia oraz pobudza procesy trawienne. Ponadto kofeina wspomaga przemianę materii. Ze względu na swoje właściwości redukcji tłuszczów poprzez zapobieganie działaniu receptorów alfa (odpowiedzialnych za zwiększanie się komórek tłuszczowych) wspomaga zwalczanie cellulitu, toksyn oraz redukcji tkanki tłuszczowej. Posiada również działanie antybakteryjne oraz przeciwzapalne. Oprócz kofeiny kawa zawiera również inne, drogocenne składniki między innymi: witaminę PP (około 40 mg w jednej filiżance), potas (około 300 mg w jednej filiżance) i błonnik pokarmowy (Zięba, Małysa i Wykrota, 2015). Korzystny wpływ kawy na organizm człowieka może wynikać zarówno z jej spożywania jak i stosowania produktów kosmetycznych z dodatkiem samej kawy bądź jej składników, lub pozostałości po niej. Najczęściej stosowane w kosmetyce są ekstrakty z ziaren kawy i fusów oraz wyizolowana kofeina. Substancje pozyskane z kawy stosuje się głównie do produkcji kremów, peelingów, maseczek czy perfum. Charakteryzują się one właściwościami ujędrniającymi, wygładzającymi i poprawiającymi ukrwienie skóry oraz zapobiegają jej starzeniu się i poparzeniom słonecznym (Matysek-Nawrocka i Cyrankiewicz, 2016). Kawa i fusy charakteryzują się także wysokim potencjałem antyoksydacyjnym, ze względu na obecność polifenoli. Niedobór antyoksydantów w codziennej pielęgnacji skóry jest przyczyną starzenia się organizmu i powstawania wielu chorób cywilizacyjnych, będących następstwem stresu oksydacyjnego. Polifenole zawarte w kawie i fusach są zdolne do neutralizowania wolnych rodników. W szczególności chronią przed ich działaniem białka, lipidy, komórkowe DNA, oraz wykazują działanie przeciwstarzeniowe i antynowotworowe, a także przeciwzapalnie i przeciwbakteryjnie. Jednym z najważniejszych związków z tej grupy jest kwas chlorogenowy odpowiedzialny za ochronę DNA przed zniszczeniami spowodowanymi długotrwałym działaniem promieni słonecznych. Co więcej powoduje opóźnienia procesu rozkładu zawartej w organizmie ludzkim witaminy C oraz posiada możliwość wiązania metali (Zięba, Małysa i Wykrota, 2015).

Wszystkie wymienione drogocenne właściwości kawy dla skóry powinny być zachętą do stosowania jej w coraz większych ilościach w przemyśle kosmetycznym. Jednak poza sklepowymi kosmetykami, mieszanki z kawą można sporządzić również w domu, wykorzystując do tego fusy kawowe. Charakteryzują się one tymi samymi właściwościami co ekstrakt z kawy, ponadto dobrze sprawdzą się jako ścierniwo do peelingu ziarnistego, należącego do grupy peelingów mechanicznych. Rola ścierniwa w tego typu produktach to głównie usuwanie z powierzchni skóry wszelkich niedoskonałości, zanieczyszczeń czy

obumarłych komórek rogowej warstwy naskórka. Kosmetyk na bazie fusów do kawy świetnie oczyszcza skórę, wspomaga wyrównanie jej kolorytu oraz dobrze przygotowuje ciało do dalszych zabiegów pielęgnacyjnych. Wytwarzanie takich kosmetyków umożliwia również ponowne wykorzystanie odpadu, co ma walory ekologiczne (Matysek-Nawrocka i Cyrankiewicz, 2016; Zięba, Małysa i Wykrota, 2015).

Celem pracy jest poznanie zainteresowania konsumentów wykorzystaniem fusów po kawie w produktach kosmetycznych. Do realizacji założonego celu przeprowadzono badanie sondażowe.

2. Materiał i Metody

Badaniami objęto 304 osoby. Dane zbierano w I kwartale 2021 roku z wykorzystaniem autorskiego kwestionariusza, który składał się z pytań zamkniętych podzielonych na obszary tematyczne oraz pytań dotyczących struktury socjodemograficznej respondentów. Badanie przeprowadzono za pośrednictwem platformy internetowej. Wśród badanych dominowały kobiety (80,3%). Struktura wiekowa była zróżnicowana, przy czym jedną piątą stanowiły osoby w przedziale wiekowym 26 do 35 lat (18,4%), a trochę ponad jedną dziesiątą osoby w wieku od 46 do 60 lat (12,2%). Największą grupę stanowiły osoby w wieku 18 – 25 lat, było ich blisko połowa (49,7%). Najwięcej respondentów (39,1%) mieszkało w miastach powyżej 250 tysięcy mieszkańców oraz w miastach do 50 tysięcy mieszkańców (25,3%). Pozostali byli mieszkańcami wsi (22,4%) i mniejszych miast (38,5%). Niecałe dwie trzecie stanowiły osoby z wyższym wykształceniem (64,1%), blisko jedną trzecią z wykształceniem średnim (31,3%), pozostali (4,6%) mieli wykształcenie podstawowe lub zawodowe.

3. Wyniki i dyskusja

Wyniki przeprowadzonych badań wskazują, że ponad dwie trzecie ankietowanych (69,7%) pije na co dzień kawę sypaną, co za tym idzie tworzą odpad jakim są fusy po kawie. Pozostałe osoby mogą decydować się na kawę rozpuszczalną, zbożową lub całkowicie rezygnować z jej spożywania na rzecz herbaty lub innych gorących napojów.

Ponad połowa respondentów (54,3%) nie zagospodarowuje ponownie fusów po kawie, tylko je wyrzuca. Pozostałe osoby wykorzystują ten odpad do pielęgnacji ciała lub włosów (36,8%) oraz nawożenia roślin (32,6%). Respondenci w mniejszym stopniu zadeklarowali również wykorzystanie fusów po kawie do innych celów, takich jak: odstraszanie owadów, barwienie materiałów lub papieru, dodatek do potraw, dekoracja domu lub badania naukowe. Jedna z osób podjęła nawet próbę hodowania boczniaków na podłożu z fusów, jednak nieudaną, kolejna tworzy mieszanki fusów oraz sody oczyszczonej i tak przygotowane mieszaniny stosuje jako pochłaniacz brzydkich zapachów w lodówce. Pojawiła się również odpowiedź, że

ankietowany/-a wykorzystuje fusy do szorowania talerzy, zamiast druciaka oraz do przeczyszczania rur. W tym pytaniu ankietowani mieli możliwość zaznaczenia więcej niż jednej odpowiedzi oraz podania swojej własnej propozycji.

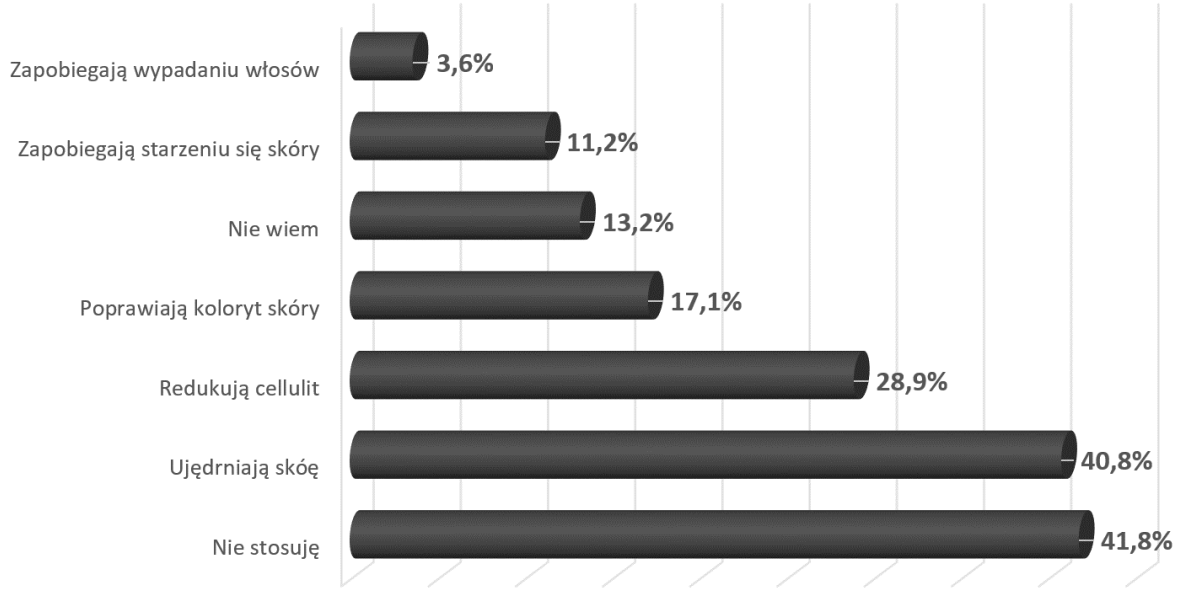
W kolejnym pytaniu ankietowani określali powód ponownego zagospodarowania fusów po kawie, ponownie było to pytanie wielokrotnej odpowiedzi, z możliwością dodania własnej opcji. Blisko połowa osób (48,4%)odpowiedziała, że nie wykorzystuje ponownie tego odpadu. Pozostali najczęściej wykorzystywali fusy po kawie ze względu na ich właściwości ścierne (101 osób) oraz fakt, że stosowane jako nawóz pomagają utrzymać kwaśny odczyn ziemi, poprawiają odpływ i retencję wody oraz napowietrzają glebę (76 osób). Ankietowani doceniają również fakt, że fusy po kawie są bogatym źródłem dobroczynnych składników (65 osób), usuwają nieprzyjemne zapachy (31 osób). Kolejnymi z powodów była ekologia, co za tym idzie redukcja ilości odpadów (59 osób), w szczególności detergentów i tworzyw sztucznych oraz czynników ekonomicznych, czyli głównie oszczędność (38 osób). Najbardziej znaczące powody ponownego wykorzystania fusów, pokrywają się ze sposobami ich wykorzystania. Najważniejsze są właściwości ścierne, które wykorzystywane są głównie przy tworzeniu peelingów oraz dobre zdolności nawożenia, które wykorzystywane są do pielęgnacji roślin.

Na pytanie o korzystanie z kosmetyków z dodatkiem kawy lub jej składników (fusów, ekstraktów, wyizolowanej kofeiny) odpowiedzi były podzielone niemal jednakowo. 130 osób (42,8%) nie korzysta z takich kosmetyków, 128 osób (42,1%), czyli zaledwie dwie osoby mniej, używa takie kosmetyki, natomiast pozostała część respondentów (15,1%) nie jest w stanie tego stwierdzić.

Kolejne z pytań wielokrotnego wyboru miało na celu określić, które z właściwości pielęgnacyjnych kawy są najważniejsze dla ankietowanych i powodują wykorzystywanie przez nich kosmetyków z dodatkiem kawy lub jej składników. Szczegółowe odpowiedzi na to pytanie przedstawiono na rys. 1. Najwięcej z osób, bo aż 127 (41,8%) zaznaczyło, że nie korzysta z takich kosmetyków, z kolei 40 osób (13,2%) nie potrafiło udzielić odpowiedzi na to pytanie. Dla pozostałych ankietowanych, najcenniejszymi właściwościami kawy są: ujędrnianie skóry, redukcja cellulitu, poprawa kolorytu skóry oraz zapobieganie starzeniu się jej.

Najwięcej ankietowanych (244 osoby) słyszało o możliwości wykorzystaniu fusów po kawie do tworzenia peelingów do ciała. Ponad 100 osób, zdaje sobie sprawę, że fusy można wykorzystać również w maseczkach do twarzy oraz peelingach do skóry głowy. Jedynie 48 osób nigdy nie słyszało o żadnej z możliwości użycia tego odpadu do celów pielęgnacyjnych. Pozostali respondenci odpowiedzieli, że z fusów można stworzyć płukankę barwiącą włosy,

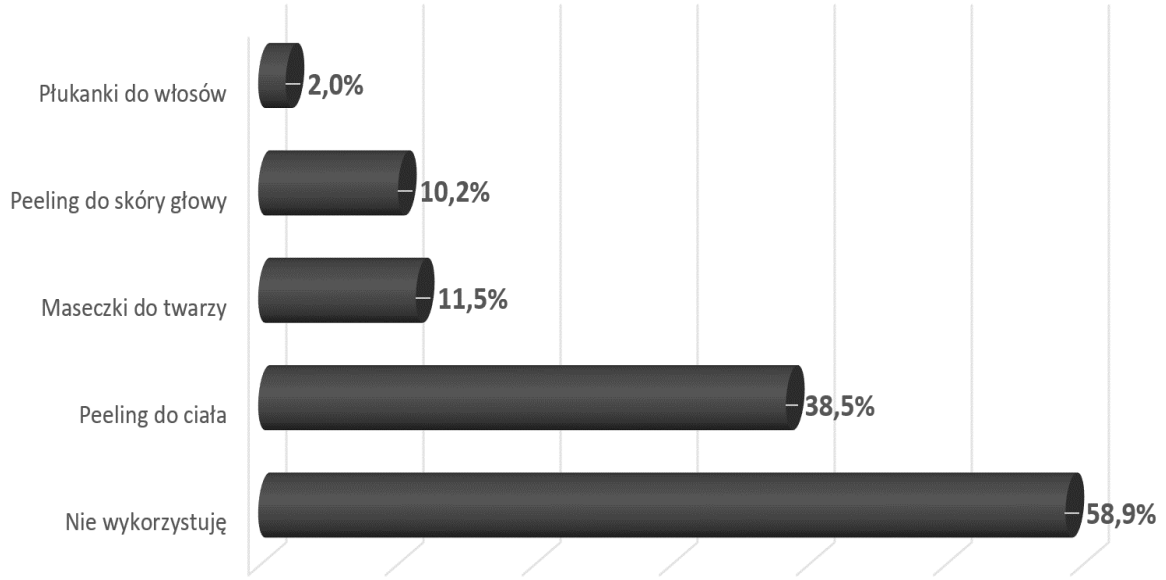
szczególnie do jasnych włosów lub maski oraz okłady antycellulitowe do ciała. Było to kolejne z pytań, na które ankietowani mogli udzielić więcej niż jednej odpowiedzi.



Rys. 1. Najważniejsze właściwości pielęgnacyjne kawy. Źródło: opracowanie własne

Ponad dwie trzecie osób biorących udział w ankiecie (69,1%) nie tworzy samodzielnie domowych kosmetyków do pielęgnacji zawierających fusy po kawie. Powodem może być nieznajomość drogocennych właściwości fusów, brak czasu/możliwości ich ponownego zagospodarowania do celów pielęgnacyjnych, zużywanie ich do innych celów lub po prostu nieprodukowanie fusów.

W tym niewykorzystywanie fusów do produktów kosmetycznych zadeklarowało jedynie 179 osób (58,9%). Powodami, przez które nie wykorzystuje się ponownie fusów po kawie w kosmetyce może by fakt, że zbyt agresywnie wykonywany peeling mechaniczny z fusami jako ścierniwem, może powodować podrażnienia w przypadku bardzo wrażliwej skóry, w szczególności twarzy lub skalpu. Pozostałe osoby najczęściej wykorzystują fusy po kawie do tworzenia domowych kosmetyków takich jak: peelingi do ciała, maseczki do twarzy, peelingi do skóry głowy oraz płukanki barwiące do włosów. Zdarzali się ankietowani bardzo chwalące sobie domowe peelingi kawowe. Pytanie to należało do grupy pytań wielokrotnego wyboru i zostało dokładnie przedstawione na Rys. 2.



Rys. 2. Zabiegi pielęgnacyjne wykonywane z wykorzystaniem fusów po kawie. Źródło: opracowanie własne

W ostatnim z pytań ankietowali musieli określić skąd czerpią informacje o możliwościach wykorzystania fusów po kawie, mogli wybrać tu więcej niż jedną odpowiedź. Po raz kolejny blisko jedna trzecia badanych (34,2%) zaznaczyła, że wcale nie szuka takich informacji. Pozostali najczęściej wykorzystują w tym celu Internet – blogi, posty, artykuły (61,8%), znajomych lub rodzinę (26,0%) oraz telewizję bądź radio (4,6%). Pozostali czerpią wiedzę ze szkoły/studiów (3,3%), pracy (2,3%) lub książek/czasopism drukowanych (1,3%). Pojawiły się również odpowiedzi, że informacje te „same się pojawiają" co za tym idzie, wcale nie trzeba ich bardzo szukać. Może to świadczyć o coraz większym popularyzowaniu stosowania tego odpadu do tworzenia domowych kosmetyków.

4. Wnioski

Na podstawie otrzymanych wyników stwierdzono, że:

- duża część respondentów pije kawę sypaną, a mimo to ponad połowa ankietowanych wyrzuca fusy po niej do śmietnika powodując przy tym wzrost, odpadów biodegradowalnych;
- ponad jedna trzecia respondentów wykorzystuje fusy pozostałe po kawie do pielęgnacji ciała lub włosów, ponadto istnieje również wiele innych sposobów na ich zagospodarowanie;
- najbardziej wartościową cechą fusów określone zostały ich dobre właściwości ścierne, co ma największe znaczenie przy tworzeniu domowych peelingów do ciała lub skóry głowy, które są najczęstszym produktem robionym samodzielnie w domu przez ankietowanych;
- blisko połowa respondentów nie wykorzystuje kosmetyków z kawą lub jej składnikami, co za tym idzie pomimo swoich drogocennych właściwości, nie jest ona jednak tak powszechnie stosowana w kosmetyce;

- najważniejsze właściwości pielęgnacyjne kawy dla respondentów to ujędrnienie skóry, poprawa jej kolorytu oraz redukcja cellulitu;
- najlepszym źródłem informacji na temat ponownego wykorzystania fusów po kawie jest według respondentów Internet.

Podsumowując pomimo dużej ilości spożywanej kawy sypanej przez Polaków oraz co za tym idzie produkowania odpadów w postaci fusów pozostałych po jej zaparzeniu, niewiele osób stara się ponownie wykorzystać ten odpad, a gdy się na to decydują, nie robią tego ze względów ekologicznych. Pomimo drogocennych dla przemysłu kosmetycznego właściwości kawy takich jak: redukcja tkanki tłuszczowej, cellulitu i toksyn, działanie antybakteryjne i przeciwzapalne, a także ujędrnienie, wygładzenie i poprawa ukrwienia i kolorytu skóry, kosmetyki na bazie kawy, nie są powszechnie stosowane w pielęgnacji Polaków. Ponadto niewiele osób zdaje sobie sprawę, że fusy po kawie zawierają również kofeinę, jedynie w mniejszej ilości i cechują się właściwościami podobnymi do kawy. Kosmetyki z dodatkiem fusów nie mają potencjału rynkowego, przez wzgląd na zagrożenie mikrobiologiczne. Jednak mogą przynieść wiele korzyści poprzez projektowanie własnoręcznie wykonanych domowych kosmetyków. Takie produkty będą na pewno dostosowane do potrzeb skóry użytkownika, tańsze od drogeryjnych zamienników, ekologiczne oraz ich skład będzie całkowicie znany. Jednak przy stosowaniu domowych kosmetyków wykorzystujących fusy po kawie należy pamiętać o szczególnej delikatności przy używaniu ich jako peelingów mechanicznych.

5. Literatura

Blinova L., Sirotiak M., Bartošová A., Soldán M., 2017, Review: Utilization of waste from coffee production. Research papers. Faculty of materials science and technology in Trnava. Slovak University of Technology in Bratislava. 25(40): 91-101, doi: 10.1515/rput-2017-0011

Główny Urząd Statystyczny. Stan i ochrona zdrowia. Odpady komunalne. Odpady zebrane selektywnie w ciągu roku. Pobrane 29 grudnia 2020 z bazy Bank Danych Lokalnych

Matysek-Nawrocka M., Cyrankiewicz P., 2016. Substancje biologicznie aktywne pozyskiwane z herbaty, kawy i kakao oraz ich zastosowanie w kosmetykach. Postępy Fitoterapii. 17(2): 139-144

Szymanek J., 2020. Nielsen: sprzedaż detaliczna kawy w Polsce w 2019 r. wartościowo osiągnęła 3,9 mld zł. Portal spożywczy. Pobrane z: https://www.portalspozywczy.pl/napoje/wiadomosci/nielsen-sprzedaz-detaliczna-kawy-w-polsce-w-2019-r-wartosciowo-osiagnela-3-9-mld-zl,183098.html

Zięba M., Małysa A., Wykrota M., 2015. Zastosowanie kawy jako naturalnego ścierniwa w peelingach do ciała. Towaroznawcze problemy jakości. 1(42): 121-135

Żukiewicz-Sobczak W., Krasowska E., Sobczak P., Horoch A., Wojtyła A., Piątek J., 2012. Wpływ spożycia kawy na organizm człowieka. Medycyna Ogólna i Nauki o Zdrowiu. 18(1): 71-7

Żurek J., 2020. Rynek kosmetyczny w Polsce i na świecie – jak kupujemy kosmetyki? Blog Arvato Polska. Pobrane z: https://blog.arvato.pl/rynek-kosmetyczny-w-polsce-charakterystyka/

Występowanie radonu ^{222}Rn w wodzie z obszaru Kalisza, województwo wielkopolskie

Maciejewski Piotr (1)

[1] Wydział Geoinżynierii, Górnictwa i Geologii, Politechnika Wrocławska, ul. Na Grobli 15, 50-421 Wrocław
Piotr Maciejewski: piotr.maciejewski@pwr.edu.pl

Streszczenie
Historia badań nad radonem liczy ponad sto lat, jednak podejście do niego przez ogół ludzkości jest zmienny. Radon-222, należący do grupy gazów szlachetnych jest produktem rozpadu radu-226. Oba izotopy są promieniotwórcze. Zgodnie z obowiązującymi przepisami, wody przeznaczone do spożycia przez ludzi muszą spełniać odpowiednie wymagania, w tym te, określające stężenie aktywności ^{222}Rn i ^{226}Ra. Autor zdecydował się na zbadanie obszaru miasta Kalisza pod względem stężenia tego izotopu w wodzie, zarówno dostępnej z sieci wodociągowej, jak i przydomowych studni. Do badań wykorzystano metodę ciekłej scyntylacji. Na wyznaczonym obszarze dodatkowo dokonano pomiarów podstawowych parametrów fizyko-chemicznych, takich jak: temperatura, odczyn pH, przewodnictwo elektrolityczne właściwe oraz potencjał oksydacyjno-redukcyjny. Na podstawie otrzymanych wyników stwierdzono, że badane wody spełniają wymagania stawiane wodom przeznaczonym do spożycia przez ludzi pod względem stężenia aktywności ^{222}Rn, a jego maksymalne stężenie wyniosło 5,26 Bq/dm^3. Większość wód była słabo zasadowa, z uwagi na potencjał redoks – przejściowa a wszystkie były ciepłe i słodkie.

Słowa kluczowe: radon, wody podziemne, województwo wielkopolskie

Occurrence of radon ^{222}Rn in water from the Kalisz area, Greater Poland Voivodeship

Summary
The history of research on radon is over a hundred years old, but the approach to it by mankind is changing. Radon-222 is a noble gas, and it is a decay product of radium-226. Both isotopes are radioactive. Due to the European law regulations, water intended for human consumption must meet the relevant requirements (including activity concentration: ^{222}Rn and ^{226}Ra). The author decided to examine the Kalisz area in terms of the concentration of this isotope in the water, both from the water supply network and backyard wells. The liquid scintillation method was used for the research. In addition, the basic physicochemical parameters were measured in the designated area. The tested waters met the requirements for water intended for human consumption in terms of the activity concentration of ^{222}Rn, and its maximum concentration was 5.26 Bq/dm^3. Most of the waters were slightly alkaline, transient and all were warm and sweet.

Keywords: radon, groundwaters, Greater Poland

1. Wstęp

Radon jest pierwiastkiem o liczbie atomowej 86, znajdującym się w 18 grupie, 6 okresie układu okresowego pierwiastków chemicznych. Należy do grupy helowców. Został odkryty w 1900 roku przez Friedricha Dorna podczas badań nad zmianami masy radu. Z radonem zetknęli się również, nieco wcześniej bo w roku 1898, Maria Skłodowska-Curie i Pierre Curie, podczas ogrzewania blendy uranowej. Nie zostały jednak wyciągnięte z tego decydujące wnioski. Historia badań nad radonem liczy więc ponad 100 lat (Skłodowska-Curie 1953; Miliszkiewicz 1978; Cothern i Smith 1987; Szymański 1991; Heiserman 1997).

W swojej historii radon ma wzloty i upadki pod względem swej popularności i zastosowań. Dopiero w pierwszej połowie XX wieku radon zaczął być świadomie wykorzystywany w celach leczniczych (Przylibski, 2005).

W latach 30. XX wieku wprowadzona została koncepcja, na podstawie której twierdzono, że negatywne skutki promieniowania występują dopiero po przekroczeniu pewnej dawki. Kolejne lata badań, jak i pierwsze wybuchy bomb jądrowych, doprowadziły do postrzegania radonu jako stanowiącego duże niebezpieczeństwo. Początkowo przyjęto liniową hipotezę bezprogową. Według niej niezależnie od przyjętej dawki efektywnej występują te same skutki popromienne, jednak z częstością wystąpienia proporcjonalną do otrzymanej dawki. Jest to hipoteza sprzeczna ze zjawiskiem hormezy, która mówi o zasadniczo pożytecznych lub stymulujących skutkach dla zdrowia, przy otrzymywaniu małych dawek, a szkodliwych przy dawkach dużych bądź w przypadku niedoborów. To właśnie na tej podstawie od ubiegłego wieku aż do dziś działają uzdrowiska, w których stosuje się zabiegi balneologiczne wykorzystujące radon rozpuszczony w wodach podziemnych (Kochański 1978, 2002; Kobal i Renier 1987; Rudnicki i Wysocki 1987; Ponikowska i in. 1995; Szerbin 1996; Huber i Ennemoser 2001; Zdrojewicz i Belowska-Bień 2004).

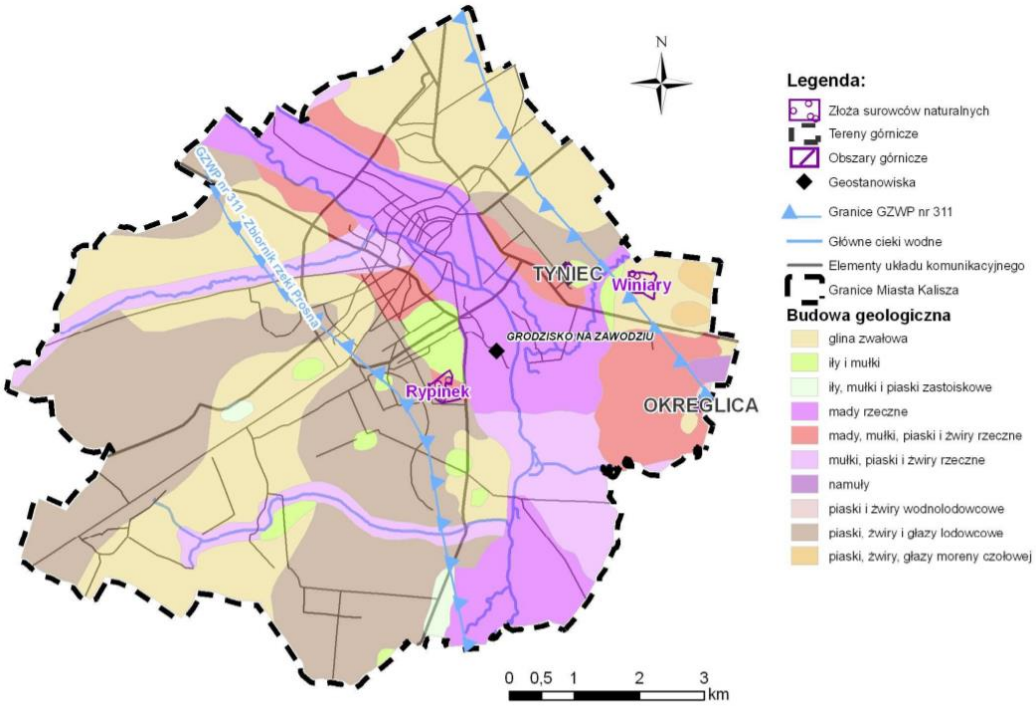
Aktualnie, wody podziemne, w których może występować rad ^{226}Ra i produkt jego rozpadu - radon ^{222}Rn, są wykorzystywane do wielu celów. Mogą stanowić między innymi źródło wód przeznaczonych do spożycia przez ludzi. Zgodnie jednak z obowiązującym prawem (Council Directive 2013/51/EURATOM; Rozporządzenie 2017), aby móc uznać tę wodę za spełniającą wymagania radiologiczne, między innymi stężenia aktywności ^{222}Rn i ^{226}Ra nie mogą przekraczać odpowiednio 100 Bq/dm^3 i 0,5 Bq/dm^3.

W przypadku, gdy woda podziemna charakteryzuje się stężeniem aktywności radonu większym bądź równym 74 Bq/dm^3 i dodatkowo spełnia pozostałe wymogi pod względem swojej czystości, może zostać uznana za wodę leczniczą radonową (Ustawa, 2011).

2. Obszar badań

Kalisz jest najstarszym miastem w Polsce, aktualnie na prawach powiatu, położonym w województwie wielkopolskim. Pod względem budowy geologicznej (rys. 1) zlokalizowany jest w obrębie monokliny przedsudeckiej oraz należącej do niej monokliny kalisko-złoczewskiej. Jura na głębszym podłożu przejawia się osadami środkowojurajskimi, które tworzą mułowce, piaskowce i wapienie, oraz górnojurajskimi, które reprezentują wapienie i margle. Utwory kredy stanowią: wapienie, iły, margle, piaskowce i piaski. Osady trzeciorzędowe mają formę: iłów, piasków, węgli brunatnych i mułków oraz żwirów.

Czwartorzęd reprezentują utwory glacjalne plejstoceńskie i aluwialne utwory holoceńskie (Studium, 2019).



Rysunek 1. Budowa geologiczna i surowce mineralne Kalisza (Studium 2019)

Obszary hydrogeologiczne mają różne poziomy wodonośne utworów: jurajskich, kredowych, trzecio- i czwartorzędowych. Pod względem zaopatrywania ludności w wodę pitną, największe znaczenie ma piętro czwartorzędowe (2878 m^3/h), a najmniejsze trzeciorzędowe (280 m^3/h). Warstwę wodonośną poziomu czwartorzędowego tworzą żwiry rzeczne oraz piaski (plejstocen i holocen), jej miąższość wynosi od kilkunastu do 50 metrów. Zwierciadło wody zalega na głębokości 40 m, poza doliną Prosny, gdzie znajduje się na głębokości 1-3 m. Pierwszy poziom wodonośny występuje zwykle na poziomie 2-4 m p.p.t., a jego sezonowe wahania wynoszą ± 0,5-1 m (Studium, 2019).

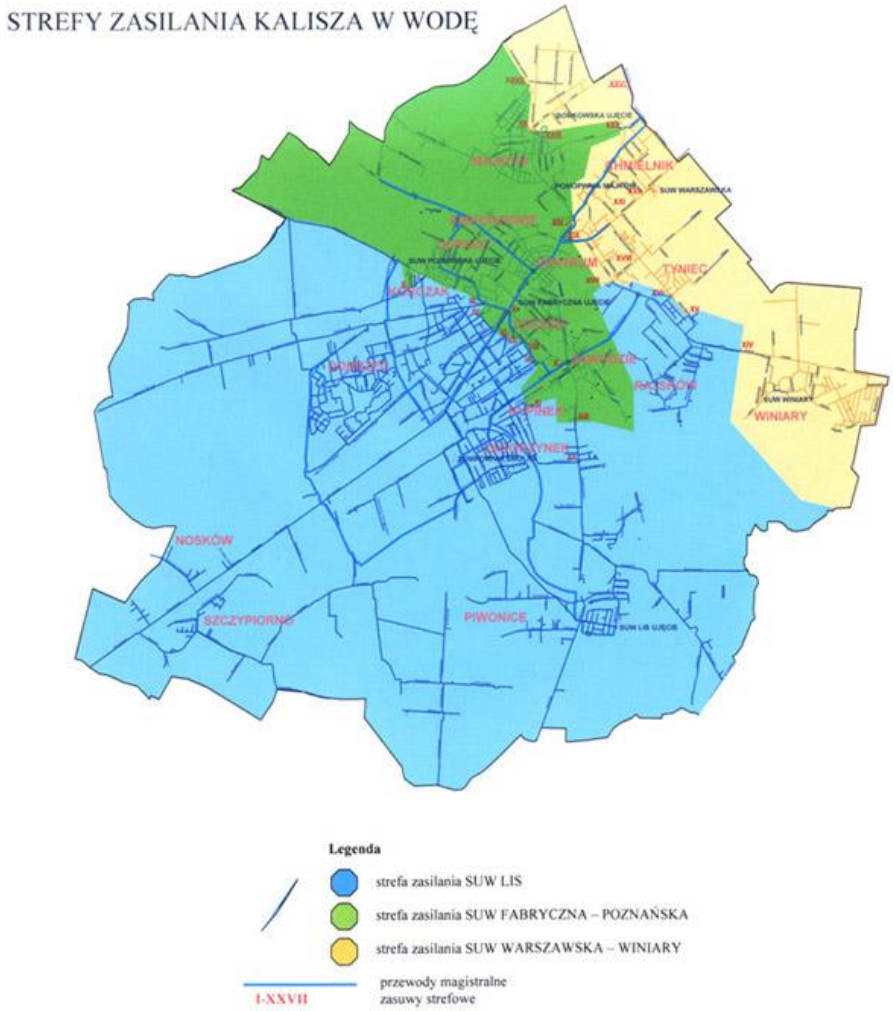
W przypadku studni, występuje warstwa o miąższości około 10 m z piasków różnoziarnistych ze żwirem. Zalega ona na głębokości około 40 m p.p.t. Zasilana jest dzięki wodom opadowym na utwory piaszczysto-żwirowe lub słabo przepuszczalne osady glin zwałowych. Wody te nie nadają się jednak bezpośrednio do spożycia przez ludzi, ponieważ zawierają znaczne ilości amoniaku, żelaza oraz zawiesin i nie są geologicznie odizolowane (Studium, 2019).

Warstwa wodonośna poziomu górnojurajskiego stanowi spękane, szczelinowe wapienie oraz margle. Poziom wodonośny zalega na głębokości od 60 m do 150 m i jest wykorzystywany do zaopatrywania ludności w wodę (Studium, 2019).

Woda, która trafia do mieszkańców Kalisza, pochodzi ze źródeł głębinowych (wody podziemne są jedynym źródłem wody pitnej), po wcześniejszym uzdatnianiu w jednej z czterech stacji uzdatniania wody (SUW). Miasto dysponuje pięcioma ujęciami wody podziemnej (Studium 2019; Strona PWiK):

- ujęcie LIS, stanowi najważniejsze źródło wody, eksploatowane w ilości 1770 m^3/h, zawiera 42 studnie głębinowe, czwartorzędowe,
- ujęcia z piętra jurajskiego, eksploatowane w ilości 2128 m^3/dobę, w skład których wchodzą: Fabryczna (1 studnia głębinowa), Poznańska (1 studnia głębinowa), Warszawska (1 studnia głębinowa), Szeroka (1 studnia głębinowa jurajska i 1 studnia czwartorzędowa).

Największą powierzchniowo strefą zasilania Kalisza w wodę (rys. 2) jest SUW LIS, obejmujący między innymi: Nosków, Szczypiorno, Piwonice, Dobrzec czy Zagorzynek. W obszarze strefy zasilania SUW FABRYCZNA-POZNAŃSKA leżą na przykład: Majków, Piskorzewie, Ogrody, Centrum, Czaszki czy Zawodzie, natomiast w obszar SUW WARSZAWSKA-WINIARY między innymi: Chmielnik, Tyniec oraz Winiary.



Rysunek 2. Strefy zasilania Kalisza w wodę (Strona PWiK)

2. Materiały i metody

Do wykonania pomiarów (^{222}Rn i ^{226}Ra) wykorzystano metodę ciekłoscyntylacyjną. W Laboratorium Nauk o Ziemi i Inżynierii Mineralnej Politechniki Wrocławskiej przygotowywane były zubożone w potas szklane naczynka, do których wlewano 10 cm^3 Insta-FLUOR™ Plus. Jest to substancja organiczna, która została wykorzystana jako scyntylator. Do tak przygotowanego naczynka, za pomocą wzorcowanych strzykawek, w terenie pobierana była próbka wody podziemnej o objętości 10 cm^3. Przed pobraniem próbki, upuszczano wodę przez minimum 20 minut w celu wyeliminowania różnic zawartości radonu w wodzie. Naczynkiem ze scyntylatorem i pobraną próbką energicznie kilkudziesięciokrotnie wstrząsano. Dzięki temu radon, który jest gazem, rozpuszczał się w fazie organicznej – przechodził do niej z warstwy wodnej. Scyntylatory mają zdolność do zamiany promieniowania jonizującego w błyski świetlne (fotony), dzięki czemu możliwe było na dalszym etapie badań ich zarejestrowanie przez spektrometr ciekłoscyntylacyjny. Dodatkowo, naczynko ze scyntylatorem, a następnie naczynko ze scyntylatorem i próbką wody, były ważone w celu zachowania jakości wykonywanych pomiarów.

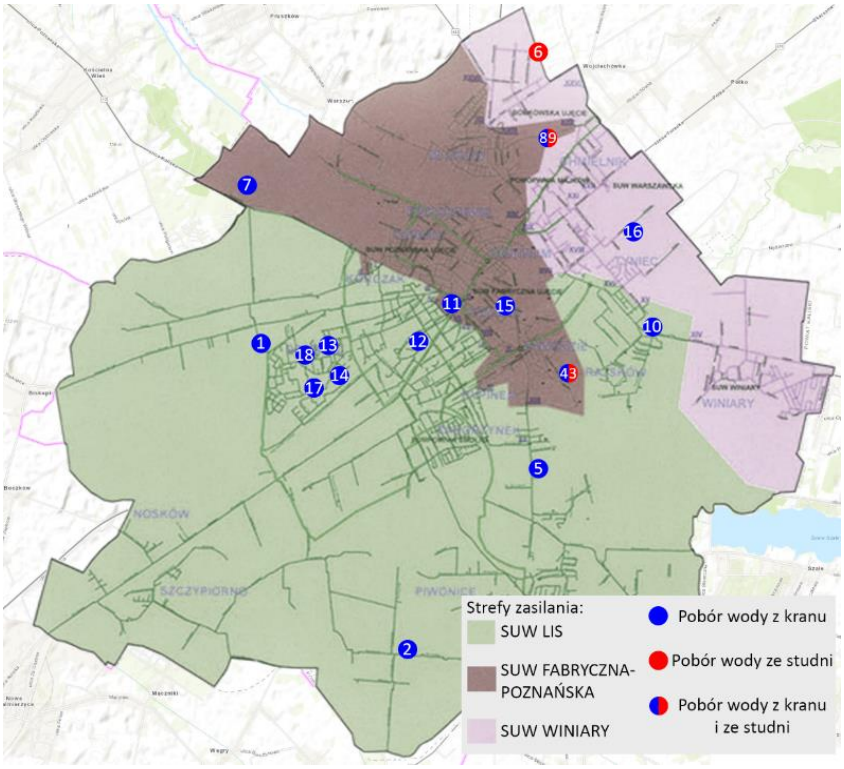
Do rejestracji promieniowania jonizującego pochodzącego od badanych izotopów, wykorzystano ultraniskotłowy spektrometr ciekłoscyntylacyjny α/β Quantulus 1220. Urządzenie to wykorzystuje zjawiska scyntylacji i fotoelektryczne zewnętrzne. Scyntylacja umożliwia detekcję promieniowania jonizującego. Rejestrowane błyski świetlne, powstające w chwili reakcji promieniowania jonizującego ze scyntylatorem są rejestrowane jako mierzalny impuls prądu elektrycznego (zjawisko fotoelektryczne zewnętrzne). Zmierzona liczba impulsów jest natomiast wprost proporcjonalna do liczby przemian promieniotwórczych alfa w ciekłym scyntylatorze, jest więc miarą stężenia aktywności promieniotwórczej.

W celu wykonania pomiarów stężenia aktywności radu ^{226}Ra należało odczekać, aż pierwotnie obecny w wodzie radon ^{222}Rn ulegnie rozpadowi. Pozwoliło to na uzyskanie w badanej próbce wody jedynie nuklidu ^{226}Ra. Rad ten, poprzez swój rozpad zgodnie z prawem rozpadu promieniotwórczego, produkował pochodne izotopy, między innymi ^{222}Rn. Po czasie niezbędnym do ustalenia równowagi promieniotwórczej między radem i radonem w badanej próbce wody nie znajdował się już występujący w niej pierwotnie radon ^{222}Rn, a jedynie ^{222}Rn będący produktem rozpadu ^{226}Ra. Dzięki temu, wykonując ponowny pomiar stężenia aktywności ^{222}Rn, możliwe było uzyskanie wyniku stężenia aktywności ^{226}Ra, równego stężeniu aktywności nowopowstałego radonu ^{222}Rn.

Pomiar podstawowych parametrów fizyko-chemicznych, takich jak: potencjał oksydacyjno-redukcyjny (Eh), odczyn pH, przewodnictwo elektrolityczne właściwe

(PEW) i temperatura (T), wykonywany był za pomocą miernika multiparametrowego WTW MultiLine. Wszystkie pomiary podstawowych parametrów fizyko-chemicznych wykonywane były w terenie, w miejscu poboru próbek.

Łącznie pobrano próbki wód z 18 lokalizacji (rys. 3), przy czym w piętnastu lokalizacjach woda była pobierana wyłącznie z kranu (woda wodociągowa), w dwóch z kranu i przydomowej studni a w jednej wyłącznie ze studni. Woda wodociągowa z dziewięciu ujęć pochodziła ze strefy zasilania SUW LIS, w pięciu przypadkach był to SUW FABRYCZNA-POZNAŃSKA, a w jednym SUW WINIARY.



Rysunek 3. Strefy zasilania Kalisza (Strona PWiK) wraz z punktami poboru wody.

3. Wyniki i dyskusja

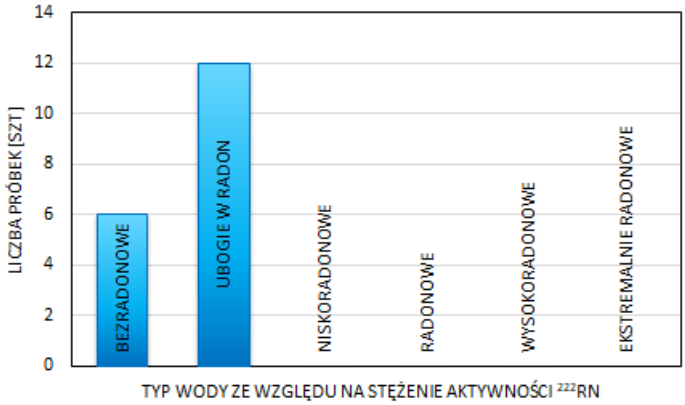
Wśród uzyskanych wyników (tab. 1) największe odnotowane stężenie aktywności ^{222}Rn wyniosło 5,28 Bq/dm^3 w próbce wody wodociągowej ze strefy zasilania SUW LIS. Najmniejsze stężenie aktywności ^{222}Rn, wynoszące 0,36 Bq/dm^3, zmierzono w próbce wody pobranej z przydomowej studni. Rozpatrując jedynie wodę wodociągową, najmniejsze stężenie wyniosło 0,66 Bq/dm^3, także ze strefy zasilania SUW LIS.

Średnie stężenie aktywności radonu ^{222}Rn w wodach wodociągowych wyniosło 1,57 Bq/dm^3 (dla wszystkich, wraz z próbkami wód pobranych ze studni 1,55 Bq/dm^3), odchylenie standardowe 1,18 Bq/dm^3 (dla wszystkich 1,15 Bq/dm^3) natomiast mediana 1,21 Bq/dm^3 (dla wszystkich 1,19 Bq/dm^3).

Tabela 3. Wyniki pomiarów stężenia aktywności ^{222}Rn i ^{226}Ra

Data	Numer na mapie	Stężenie ^{222}Rn [Bq/dm^3]	Błąd [± Bq/dm^3]	Stężenie ^{226}Ra [Bq/dm^3]
24.05.2020.	1	0,75	0,17	< 0,05
	2	0,66	0,16	< 0,05
	3	2,01	0,30	< 0,05
	4	1,52	0,26	< 0,05
	5	1,22	0,23	< 0,05
	6	2,71	0,37	< 0,05
	7	0,76	0,17	< 0,05
	8	1,00	0,21	< 0,05
	9	0,36	0,11	< 0,05
	10	5,28	0,57	< 0,05
	11	1,18	0,22	< 0,05
	12	1,19	0,23	< 0,05
	13	0,74	0,17	< 0,05
	14	0,97	0,20	< 0,05
	15	3,16	0,41	< 0,05
	16	2,34	0,34	< 0,05
	17	1,24	0,23	< 0,05
	18	1,22	0,23	< 0,05

Według klasyfikacji Przylibskiego (2005), wśród uzyskanych wyników stężeń aktywności ^{222}Rn, sześć z nich zalicza się do wód bezradonowych (^{222}Rn < 1 Bq/dm^3), natomiast wszystkie pozostałe do ubogich w radon (1 Bq/dm^3 ≤ ^{222}Rn < 9,9(9) Bq/dm^3). Pozostałe typy wód (niskoradonowe, radonowe, wysokoradonowe i ekstremalnie radonowe) nie wystąpiły (rys. 4).



Rysunek 4. Podział badanych wód na typy wód radonowych według klasyfikacji Przylibskiego (2005)

We wszystkich badanych próbkach wód stężenie aktywności radu ^{226}Ra wyniosło poniżej 0,05 Bq/dm^3 (co stanowiło granicę oznaczalności zastosowanej metody).

We wszystkich punktach poboru próbek dokonano również pomiarów: Eh, pH, PEW i T (tab. 2). Średnia wyników potencjału oksydacyjno-redukcyjnego (Eh) dla wszystkich prób wód wodociągowych wyniosła 69,5 mV (dla wszystkich 95,2 mV), odchylenie standardowe 69,5 mV (dla wszystkich 39,2 mV) oraz mediana 75,7 mV (dla wszystkich 79,5 mV).

Średnia wartość odczynu pH dla wód wodociągowych wyniosła 7,310 (dla wszystkich 7,294), odchylenie standardowe 0,402 (dla wszystkich 0,355) oraz mediana 7,205 (dla wszystkich 7,189).

Badania wody wodociągowej pod względem przewodnictwa elektrolitycznego właściwego (PEW) wykazały średnią dla próbek wód wodociągowych wynoszącą 593,778 µS/cm (dla wszystkich 567,800 µS/cm), odchylenie standardowe 92,489 µS/cm (dla wszystkich 28,587 µS/cm) oraz medianę 557,000 µS/cm (dla wszystkich 557,000 µS/cm).

Średnia temperatura wód wodociągowych wyniosła 16,9˚C (dla wszystkich 17,1˚C), odchylenie standardowe 1,4˚C (dla wszystkich 1,3˚C) natomiast mediana 16,4˚C (dla wszystkich 16,8˚C).

Tabela 4. Wyniki pomiarów podstawowych parametrów fizyko-chemicznych; Eh – potencjał oksydacyjno-redukcyjny, PEW – przewodnictwo elektrolityczne właściwe, pH – odczyn, T – temperatura

Data	Numer na mapie	Eh [mV]	pH [-]	PEW [uS/cm]	T [˚C]
24.05.2020.	1	154,1	6,707	542	17,7
	2	101,4	7,425	545	17,5
	3	-28,5	6,632	605	14,4
	4	155,2	7,189	557	16,8
	5	92,1	7,043	590	19,0
	6	-111,9	7,536	610	15,6
	7	40,6	8,047	557	16,1
	8	166,4	7,556	623	19,6
	9	-37,7	8,012	956	16,5
	10	54,4	7,098	637	17,7
	11	61,6	7,602	545	15,8
	12	69,4	7,728	545	16,1
	13	73,3	7,640	557	19,5
	14	62,5	7,161	553	17,7
	15	79,5	7,128	548	15,5
	16	95,9	7,220	579	15,7
	17	78,1	7,110	587	16,1
	18	143,7	6,749	552	16,3

W przypadku potencjału oksydacyjno-redukcyjnego, zmierzone wartości zostały przeliczone według wzoru (1) na skalę redoks.

$$rH = \frac{Eh + 0{,}06\,pH}{0{,}03} \tag{1}$$

Gdzie:

rH – skala redoks, [-],

Eh – potencjał oksydacyjno-redukcyjny, [V],

pH – odczyn pH, [-].

Uzyskane wyniki (tab. 3) pozwoliły na dokonanie klasyfikacji według potencjału redoks (Merkel i Sperling, 1996), która wykazała, że siedem wód zalicza się do słabo redukcyjnych, natomiast pozostałe do przejściowych (rys. 5C).

Wyniki pomiarów przewodnictwa elektrolitycznego właściwego zostały przeliczone za pomocą wzoru (2) na ogólną mineralizację wody.

$$TDS = PEW \cdot f \quad (2)$$

Gdzie:

TDS – ogólna mineralizacja wody,

PEW – przewodnictwo elektrolityczne właściwe,

f – współczynnik liczbowy. [-]; przyjęto 0,75.

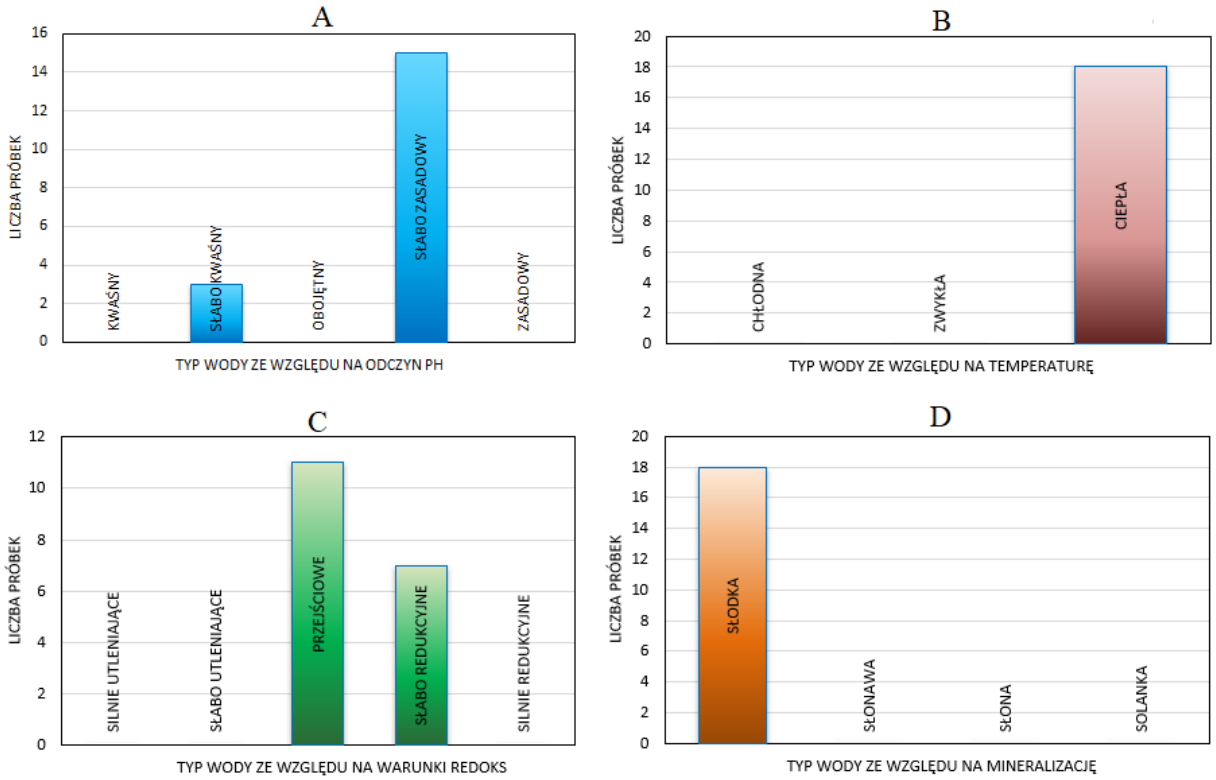
Otrzymane wyniki (tab. 3) pozwoliły na sklasyfikowanie wody ze względu na ich mineralizację (Witczak i Adamczyk 1994). Wszystkie badane próbki reprezentowały wody słodkie (rys. 5D).

Tabela 5. Uzyskane po przeliczeniach wartości: skali redoks (rH) i ogólnej mineralizacji wody (TDS)

Numer na mapie	rH	TDS
1	18,6	0,407
2	18,2	0,409
3	12,3	0,454
4	19,6	0,418
5	17,2	0,443
6	11,3	0,458
7	17,4	0,418
8	20,7	0,467
9	14,8	0,717
10	16,0	0,478
11	17,3	0,409
12	17,8	0,409
13	17,7	0,418
14	16,4	0,415
15	16,9	0,411
16	17,6	0,434
17	16,8	0,440
18	18,3	0,414

Na podstawie klasyfikacji ze względu na odczyn pH (Pazdro i Kozerski, 1990) stwierdzono, że piętnaście próbek reprezentowało wody słabo zasadowe, natomiast trzy słabo kwaśne (rys. 5A).

Dokonano również klasyfikacji ze względu na temperaturę (Pazdro i Kozerski, 1990). W tym wypadku wszystkie wody były typu ciepłego (rys. 5B).



Rysunek 5. Klasyfikacja wód ze względu na odczyn pH (A), temperaturę (B), potencjał redoks (C) i mineralizację (D)

Porównując uzyskane wyniki pomiarów stężenia aktywności ^{222}Rn z przydomowych studni, z innymi wynikami z obszaru monokliny przedsudeckiej (Maciejewski, 2020), można stwierdzić, że są one zbliżone.

4. Wnioski

Radon ^{222}Rn oraz rad ^{226}Ra są izotopami promieniotwórczymi występującymi w wodach podziemnych i mogą znacząco wpływać na ich właściwości promieniotwórcze (Chau i in., 2011). Ich stężenie zależy od budowy geologicznej oraz charakterystyki mineralogiczno-petrologiczno-geochemicznej obszaru, na którym występują.

Przeprowadzone pomiary stężenia aktywności ^{222}Rn w wodzie z sieci wodociągowej, która dostarczana jest do odbiorców przez stacje zasilania SUW LIS, SUW FABRYCZNA-POZNAŃSKA oraz SUW WINIARY, wykazały, że maksymalne odnotowane stężenie aktywności tego izotopu w badanych próbkach wyniosło 5,28 Bq/dm^3. W badanych wodach stężenie aktywności ^{226}Ra nie przekroczyło 0,05 Bq/dm^3.

Wody te, zarówno dostarczane przez sieć wodociągową, jak i pobrane z trzech studni przydomowych, spełniają wymagania postawione w Rozporządzeniu Ministra Zdrowia z dnia 7 grudnia 2017 r. w sprawie jakości wody przeznaczonej do spożycia przez ludzi w badanym zakresie (^{222}Rn i ^{226}Ra) (Rozporządzenie, 2017).

Zauważono, że zmierzone wartości Eh dla wody z sieci były znacznie większe, niż dla wód pobieranych ze studni. W przypadku przydomowych studni wartości te były ujemne, co potwierdza, że są to wody podziemne, głębokiego krążenia, ubogie w tlen atmosferyczny. Dodatnie wartości dla wód z sieci mogą być efektem uzdatniania wody oraz rozpuszczenia w nich tlenu atmosferycznego podczas transportu.

Pozostałe parametry fizyko-chemiczne (pH, PEW, T) wód ze studni przydomowych oraz z sieci wodociągowej nie odbiegają znacznie od siebie wartościami. Większość wód była słabo zasadowa, przejściowa a wszystkie były ciepłe i słodkie.

5. Literatura

Chau N.D., Dulinski M., Jodlowski P., Nowak J., Rozanski K., Sleziak M., Wachniew P., 2011. Natural radioactivity in groundwater – a review. Isotopes in Environmental and Health Studies, Vol. 47, No. 4, 415-437.

Cothern C. R., Smith J.E. Jr. (eds.), 1987. Environmental Radon. Plenum Press, New York.

Council Directive 2013/51/EURATOM, COUNCIL DIRECTIVE 2013/51/EURATOM of 22 October 2013 laying down requirements for the protection of the health of the general public with regard to radioactive substances in water intended for human consumption, Official Journal of the European Union, 7.11.2011.

Domin E., Przylibski T.A., 2014. Występowanie 222Rn w wodach podziemnych metamorfiku kaczawskiego na obszarze bloku przedsudeckiego. Interdyscyplinarne zagadnienia w górnictwie i geologii (Drzymała J. red.). Politechnika Wrocławska, Wydz. Geoinżynierii, Górnictwa i Geologii 5: 33-40.

Heiserman D.L., 1997. Księga pierwiastków chemicznych. Prószyński i S-ka, Warszawa.

Huber J., Ennemoser O., 2001. Response to Eichholz. Health Physics, Vol. 81, No. 6, 729.

Kobal I., Renier A., 1987. Radioactivity of the atomic SPA at Podčetrtek, Slovenia, Yugoslavia. Health Physics, Vol. 53, No. 3, 307–310.

Kochański J. W., 1978. Lecznicze zastosowanie radonu-222 w Uzdrowisku Lądek. Problemy Uzdrowiskowe, z. 4 (126), 47–67.

Kochański J. W., 2002. Przegląd badań nad leczniczym zastosowaniem radonu-222 w polskich uzdrowiskach. Folia Medica Lodziensia, Vol. 29, No. 1/2, 31–68.

Maciejewski P., 2020. Ocena zagrożenia ^{222}Rn w wybranych wodach podziemnych z obszaru województwa dolnośląskiego, Nauka, Badania i doniesienia naukowe 2020. Nauki techniczne i ścisłe cz. I, Idea Knowledge Future, Świebodzice, 115-124.

Merkel B., Sperling B., 1996. Hydrogeochemische Stofsysteme, DVWK-Schriften. Heft 110, Bonn.

Miliszkiewicz A., 1978. Radon. PWN, Wrocław.
Pazdro Z., Kozerski B., 1990. Hydrogeologia ogólna, Wydawnictwa Geologiczne, Warszawa.
Ponikowska I., Walczak-Sielicka J., Latour T., Łaukajtys T., 1995. Medycyna uzdrowiskowa w zarysie. Watext's, Warszawa.
Rozporządzenie, 2017. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 7 grudnia 2017 r. w sprawie jakości wody przeznaczonej do spożycia przez ludzi (Dz.U. 2017 poz. 2294).
Rudnicki T., Wysocki Z., 1987. Leczenie uzdrowiskowe z wykorzystaniem tworzyw radonowych w świetle aktualnych badań i poglądów, Problemy Uzdrowiskowe, z. 7–8 (237/238), 115–120.
Skłodowska-Curie M., 1953. Promieniotwórczość. PWN, Warszawa.
Strona PWiK, Przedsiębiorstwo Wodociągów i Kanalizacji Spółka z o.o. z siedzibą w Kaliszu, http://wodociagi-kalisz.pl/, 22.05.2020.
Studium uwarunkowań i kierunków zagospodarowania przestrzennego miasta Kalisza. Załącznik nr 1 do uchwały nr XIV/215/2019 Rady Miasta Kalisza z dnia 26 września 2019 r.
Szerbin P., 1996. Natural radioactivity of certain spas and caves in Hungary. Environment International, Vol. 22, Suppl. 1, S389–S398.
Szymański W., 1991. Chemia jądrowa. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa.
Witczak S., Adamczyk A., 1994. Katalog wybranych fizycznych i chemicznych wskaźników zanieczyszczeń wód podziemnych i metod ich oznaczania, T.I, Biblioteka Monitoringu Środowiska, PIOŚ, Warszawa.
Ustawa z dnia 9 czerwca 2011 r. Prawo geologiczne i górnicze.
Zdrojewicz Z., Belowska-Bień K., 2004. Radon i promieniowanie jonizujące a organizm człowieka. Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej, Vol. 58, 150–157.

Powtórne wykorzystanie odpadu opakowaniowego z tworzyw sztucznych

Marzęta Weronika [(1)]

[1] Studenckie Koło Naukowe NEXUS, Katedra Przyrodniczych Podstaw Jakości, Instytut Nauk o Jakości, Uniwersytet Ekonomiczny w Poznaniu
Weronika Marzęta: weronika.marzeta@onet.pl

Streszczenie
Rozwój gospodarczy świata i wzrost ilości produkowanych opakowań spowodował zwiększenie się ilości odpadów opakowaniowych z tworzyw sztucznych. Szacuje się, że tworzywa sztuczne stanowią prawie 40% wszystkich materiałów wykorzystywanych w przemyśle opakowaniowym. Wynika to z ich lekkości, higieniczności oraz opłacalności. Szkodliwy wpływ nieprzetworzonych odpadów opakowaniowych z tworzyw sztucznych zmusił nie tylko Unię Europejską, ale także wiele grup proekologicznych do nawoływania do recyklingu i zwiększenia wysiłków poprawiających jej wydajność. Każdy konsument może przyczynić się do recyklingu poprzez ponowne wykorzystywanie raz zakupionych opakowań, czy też wykorzystywania do zakupów własnych butelek i torebek. Ważna jest również dokładna segregacja w gospodarstwach domowych. Zwiększanie możliwości recyklingu można uzyskać również na drodze projektowania opakowań w taki sposób, który ułatwi późniejszą identyfikację i sortowanie. Zastosowanie technologii inteligentnej separacji materiałów może poprawić bezpieczeństwo materiałów pochodzących z recyklingu oraz zwiększyć ilość odzyskanych surowców.

Słowa kluczowe: opakowania, odpad, tworzywa sztuczne, recykling

Reuse of plastic packaging waste

Summary
The world economic development and the increase in the amount of produced packaging has resulted in an increase in the amount of plastic packaging waste. It is estimated that plastics represent almost 40% of all materials used in the packaging industry. This is due to their lightness, hygiene and cost-effectiveness. The harmful effects of untreated plastic packaging waste have forced non only the European Union, but also many environmental groups to call for recycling and increase efforts to improve its efficiency. Every consumer can contribute to recycling by reusing once purchased packaging or using their own bottles and bags. A thorough segregation in households is also important. Increased recyclability can also be achieved by designing the packaging in a way that facilitates subsequent identification and sorting. The use of intelligent material separation technology can improve the safety of recycled materials and increase the number of recovered products.

Keywords: packages, waste, plastics, recycling

1. Wstęp

Znaczący wzrost rynku opakowaniowego, widoczny szczególnie w ostatnich latach, przyniósł za sobą przede wszystkim poprawę jakości żywności poprzez coraz lepsze spełnianie podstawowej funkcji opakowań, jaką jest ochrona produktu. Oprócz tego, pojawiło się wiele innowacyjnych technologii gwarantujących poprawę bezpieczeństwa opakowań, dokładniejsze informowanie klienta o ich zawartości, zwiększanie użyteczności, ułatwienie zarządzania produktem podczas procesów logistycznych. Ogromny nacisk położono również na ekologię opakowania, tworząc opakowania wielokrotnego użytku oraz opakowania z materiałów przyjaznych dla środowiska.

Mimo licznych wysiłków mających na celu zmniejszenie wykorzystania tworzyw sztucznych do tworzenia materiałów opakowaniowych, wiele przedsiębiorstw, szczególnie

z sektora spożywczego, wciąż wykorzystuje ich ogromną ilość. Jest to związane z faktem, że polimerowe opakowania są przede wszystkim opłacalne, higieniczne i lekkie. Mając na uwadze, że materiały opakowaniowe z tworzyw sztucznych nie zawsze mogą zostać zastąpione, istotne jest poszukiwanie sposobów na powtórne wykorzystanie powstających z nich odpadów.

Zgodnie z ustawą z dnia 13 czerwca 2013 r. o gospodarce opakowaniami i odpadami opakowaniowymi odpady opakowaniowe definiuje się jako „opakowania wycofane z użycia, stanowiące odpady w rozumieniu przepisów ustawy z dnia 14 grudnia 2012 r. o odpadach, z wyjątkiem odpadów powstających w procesie produkcji opakowań" (Dz. U. z 2020 poz. 1114).

Celem artykułu jest przedstawienie możliwości ponownego wykorzystania odpadu opakowaniowego z tworzyw sztucznych oraz wskazanie działań skierowanych na zwiększenie możliwości recyklingu opakowań.

2. **Rynek odpadów opakowaniowych w Polsce**

Na kształtowanie rynku odpadów opakowaniowych wpływają nie tylko przedsiębiorstwa czy firmy, ale również organy władzy publicznej, tworzące warunki funkcjonowania w tym zakresie. Wprowadzane regulacje mają na celu powstanie równowagi między celami ekologicznymi, wynikającymi przede wszystkim z przynależności Polski do Unii Europejskiej oraz celami ekonomicznymi, które związane są z zasadą swobody działalności gospodarczej (Styś i in., 2015). Polityka Unii Europejskiej dotycząca gospodarki odpadami odnosi się do zapobiegania zagrożeniom dla zdrowia i życia, a także środowiska oraz zwiększenia wysiłków mających na celu jak najlepsze wykorzystanie odpadów i ich minimalizację na wysypiskach śmieci (Gembalska-Kwiecień, 2016).

W Polsce, w 2018 roku opakowania z tworzyw sztucznych stanowiły największą grupę wszystkich produkowanych opakowań (aż 37,8%) (Wasiak, 2018). Według danych Głównego Urzędu Statystycznego ilość odpadów opakowaniowych przypadających na jednego mieszkańca w roku 2017 wyniosła 154 kg (Główny Urząd Statystyczny, 2020). Mając na uwadze, że opakowania polimerowe stanowiły prawie 40% opakowań, można przyjąć, że generowana przez jednego mieszkańca ilość odpadów opakowaniowych z tworzyw sztucznych w roku 2017 wyniosła około 58 kg. W skali całego kraju ilość ta może sięgać nawet 2 mln ton rocznie.

3. Charakterystyka oraz wykorzystanie tworzyw sztucznych do produkcji materiałów opakowaniowych

Charakteryzując tworzywa sztuczne, można wyróżnić dwie podstawowe grupy: tworzywa termoplastyczne i tworzywa termoutwardzalne. Podział oraz przykłady polimerów należących do konkretnej grupy przedstawiono w tab.1.

Tabela 1. Przykłady tworzyw termoplastycznych i termoutwardzalnych. Źrodło: Opracowanie własne na podstawie: Plastics Europe, 2019

Tworzywa termoplastyczne	Tworzywa termoutwardzalne
Polietylen (PE)	Poliuretan (PUR)
Polipropylen (PP)	Estry winylowe
Poli(chlorek winylu) (PVC)	Poliestry nienasycone
Poli(tereftalan etylenu) (PET)	Żywica akrylowa
Polistyren (PS)	Fenol - formaldehyd
Polistyren ekspandowany (EPS)	Żywica melaminowa
Poliamid (PA)	Silikon
Polimetakrylan metylu (PMMA)	Fluoropolimery
Elastomer termoplastyczny (TPE)	Polisulfon

Termoplasty to tworzywa wykorzystywane najczęściej i można je uznać za najważniejsze spośród dostępnych na rynku. Posiadają dużą masę cząsteczkową. Swojej budowie zawdzięczają fakt, że pod wpływem określonej temperatury mogą stawać się plastyczne i tym samym poniżej tej temperatury przechodzić do stanu stałego, co czyni je podatne na wielokrotne formowanie bez zmiany właściwości fizyczno-mechanicznych. Zaś tworzywa termoutwardzalne to materiały, które w wyniku ekspozycji na działanie podwyższonej temperatury utwardzają się i tym samym stają się produktem nierozpuszczalnym i nietopliwym. Mimo wyższej wytrzymałości, ogromną ich wadą jest fakt, że ich ponowne przetworzenie jest praktycznie niemożliwe (Waśniewski, 2016).

Do tworzyw sztucznych łatwo poddających się recyklingowi można zaliczyć: politereftalan etylenu (PET), polietylen o wysokiej gęstości (HDPE) oraz polipropylen (PP). Trudniejsze do ponownego wykorzystania są przede wszystkim:

a) cienkie folie, worki i opakowania elastyczne z polietylenu o niskiej gęstości (LDPE),
b) opakowania wielomateriałowe (kompozyty), do których można zaliczyć przede wszystkim tacki i materiały laminowane z warstwą folii,
c) poli(chlorek winylu) (PVC), którego przetwarzanie nie jest powszechnie stosowane ze względu na generowanie szkodliwych produktów ubocznych,
d) polistyren (PS),

e) czarny plastik, którego wykrycie podczas recyklingu przez systemy optyczne nie jest możliwe (Parliamentary office of Science & Technology, 2019).

Analizując zastosowania poszczególnych polimerów zauważyć można, że spośród wykorzystywanych w opakowalnictwie, największą rolę odgrywają materiały wytwarzane z polipropylenu oraz polietylenu o niskiej gęstości. Do przykładów zaliczyć można przede wszystkim opakowania żywności: słodyczy i przekąsek, woreczki, tacki i pojemniki oraz folie służące do pakowania żywności. Polietylen o wysokiej gęstości znalazł zastosowanie w opakowaniach kosmetyków (na przykład szampony) oraz butelkach na mleko. Butelki na różnego rodzaju napoje oraz środki czyszczące stanowią materiały wykonane najczęściej z politereftalanu etylenu. Natomiast polistyren oraz polistyren ekspandowany to tworzywa używane w opakowaniach nabiału oraz produktów rybnych (Plastics Europe, 2019).

4. Działania mające na celu zminimalizowanie odpadów opakowaniowych z tworzyw sztucznych

W niektórych państwach na świecie, takich jak Indonezja czy Malezja, charakteryzujących się słabiej rozwiniętą gospodarką, tylko 10% wszystkich odpadów z tworzyw sztucznych przetwarza się ponownie. Pozostała część trafia na wysypiska śmieci, jest spalana lub wprowadzana do środowiska. Szacuje się, że na całym świecie każdego roku w oceanach ląduje nawet 8 milionów ton opakowań z tworzyw sztucznych. W konsekwencji, powstało wiele grup ekologicznych, których głównym zadaniem jest wywieranie nacisku na organy władzy publicznej, aby ich działania przyczyniały się do zmniejszenia ilości niepotrzebnych opakowań, promowanie recyklingu materiałów oraz wykorzystanie materiałów bardziej przyjaznych dla środowiska.

Coraz częściej właściciele sklepów, punktów usługowych, a nawet producenci różnych dóbr wprowadzają proekologiczne rozwiązania. Wśród najpopularniejszych trendów mających na celu redukcje wytwarzania opakowań nie biodegradowalnych jest zachęcanie konsumentów do ponownego używania opakowań. Coraz więcej sklepów zachęca klientów do przynoszenia własnych opakowań oferując m.in produkty luzem oraz specjalne dozowniki. W Polsce trend ten można zauważyć w niektórych drogeriach, które oferują możliwość kupna między innymi szampanów, mydła i innych artykułów płynnych do własnych butelek i pojemników.

Wielu producentów stawia również na nieopakowywanie swoich artykułów. Obecna technologia umożliwia umieszczanie niezbędnych informacji bezpośrednio na produktach. Przykładowo, wiele owoców oraz warzyw może być znakowane przy pomocy techniki laserowej, bez wpływu na okres ich przydatności. W celu zmniejszenia produkcji butelek PET, na rynku można znaleźć specjalnie skoncentrowane dodatki, które po wrzuceniu do wody mają

nadać jej odpowiedni smak i zapach. W pośredni sposób umożliwia ona ponowne stosowanie butelek po wcześniej kupionych napojach. Zachęcania do proekologicznych zachowań podejmują się również właściciele kawiarni oraz restauracji. Na popularności zyskują lokale usługowe oferujące możliwość serowania napoi oraz posiłków w naczyniach wielokrotnego użytku przyniesionych przez klientów. Wiele restauracji zachęca swoich klientów do takiego działania poprzez oferowanie dodatkowych zniżek i promocji. Wiele działań mających na celu powtórne wykorzystanie podejmują również lokalne władze. Przykładem takiego działania może być zbieranie konkretnego typu wykorzystanych opakowań od społeczeństwa i dostarczanie ich do zakładów recyklingowych. Wiele artykułów może zostać poddanych recyklingowi materiałowemu. Laminowane kartony po mleku mogą posłużyć do wytworzenia papieru (Parliamentary office of Science & Technology, 2019).

Zgodne z zasadami Gospodarki Obiegu Zamkniętego istotne jest również budowanie świadomości konsumentów. Mimo rozwijających się trendów proekologicznych, większość z nich nie ma dokładnej wiedzy na temat możliwości recyklingowych danego opakowania oraz stosowanych technologii (Czarnecka-Komorowska i Wiszumirska, 2020). W związku z tym ważne jest nie tylko znakowanie opakowań w sposób zrozumiały dla konsumenta i informowanie go o materiale z jakiego zostało wykonane czy możliwości przetworzenia, ale również zachęcanie w sposób bezpośredni do tego, by konsekwencją sięgnięcia po nie było powtórne jego użycie.

5. Zwiększanie wydajności recyklingu opakowań z tworzyw sztucznych

Kluczowym aspektem decydującym o wydajności recyklingu jest dokładna identyfikacja i sortowanie tworzyw sztucznych. W przypadku tworzyw, które przetwarzane są na materiały do kontaktu z żywnością, istnieje bardzo duże ryzyko zanieczyszczeniem substancjami toksycznymi, które mogą stanowić zagrożenie dla życia i zdrowia ludzkiego. Aby zwiększyć przydatność opakowania do recyklingu ważne jest również jego projektowanie, które zapewni możliwość wielokrotnego opakowania, co zagwarantuje przepływ surowców w obiegu zamkniętym (Czarnecka-Komorowska i Wiszumirska, 2020).

5.1. Projektowanie opakowań uwzględniające możliwość recyklingu

Do działań korzystnie wpływających na możliwości powtórnego wykorzystania odpadów opakowaniowych z tworzyw sztucznych zalicza się koncepcję *eco-design*, która polega na wprowadzaniu rozwiązań proekologicznych już na etapie projektowania. Przykładem zastosowania tej koncepcji jest rezygnowanie przedsiębiorstw z wytwarzania bardzo małych opakowań, które ze względu na trudności w identyfikacji, często nie mogą zostać przetworzone. Ważne jest również, aby podczas produkcji opakowań materiały, które mogą zostać poddane

recyklingowi nie były łączone z materiałami biodegradowalnymi. Zbiór i segregacja materiałów polimerowych oraz kompostowalnych przebiega w różny sposób i jeśli opakowanie stanowi produkt będący ich kombinacją, rozdzielenie ich na drodze recyklingu stanowi skomplikowany zabieg technologiczny.

Uwzględnianie możliwości recyklingu danego materiału opakowaniowego jest ważne już na etapie jego projektowania w celu redukowania szkodliwego wpływu na środowisko w całym cyklu życia opakowania między innymi poprzez mniejsze zużycie energii czy też ograniczenie stosowania niebezpiecznych substancji. Aby ocenić wpływ na środowisko danego opakowania należy przede wszystkim zapoznać się z materiałem zastosowanym do jego wykonania, wielkością, kształtem, sposobem połączenia poszczególnych jego części (na przykład klejenie) oraz konstrukcją. Oprócz tego zwraca się uwagę na umieszczoną na opakowaniu etykietę oraz rodzaj zamknięcia. Kolejnym etapem jest zastąpienie elementów mniej podatnych na recykling tymi, których możliwości recyklingowe są większe. Na przykład zastosowanie etykiet transparentnych zamiast całkowicie zadrukowanych. Następnie dokonuje się dokładnej analizy wpływu opakowania na środowisko za pomocą oceny cyklu życia oraz powiązanych narzędzi. Uwzględnia się w niej wszelkie przepływy elementarne i produktowe.

Dzięki ocenie podatności danego opakowania na recykling, możliwe jest zastosowanie w obiegu materiałowym niższej jakości recyklatów, co wpływa korzystnie na wykorzystanie surowców wtórnych, bez konieczności przeznaczania ich do utylizacji podczas procesu spalania. Przykładem jest produkcja regranulatów poliofelinowych, które pozyskuje się z odpadów opakowaniowych i następnie stosuje się do produkcji mebli ogrodowych czy doniczek (Czarnecka-Komorowska i Wiszumirska, 2020).

5.2. Wykorzystanie technologii inteligentnej separacji materiałów

Recykling opakowań z tworzyw sztucznych z wykorzystaniem technologii inteligentnej separacji materiałów (skrót PRISM z j. ang. Plastic Packaging using Intelligent Separation technologies for Materials) to nowoczesna technologia pozwalająca na sortowanie różnych rodzajów tworzyw sztucznych z wykorzystaniem kodowanych etykiet fluorescencyjnych. Dzięki PRISM możliwe jest rozróżnienie polimerów, które były użyte do pakowania produktów spożywczych od polimerów klasy niespożywczej. Technologia wykrywa również czarny plastik, skutecznie sortuje opakowania z polipropylenu, politereftalanu etylenu, polietylenu lub polietylenu o dużej gęstości. Jest uzupełnieniem wcześniej powstałej technologii NIR (bliskiej podczerwieni). i może sortować odpady opakowaniowe, które są uszkodzone, odkształcone oraz zabrudzone, co znacznie zwiększa ilość odzyskanego materiału. (Slater, 2020).

Recykling opakowań z tworzyw sztucznych z wykorzystaniem technologii inteligentnej separacji materiałów wykorzystuje inteligentne etykiety z niewidocznymi kodami, które są nanoszone z wykorzystaniem materiałów luminescencyjnych, najczęściej soli nieorganicznych fosforów. Możliwe jest też nanoszenie kodów bezpośrednio na artykuły. Podczas recyklingu, do zidentyfikowania i posortowania odpadów według konkretnych kryteriów, wykorzystuje się promieniowanie wzbudzające o określonej długości fali i następnie wykrywanie w podczerwieni. Kiedy polimery zostaną już posortowane, za pomocą płukania zasadowego, które rozpuszcza klej, usuwa się etykiety, w celu zapobiegania zanieczyszczenia tworzywa sztucznego materiałem luminescencyjnym.

Do zalet PRISM należy zaliczyć: wykorzystywanie promieniowanie o małych długościach fali (brak konieczności stosowania zwiększonej ochrony dla pracowników), wysoka dokładność, brak ingerencji w szybkość procesu recyklingu. Oprócz tego, proces wzbudzania i zachodzący po nim proces detekcji w podczerwieni, może zostać wkomponowany do mniej skomplikowanych procesów recyklingu bez konieczności ponoszenia wysokich kosztów na zakup nowych technologii (Brunel University London).

6. Podsumowanie

Ogromny wzrost konsumpcji i wynikająca z niej konieczność produkcji coraz większej ilości artykułów wpłynęły na wyraźny rozwój przemysłu opakowaniowego. Największą część produkowanych opakowań, zarówno w Polsce jak i na świecie, stanowią opakowania z tworzyw sztucznych, charakteryzujące się przede wszystkim względnie niską ceną i lekkością. Z uwagi na szkodliwy wpływ jaki wywierają na środowisko polimerowe odpady opakowaniowe, niezbędne jest wszczęcie działań mających na celu zredukowanie ogromnej ich ilości trafiającej na wysypiska śmieci.

Oprócz zachowań konsumentów, wynikających ze zwiększania świadomości ekologicznej i działań skierowanych bezpośrednio w ich kierunku, istotne jest także wprowadzanie zmian w funkcjonowaniu przedsiębiorstw przetwórczych oraz recyklingu. Zmiany te związane są z koniecznością zwiększania zdatności odpadów opakowaniowych do ponownego przetworzenia, poprzez wprowadzanie odpowiednich działań już na etapie projektowania opakowania. Dodatkowo, dzięki zastosowaniu zaawansowanych technologii identyfikacji i sortowania odpadów przed recyklingiem, zwiększa się ilość materiałów opakowaniowych, które mogą być wykorzystywane kilkakrotnie i tym samym redukowanie ich utylizacji poprzez inne niebezpieczne dla środowiska formy.

Podsumowując, mimo szerokiego zastosowania tworzyw sztucznych do produkcji opakowań, istnieje wiele możliwości, za sprawą których znacząca ich większość może być

ponownie przetwarzana. Jednak działaniem, które najskuteczniej wpłynie na zmniejszenie ilości produkowanych opakowań z tworzyw sztucznych jest zatwierdzenie przez Parlament Europejski tak zwanej dyrektywy plastikowej (The Single-Use Plastic Directive). Zgodnie z jej założeniami, od 1 stycznia 2021 roku nastąpił zakaz wprowadzania do obrotu jednorazowych produktów polimerowych, do których należą między innymi jednorazowe pojemniki do żywności, kubeczki, talerze oraz słomki (Adamski, 2021).

7. Literatura

Adamski M., 2021. W 2021 roku koniec z plastikowymi słomkami i sztućcami. Ochrona środowiska. Rzeczpospolita

Brunel University London. PRISM: Plastic packaging Recycling using Intelligent Separation technologies for Materials.

Czarnecka-Komorowska D., Wiszumirska K., 2020. Zrównoważone projektowanie opakowań z tworzyw sztucznych w gospodarce cyrkularnej. Polimery 65, nr 1:8-17.

Gembalska-Kwiecień A., 2016. Wybrane problemy minimalizacji wytwarzania odpadów. Systemy wspomagania w Inżynierii Produkcji. Metody i narzędzia Inżynierii Produkcji dla rozwoju inteligentnych specjalizacji 4,16: 80-89

Główny Urząd Statystyczny, (2019). Ochrona środowiska 2019.

Houses of Parliament. Parliamentary office of Science & Technology. 2019. Plastic food packaging waste. POSTNOTE nr 605.

Plastics Europe. Plastics – the Facts 2019. An analysis of European plastics production, demand and waste data.

Ustawa z dnia 13 czerwca 2013 r. o gospodarce opakowaniami i odpadami opakowaniowymi (Dz.U.2020.1114 t.j.)

Wasiak W., 2018. Rynek i przemysł opakowań w Polsce w 2017 roku. Ocena Polskiej Izby Opakowań. Biuletyn Opakowaniowy Polskiej Izby Opakowań, 2,134: 18-19.

Waśniewski B., 2016. Duroplasty oraz termoplasty wysokotemperaturowe w prepregach jako osnowy kompozytów węglowych do wytwarzania struktur lotniczych. Prace Instytutu Lotnictwa 2,243: 28-39.

Slater F., 2020. New sorting technology seeks to simplify the recycling proces. Packaging Europe. Connecting Packaging Technology.

Styś T., Foks R., Zieliński P., 2015. Rynek gospodarowania odpadami opakowaniowymi w Polsce. Wybrane regulacje i ich implementacja.

Rola metalotionein w stanach patologicznych wywołanych metalami i metaloidami u zwierząt

Michalak Zofia [(1)], Lewikowski Kacper [(1)], Śliwa Aleksandra [(1)]

[1]Studenckie Koło Naukowe Toksykologii Weterynaryjnej, Zakład Farmakologii, Toksykologii i Ochrony Środowiska, Wydział Medycyny Weterynaryjnej, Uniwersytet Przyrodniczy w Lublinie
Zofia Michalak: zoomichalak@gmail.com

Streszczenie
Metalotioneiny od momentu wyizolowania w 1957 roku stanowiły temat licznych badań nad ich właściwościami dotyczącymi organizmu, a także korelacji z metalami ciężkimi i metaloidami. Obecność tych pierwiastków odgrywa istotną rolę w organiźmie, szczególnie w obrębie ważnych z punktu zdrowia zwierząt układu nerwowego i moczowo-płciowego. Zebrane w ciągu ostatnich kilkudziesięciu lat wnioski pozwoliły dowieść istoty regulacji stężenia metali i metaloidów przez metalotioneiny prowadzące do utrzymania prawidłowego przebiegu procesów na poziomie komórkowym, a tym samym zdrowia organizmu. Białka te ponadto działają hamująco na procesy nowotworowe, poprawiając rokowanie pacjenta, a także mogą być wykorzystywane jako indykatory chorób lub uszkodzeń organów takich jak nerki ułatwiając dalszą diagnostykę.

Słowa kluczowe: metalotioneiny, metale ciężkie, metaloidy

Metallothionein role in pathological conditions induced by metals and metalloids in animals

Summary
Since their isolation in 1957, metallothioneins have been the subject of numerous studies on their properties regarding the organism, as well as their correlation with heavy metals and metalloids. The presence of these elements plays an important role, especially in the nervous and urogenital systems that are important for animal health. The conclusions collected over the last few decades have allowed to prove the essence of the regulation of the concentration of metals and metalloids by metallothioneins, leading to the maintenance of the proper course of processes at the cellular level, and therefore the health of the organism. Moreover, these proteins inhibit neoplastic processes, improving the patient's prognosis and can also be used as indicator of diseases or damage to organs such as kidneys, facilitating further diagnosis.

Keywords: metallothioneins, heavy metals, metalloids

1. Wstęp

Metale oraz metaloidy coraz szerzej ujmowane są jako czynniki istotne w patogenezie wielu chorób zwierząt. Rosnąca rola przemysłu, wyższy stopień mechanizacji rolnictwa oraz ocieplenie klimatu powodują ujawnienie nieznanych lub nieistotnych dotychczas negatywnych zmian w organizmach powodowanych toksynami przedostającymi się z pożywienia oraz ze środowiska (Kabir i in., 2020). Jednym z ważniejszych czynników stanowiących zagrożenie dla organizmów żywych są metale i metaloidy. Wiele z nich działa w obrębie ważnych z punktu widzenia zdrowia zwierząt układów: nerwowego oraz moczowo-płciowego (Raikwar i in., 2008; Furrow i in., 2017). Wyizolowane po raz pierwszy w 1957 roku z kory nerek końskich metalotioneiny (MT) (Margoshes i in., 1987) są wewnątrzkomórkowymi białkami o niskiej

masie cząsteczkowej z licznymi resztami cysteinowymi, charakteryzującymi się dużym powinowactwem do metali przejściowych. Występują one pod jedną z czterech form, z których MT-I i -II ulega ekspresji pod wpływem kadmu, cynku i rtęci, MT-III funkcjonuje w obszarze mózgu, a MT-IV działa głownie w układzie pokarmowym (Thirumoorthy i in., 2007).

Jednym z poznanych działań tych białek jest utrzymywanie homeostazy stężeń cynku i miedzi oraz detoksykacja organizmu z kadmu i rtęci (Yang i in., 2001; Ruttkay-Nedecky i in., 2013). Działanie metalotionein nie występuje jedynie na poziomie komórkowym. Pośrednio wpływając na ważne dla właściwego funkcjonowania żywego organizmu pierwiastki przyczyniają się do zapewnienia prawidłowego przebiegu procesów biologicznych już na poziomie genetycznym (Hongfang i in., 2020). Ponadto, stanowią barierę ochronną w przypadku nowotworów, stresu oksydacyjnego, apoptozy komórek oraz mutacji (Thirumoorthy i in., 2007). Białka te wykorzystywane są także jako bioindykatory ekspozycji na metale, szczególnie w przypadku organizmów wodnych (Amiard i in., 2006). Wiele z metalotionein działa także w specyficznych narządach lub ich częściach powodując charakterystyczne odpowiedzi na obecność metali, a tym samym na dane jednostki chorobowe.

2. Układ nerwowy

Metalotioneiny spełniają w układzie nerwowym dwojakie funkcje, z jednej strony odpowiadają za transport i magazynowanie niezbędnych dla organizmu metali (Cu, Zn), z drugiej strony wykazują działanie detoksykacyjne. Białka te zapobiegają powstawaniu uszkodzeń komórek nerwowych i chorób neurodegeneracyjnych indukowanych metalami ciężkimi. Izomer MT-III wykazuje szczególne działanie neuroprotekcyjne w przypadku występowania drgawek. W tym procesie z pęcherzyków synaptycznych uwalniany jest Zn i glutaminian, które aktywują kwas kainowy i receptory AMPA. U myszy, u których dezaktywowano syntezę MT-III, częstotliwość występowania napadów drgawkowych była istotnie wyższa oraz wykazywały większe uszkodzenia w polu CA3 hipokampa (Erickson i in., 1997). Wykazano, że metalotioneiny opóźniają wystąpienie oraz progresję stwardnienia zanikowego bocznego (Puttaparthi i in., 2002). Przyczyniają się do one przedłużenia czasu przeżycia pacjenta z tą jednostką chorobową. Wykazano, że jedną z przyczyn występowania tej choroby są mutacje w genie enzymu dysmutazy ponadtlenkowej typu 1 (SOD-1). Odpowiada ona za katalizowanie dysmutacji anionorodnika ponadtlenkowego (O2 -) a więc inaktywację wolnych rodników w organizmie. Enzym ten składa się z dwóch monomerów zawierających atomy Zn i Cu. Cynk pełni funkcję strukturalną podczas gdy miedź determinuje aktywność katalityczną tego enzymu.(Grieb., 2002). Metalotioneina usuwa powstały nadtlenek wodoru pochodzący z jednoelektronowej redukcji tlenu przez dysmutazę ponadtlenkową.

W doświadczeniu na mysim modelu stwardnienia zanikowego bocznego (ALS), wraz z opisanymi zwiększeniami stężeń cynku i miedzi oraz zwiększonymi poziomami peroksydacji lipidów, stwierdzono podwyższone poziomy MT-III w neuronach. (Juárez-Rebollar i in., 2017), natomiast po skrzyżowaniu myszy modelowych dla ALS z myszami z dezaktywacją MT-III/-II lub MT-III, u osobników potomnych stwierdzono szybsze wystąpienie objawów tej choroby oraz krótszy czas przeżycia (Hidalgo i in., 2006)

3. Układ moczowo-płciowy

Ekspozycja ssaków na metale prowadzi do wielu zaburzeń ze strony układu rozrodczego obojga płci. Kadm należy do pierwiastków bezwzględnie toksycznych i istotnie ogranicza możliwości prawidłowego rozmnażania zwierząt. Badania De i współpracowników polegających na iniekcji wysokich dawek kadmu u myszy po zapłodnieniu wykazała, wykazały, że okres okołoimplantacyjny zarodka był najbardziej wrażliwy na wysokie stężenia tego metalu. U samców, przy użyciu takiej samej metody badawczej stwierdzono, że spermatogeneza była procesem, który odznaczał się największymi zmianami spowodowanymi toksycznym działaniem kadmu (De i in., 1993). Stwierdzono ponadto, że wysokie stężenia kadmu prowadziły do redukcji liczby zapłodnień, a u samców nawet do nekrozy jąder. Mimo zakładanych efektów detoksykacyjnych metalotioneiny MT-I, nie stwierdzono ograniczenia toksycznego działanie kadmu przez to białko (Dalton i in., 1996). Kadm posiada także zdolność do oddziaływania na epigenetyczną modyfikację histonu H3 - H3K9me2 oraz H4 - H4K12ac w oocycie, a te z kolei warunkują nabywanie kompetencji rozwojowych oocytu (Zhu i in., 2018). Stwierdzono, że chroniczne zatrucie kadmem stymuluje syntezę metalotionein *de novo*, a sama faza zatrucia rozpoczyna się, gdy stężenie tego pierwiastka przekracza bufor metalotionein. Najlepiej poznanym mechanizmem toksycznego działania kadmu jest jego działanie nefrotoksyczne, prowadzące do uszkodzenia komórek kanalika bliższego.
Dzięki obecności MT-I w moczu możliwe jest wykorzystanie metalotionein jako indykatorów uszkodzenia układu moczowego i płciowego przez poszczególne metale ciężkie (Sabolić i in., 2010; Sugihira i in., 1986).

Cynk jest niezbędny dla prawidłowego funkcjonowania układu rozrodczego, m.in. zwiększając efektywność reprodukcyjną, co powoduje, że jest szczególnie istotny u zwierząt gospodarskich. Badania przeprowadzone przez Zhanga i współpracowników wykazały, że uzupełnienie poziomu cynku u kur prowadziło do zmniejszonej ilości pęknięć jaj, z których wykluwały się brojlery, zwiększenia ich wagi oraz ogólnej płodności (Zhang i in., 2017). U krów odpowiednia podaż cynku istotnie przyspieszała wystąpienie pierwszej rui. (Campbell i in., 1998). Badania na szczurach, które spożywały pasze o deficytowej zawartości cynku

wykazały wystąpienie zaburzeń w rozwoju jąder i najądrzy oraz kanalików nasiennych. (Millar i in., 1958). Wykazano, że zaburzenia ekspresji genów metalotioneiny I oraz II prowadziły do zaburzeń gametogenezy i sekrecji gonadotropin spowodowanych deficytem cynku, natomiast całkowita ich dezaktywacja prowadziła do znacznego zwiększenia wystąpienia nieprawidłowości rozwoju zarodka (około 260-290%) w porównaniu do badanych szczurów, gdzie ekspresja genów MT-I i MT-II nie była zaburzona. (Glen i in., 1999). Metalotioneiny wykazują także tendencję do zwiększonego gromadzenia się w obszarach, w których występują produkty pochodzenia bakteryjnego, a także wirusowego, np. w błonie śluzowej macicy oraz błonach płodowych (Lappas 2018). Największe stężenie tych białek stwierdzono podczas okresu rozrodu, co skorelowane jest z poziomem cynkiem biorącego udział w regulacji prawidłowego przebiegu spermatogenezy, embriogenezy oraz rozwoju płodu. (Geffard i in., 2007; Olsson i in., 1987). Ponadto, długotrwała ekspozycja na kadm i cynk oraz ich kumulacja w nerkach indukują zwiększoną produkcję metalotioneiny I i II w organizmie *Clethrionomys glareolu*, co może wskazywać na jej udział w czynnej ochronie organizmu przed negatywnym oddziaływaniem metalami ciężkimi (Mikowska i in., 2018; Schanz i in., 2017; Mavis i in., 1982).

4. Podsumowanie

Od momentu wyizolowania pierwszych metalotionein wykazano, że biorą udział w wielu procesach komórkowych. Biorąc po uwagę badania dotyczące ich roli w stanach patologicznych, wykazano ich korzystne działanie dla organizmu. W opisanym wyżej układzie moczowo-płciowym i nerwowym wskazano m.in. działanie detoksykacyjne, protekcyjne dla chorób neurodegeneracyjnych czy zatruć. Mają również wpływ na rozrost guzów nowotworowych oraz procesy z nim związane takie jak proliferacja, różnicowanie, apoptoza czy angiogeneza. Białka te biorą także udział w reakcjach przeciwzapalnych i immunomodulacji. Poza tym pełnią funkcje zarówno regulatorowe jak i ochronne – prowadzące do utrzymania homeostazy metali i metaloidów, chroniąc organizm zarówno przed ich niedoborem, jak i nadmiarem.

5. Literatura

A. Geffard, H. Quéau, O. Dedourge, S. Biagianti-Risboug, O. Geffard,

Amiard, Jean-Claude & Amiard-Triquet, C & Barka, Sabria & Pellerin, Jocelyne & Rainbow, Philip. (2006). Metallothioneins in aquatic invertebrates: Their role in metal detoxification and their use as biomarkers. Aquatic toxicology (Amsterdam, Netherlands). 76. 160-202. 10.1016/j.aquatox.2005.08.015.

Comparative Biochemistry and Physiology Part C: Toxicology & Pharmacology

D. Juárez-Rebollar, C. Rios, C. Nava-Ruíz, M. Méndez-Armenta, Metallothionein in Brain Disorders(2017)

Dalton, T., Fu, K., Enders, G. C., Palmiter, R. D., & Andrews, G. K. (1996). Analysis of the effects of overexpression of metallothionein-I in transgenic mice on the reproductive toxicology of cadmium. Environmental health perspectives, 104(1), 68–76.

De SK, Paria BC, Dey SK, Andrews GK. Stage-specific effects of cadmium on preimplantation embryo development and implanta tion in the mouse. Toxicology 80:13-25 (1993).

Effect of Supplemental Dietary Vitamin E and Zinc on Reproductive Performance of Dairy Cows and Heifers Fed Excess Iron, Journal of Dairy Science, Volume 81, Issue 10, 1998,

Furrow, E., McCue, M. E., & Lulich, J. P. (2017). Urinary metals in a spontaneous canine model of calcium oxalate urolithiasis. PloS one, 12(5), e0176595.

Glen K. Andrews, Jim Geiser, Expression of the Mouse Metallothionein-I and -II Genes Provides a Reproductive Advantage during Maternal Dietary Zinc Deficiency, The Journal of Nutrition, Volume 129, Issue 9, September 1999, Pages 1643–1648

Hongfang, Guo & Guanghui, Cui & Khan, Rajwali & Huanxia, Jia & Jianxin, Zhang & Raza, Sayed Haidar Abbas & Ayaz, Muhammad & Shafiq, Muhammad & Zan, Linsen. (2020).

Influence of biotic and abiotic factors on metallothionein level in Gammarus pulex,

J. C. Erickson, G. Hollopeter, S. A. Thomas, G. J. Froelick and R. D. Palmiter, J. Neurosci., 1997, 17, 1271–1281.

J. Hidalgo, Mi. Penkowa, C. Espejo, Expression of Metallothionein-I, -II, and -III in Alzheimer Disease and Animal Models of Neuroinflammation (2006)

K. Puttaparthi, W. L. Gitomer, U. Krishnan, M. Son, B. Rajendran and J. L.Elliott, J. Neurosci., 2002, 22, 8790–8796.

Kabir, M. & Habiba, Um & Iqbal, Muhammad & Shafiq, Muhammad & Farooqi, Zia. (2020). Industrial pollution and its impacts on ecosystem: A Review.

Lappas M. (2018). Expression and regulation of metallothioneins in myometrium and fetal membranes. American journal of reproductive immunology (New York, N.Y. : 1989), 80(6), e13040.

M. J. Millar, M. I. Fischer, P. V. Elcoate, and C. A. Mawson. The Effects of Dietary Zinc Deficiency on The Reproductive System of Male (1958). Canadian Journal of Biochemistry and Physiology. 36(6): 557-569

M.H. Campbell, J.K. Miller,

Margoshes, M.; Vallee, B.L. A cadmium protein from equine kidney cortex. J. Am. Chem. Soc.1987, 79, 4813–4814.

Maturation of Oocytes and Subsequent Embryonic Development. Toxicological sciences : an official journal of the Society of Toxicology, 164(1), 289–299.

Mavis R. Swerdel, Robert J. Cousins, Induction of Kidney Metallothionein and Metallothionein Messenger RNA by Zinc and Cadmium, The Journal of Nutrition, Volume 112, Issue 4, April 1982, Pages 801–809

Mikowska, M., Dziublińska, B. & Świergosz-Kowalewska, R. Variation of Metallothionein I and II Gene Expression in the Bank Vole (Clethrionomys glareolus) Under Environmental Zinc and Cadmium Exposure. Arch Environ Contam Toxicol 75, 66–74 (2018)

Molecular structure and functions of zinc binding metallothionein-1 protein in mammalian body system. Pakistan journal of pharmaceutical sciences. 33. 1719-1726. 10.36721/PJPS.2020.33.4.REG.1719-1726.1.

Olsson, PE., Haux, C. & Förlin, L. Variations in hepatic metallothionen, zinc and copper levels during an annual reproductive cycle in rainbow trout,

P. Grieb, Szkoła Wiosenna 2005: Genetyczne Podstawy Chorób Neurodegeneracyjnych (11-03-2005) 18. Stwardnienie zanikowe boczne: uwarunkowania genetyczne i transgeniczny model choroby.

Raikwar, Mukesh & Puneet, Kumar & Singh, Manoj. (2008). Toxic effect of heavy metals in livestock health. Veterinary World. 1. 10.5455/vetworld.2008.28-30.

Ruttkay-Nedecky, B.; Nejdl, L.; Gumulec, J.; Zitka, O.; Masarik, M.; Eckschlager, T.; Stiborova, M.; Adam, V.; Kizek, R. The role of metallothionein in oxidative stress. Int. J. Mol. Sci. 2013, 14, 6044–6066.

Sabolić, I., Breljak, D., Škarica, M. et al. Role of metallothionein in cadmium traffic and toxicity in kidneys and other mammalian organs. Biometals 23, 897–926 (2010)

Salmo gairdneri . Fish Physiol Biochem 3, 39–47 (1987).

Schanz, M., Schaaf, L., Dippon, J., Biegger, D., Fritz, P., Alscher, M. D., & Kimmel, M. (2017). Renal effects of metallothionein induction by zinc in vitro and in vivo. BMC nephrology, 18(1), 91.

Sugihira, N., Tohyama, C., Murakami, M., & Saito, H. (1986). Significance of increase in urinary metallothionein of rats repeatedly exposed to cadmium. Toxicology, 41(1), 1–9.

Thirumoorthy, N., Manisenthil Kumar, K. T., Shyam Sundar, A., Panayappan, L., & Chatterjee, M. (2007). Metallothionein: an overview. World journal of gastroenterology, 13(7), 993–996. Volume 145, Issue 4, 2007,Pages 632-640

Thirumoorthy, N., Shyam Sunder, A., Manisenthil Kumar, K., Senthil Kumar, M., Ganesh, G., & Chatterjee, M. (2011). A review of metallothionein isoforms and their role in

pathophysiology. *World journal of surgical oncology*, *9*, 54. https://doi.org/10.1186/1477-7819-9-54

Yang, Y.; Maret, W.; Vallee, B.L. Differential fluorescence labeling of cysteinyl clusters uncovers high tissue levels of thionein. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 2001, 98, 5556–5559.

Zhang, L., Wang, YX., Xiao, X. et al. Effects of Zinc Glycinate on Productive and Reproductive Performance, Zinc Concentration and Antioxidant Status in Broiler Breeders. Biol Trace Elem Res 178, 320–326 (2017).

Zhu, J. Q., Liu, Y., Zhang, J. H., Liu, Y. F., Cao, J. Q., Huang, Z. T., Yuan, Y., Bian, J. C., & Liu, Z. P. (2018). Cadmium Exposure of Female Mice Impairs the Meiotic Maturation of Oocytes and Subsequent Embryonic Development

Badanie zależności pomiędzy chorobami współistniejącymi skóry, a podatnością na infekcje wirusowe

Mierzwa Karol [(1)], Adamiec Małgorzata [(2,3)], Skonieczna Magdalena [(2,3)]

[1]Studenckie Koło Naukowe Biotechnologów, Politechnika Śląska, ul, Krzywoustego 8, 44-100 Gliwice
[2] Katedra Inżynierii i Biologii Systemów, Instytut Automatyki, Politechnika Śląska, ul. Akademicka 16, 44-100 Gliwice
[3] Centrum Biotechnologii, Politechnika Śląska, ul. Krzywoustego 8, 44-100 Gliwice
Karol Mierzwa: karomie618@student.polsl.pl

Streszczenie
SARS-CoV-2 to wirus powodujący chorobę COVID-19 charakteryzującą się m.in. niewydolnością oddechową. Patogen dostaje się do komórki gospodarza dzięki białku powierzchniowemu SP1, które wiąże się z receptorem ACE2 na powierzchni błony. Aktywatorem reakcji jest receptor TMPRSS2. Receptory te występują w wielu komórkach ludzkich, m.in. w komórkach skóry. Celem pracy było zbadanie zależności pomiędzy chorobami współistniejącymi skóry, a potencjalną podatnością na infekcje wirusowe. W eksperymencie wykorzystano linie komórkowe skóry, prawidłowe HaCaT, NHDF i nowotworowe 1205Lu. Jako czynnik symulujący przebieg pierwszej fazy infekcji wykorzystano fragment rekombinowanego białka powierzchniowego S1 wirusa SARS-CoV-2. Komórki inkubowano przez 24h w obecności białka wirusowego w różnych stężeniach. Sprawdzono poziomy ekspresji genów ACE2, TMPRSS2 i dodatkowo genów IL6 i IL8 odpowiedzialnych za syntezę interleukin mających charakter prozapalny. Przeprowadzono również analizę ilościową poziomu RFT i poziomu totalnego glutationu. Analiza wyników wykazała, że prawidłowe komórki skóry w obecności białka wirusowego wykazują zwiększoną ekspresję genów ACE2, TMPRSS2, a także IL6 i IL8.

Słowa kluczowe: SARS-CoV-2, ACE2, choroby skóry, infekcja wirusowa, linie komórkowe.

The study of the relationship between comorbid skin diseases and susceptibility to viral infections

Summary
SARS-CoV-2 is the virus that causes the COVID-19 disease, characterized by respiratory system failures. The pathogen enters the host cell using the SP1 surface protein, which binds to the ACE2 receptor on the membrane surface. The activator of the reaction is the TMPRSS2 receptor. These receptors are found in human skin cells. The project aimed to investigate the relationship between skin diseases and susceptibility to viral infections. HaCaT, NHDF, and 1205Lu cell lines were used in the experiment. A fragment of the recombinant surface protein S1 of the SARS-CoV-2 virus was used as the stimulator of the infection first phase. Cells were incubated for 24 h in the presence of viral protein at various concentrations. The expression levels of the genes ACE2, TMPRSS2, as well as IL6, and IL8 were estimated. The quantitative analysis of the ROS level and total glutathione level was also performed. The results showed that normal skin cells in the presence of the viral protein show increased expression of the ACE2, TMPRSS2, as well as IL6 and IL8 genes.

Keywords: SARS-CoV-2, ACE2, Skin diseases, viral infections, cell lines.

1. Wstęp

Choroby skóry to schorzenia atakujące naskórek, warstwy skóry właściwej, tkanki warstwy podskórnej, mieszki włosowe czy gruczoły potowe. Schorzenia skórne częściowo objawiają się w postaci zmian i niedoskonałości na powierzchni skóry. Najczęściej są to zaczerwienienia, strupki, bąble czy wysypki (Błaszczyk i in., 2009). Choroby skórne mogą być wywoływane przez wirusy, bakterie i grzyby. Wyróżnia się także schorzenia

dermatologiczne wywołane radykalną odpowiedzią autoimmunologiczną, uwarunkowaniami genetycznymi czy nowotworami, jak czerniaki (Błaszczyk i in., 2009).

Wirusy to małe, mieszczące się w granicach 10-400 nm cząstki zakaźne infekujące komórki eukariotyczne i prokariotyczne (Turner, 2015). Nie wykazują one własnego metabolizmu, a ich zdolności do namnażania są ściśle uzależnione od funkcjonowania zainfekowanej komórki (Turner, 2015). Wirusy nie są zdolne do funkcjonowania poza organizmem żywym, jednak po wniknięciu w ciało gospodarza mogą występować w dwóch postaciach: w formie pozakomórkowej jako wirion, bądź w formie komórkowej, aktywnej.

Wirus SARS-CoV-2 wywołuje chorobę COVID-19, która objawia się w różny sposób, począwszy od łagodnych objawów infekcji oddechowej, po poważną postać krytyczną mogącą doprowadzić do śmierci. Okres inkubacji wirusa SARS-CoV-2 wynosi około 14 dni (Dennis Normile, 2020).

Białko fuzyjne S wirusa SARS-CoV-2 pełni kluczową rolę w adsorpcji wirionu na powierzchni komórki i jego fuzji z błoną komórkową. Białko S składa się z dwóch podjednostek: S1 i S2. Podjednostka S1 rozpoznaje receptor ACE2 znajdujący się na powierzchni komórek gospodarza, natomiast podjednostka S2 bierze udział w fuzji błony wirusa z błoną komórkową gospodarza (Pyrć, 2015).

Receptor ACE2 (Angiotesin-Converting Enzyme 2) jest to enzym pełniący funkcję białka powierzchniowego zlokalizowanego na błonie komórkowej. ACE2 występuje licznie w komórkach płuc, nerek, jelit, serca i tętnic. Wpływa on m.in. na obniżenie ciśnienia krwi i gojenie ran poprzez hydrolizę angiotensyny II, hormonu powodującego zwężanie naczyń krwionośnych i zwiększanie uszkodzeń wyściółki naczyń krwionośnych (Turner, 2015). Receptor ACE2 wykazuje powinowactwo do białka wypustkowego SARS-CoV-2, przez co jest kluczowy do rozpoczęcia infekcji wirusowej (Pyrć, 2015).

Białko TMPRSS2 usprawnia wnikanie wirusów do komórek gospodarza, dzięki aktywacji glikoprotein pochodzących z otoczki białkowej wirusa (Molliva, 2020). Odpowiada ono przede wszystkim za fuzję wirusa z błoną komórkową gospodarza poprzez ACE2 (Ragia i in., 2020). Istnieje kilka wirusów potrafiących wykorzystać białko TMPRSS2 podczas infekowania komórki gospodarza. Należą do nich m.in. SARS-CoV-2 (Wilson i in. 2005, Soller i in. ,2006) czy też dłużej znane wirusy, jak SARS-CoV, MERS-CoV, HCoV-229E, czy wirus grypy (Molliva, 2020).

Glutation jest organicznym związkiem chemicznym, niewykazującym trwałości poza organizmem. Jest złożonym tripeptydem z glutaminianu, cystyny i glicyny (Silvagno i in., 2020). Występuje u wszystkich roślin i zwierząt (Hassa i in., 2004). Glutation jest istotnym

związkiem wpływającym na funkcjonowanie limfocytów, kótóre pełnią w organizmie kluczową rolę w zwalczaniu patogenów. Glutation jest także antyoksydantem, regulującym stężenie reaktywnych form tlenu (RFT). W przypadku zaburzenia równowagi erdoks, przy nieodpowiednim poziomie glutationu w komórce, dochodzi do uruchomienia ścieżki śmierci - apoptozy (Hall, 1999).

RFT są wysoce reaktywnymi cząsteczkami chemicznymi dzielącymi się na rodnikowe i nierodnikowe. Biorą udział także w sygnalizacji międzykomórkowej w organizmach żywych. Gwałtowny wzrost RFT jest zjawiskiem stresu oksydacyjnego, który może mieć miejsce pod wpływem działania różnych czynników patogennych wobec komórki. Obrona przed stresem oksydacyjnym polega miedzy innymi na zwiększeniu ekspresji enzymów i aktywacji systemów odpowiadających za zmiatanie wolnych rodników.

Interleukiny to grupa cytokin, które spełniają w organizmie role odpornościowe i krwiotwórcze (Gołąb, 2007). Ekspresja niektórych interleukin (IL6, IL8) ma miejsce w komórkach skóry, np. fibroblastach i keratynocytach (Velazquez-Salinas i in. 2019). Interleukiny w komórkach skóry wytwarzane są w przypadku uszkodzenia tkanek lub różnego rodzaju infekcji, w tym infekcji wirusowych. Ich ekspresja może być zatem skorelowana ze stanem zapalnym lub infekcją wirusową rozwijającą się wewnątrz komórki (Velazquez-Salinas i in. 2019).

2. Materiały i metody

Linie komórkowe NHDF, HaCaT i 1205Lu inkubowano przez 24 h w medium DMEM-F12 (Sigma) w obecności rekombinowanego białka wirusowego SP1 (Biovision) w stężeniach 20, 10, 5, 2,5 i 1,25 ng/ml. Po inkubacji komórki zebrano poprzez trypsynizację, następnie po odwirowaniu uzyskany osad poddano lizie w Fenozolu (A@A Biotechnology) w celu izolacji materiału genetycznego. Wyizolowane RNA oceniono pod kątem czystości i jakości, a następnie przeprowadzono proces odwrotnej transkrypcji (Eurx). Uzyskane w ten sposób cDNA przeniesiono następnie na płytkę 96-dołkową w celu wykonania reakcji real-time qPCR. Reakcja real-time qPCR została przeprowadzona pod kątem oceny zmiany ekspresji genów ACE2, TMPRSS2, IL6 i IL8. Wyniki analizowano relatywnie względem genu referencyjnego RPL41.

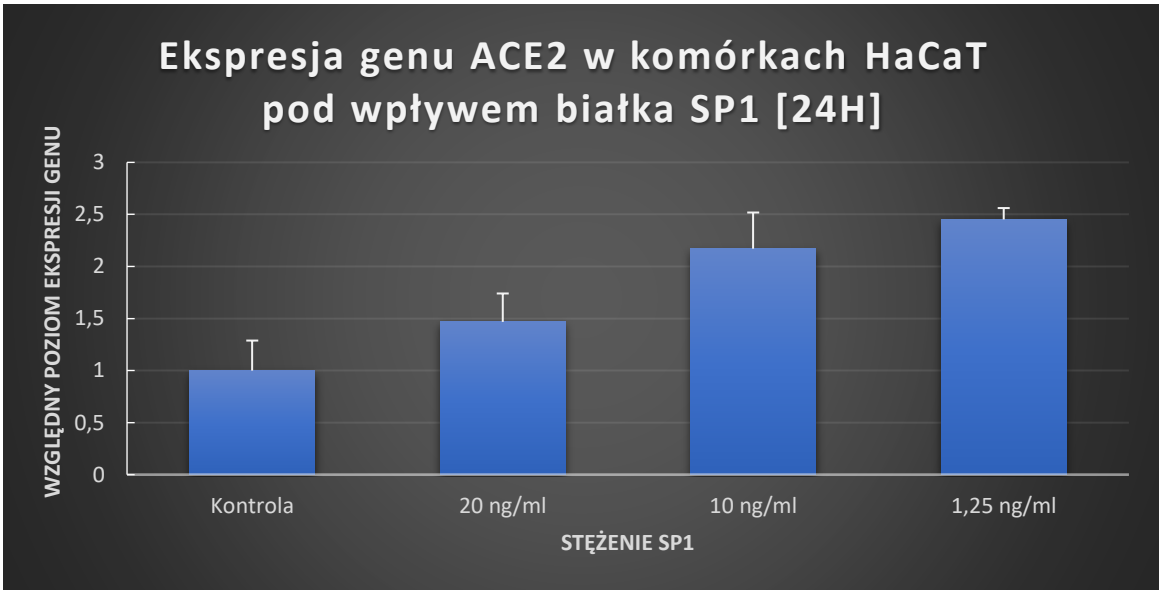
Ocenę RFT i totalnego glutationu wykonano dla komórek wszystkich trzech linii. Komórki wysiano płytkę 96-dołkową (10 tysięcy/dołek) i dodano na 24 h białko SP1 w stężeniach: 20, 10, 5, 2,5 i 1,25 ng/ml. Po upływie inkubacji dodano barwniki monochlorobimane (20 μM; Sigma) oraz CellROX Deep Red (12,5 μM; Life Science), następnie próbki inkubowano przez 20 minut w ciemności, w 37°C. Następnie próbki

trzykrotnie przepłukano roztworem soli fizjologicznej (1xPBS, PAA). Pomiary absorbancji wykonano na czytniku wielofunkcyjnym Varioskan LUX (Thermo Scientific) przy ustawieniach długości fali wzbudzenia i emisji odpowiednio dla monochlorobimane (Ex 394 nm; Em 490 nm) i CellROX Deep Red (Ex 640 nm; Em 665 nm).

3. Wyniki

3.1. Ekspresja genów receptorów ACE2 i TMPRSS1

Opierając się na wynikach z reakcji real-time qPCR, stwierdzono, że ekspresja genu ACE2 możliwa była do przeanalizowania wyłącznie w prawidłowych keratynocytach skóry, HaCaT. W komórkach 1205Lu i NHDF ekspresja genu ACE2 była trudna do określenia, poza próbką stymulowaną białkiem SP1 w dawce5 ng/ml. Komórki HaCaT wykazały ekspresję genu ACE2 zgodnie z ich charakterystyka tkankową i danymi literaturowymi (Ma i in. 2020). Dla linii HaCaT obliczono względną ekspresję genu ACE2 względem nietraktowanej kontroli (Wykres 1).

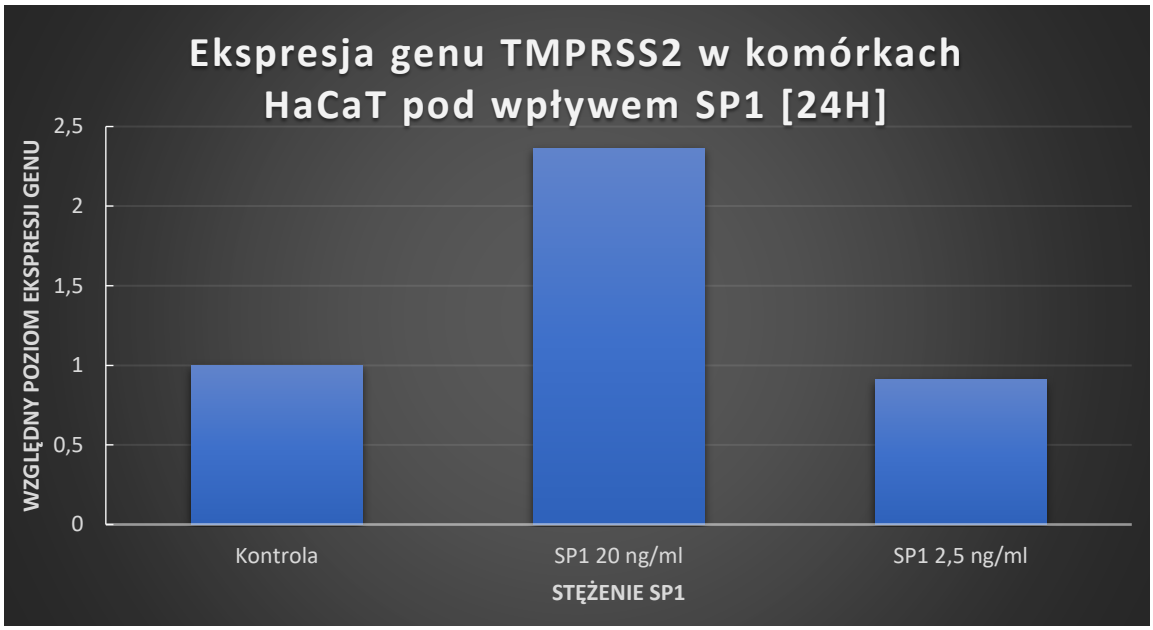


Wykres 1. Względna ekspresja genu ACE2 w komórkach HaCaT, po 24h inkubacji.

Na Wykresie 1 można zauważyć zwiększoną ekspresję genu ACE2 względem kontroli po zastosowaniu SP1 w różnych stężeniach. Może to oznaczać, że obecność SP1 w środowisku komórek HaCaT spowodowała zwiększoną ekspresję genu receptora ACE2 w tych komórkach. Najwyższą ekspresję genu odnotowano w przypadku najniższego z badanych stężeń, w pozostałych ekspresji nie wykryto. Zamiany ekspresji ACE2 nie są liniowe i odwrotnie korelują ze wzrostem stężenia podawanego białka SP1.

W prawidłowych fibroblastach NHDF wykryto ekspresję genu TMPRSS2, także dopiero pod wpływem białka SP1. W przypadku komórek HaCaT ekspresja tego genu występuje

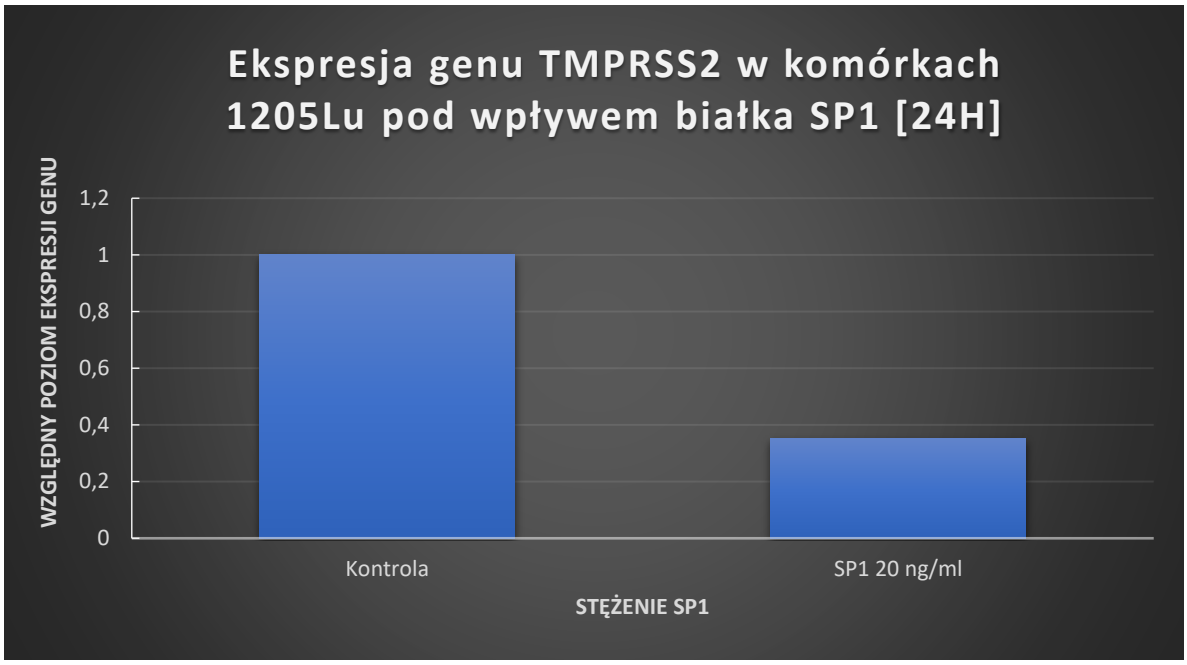
naturalnie, podobnie jak ekspresja ACE2. Na Wykresie 2 zobrazowano względną ekspresję genu TMPRSS2 w komórkach HaCaT.



Wykres 2. Względna ekspresja genu TMPRSS2 w komórkach HaCaT po 24h inkubacji.

W przypadku komórek HaCaT odnotowano wyraźny wzrost ekspresji genu TMPRSS2 po 24 h inkubacji z białkiem SP1 w najwyższej dawce (20 ng/ml). Po zastosowaniu niższych stężeń SP1 (2,5 ng/ml) ekspresja genu spadała nieznacznie względem nietraktowanej kontroli. Najwyższą ekspresję genu odnotowano w przypadku najwyższego stężenia SP1, w pozostałych ekspresja spadła lub jej nie wykryto. Zamiany ekspresji TMPRSS2 są liniowe i pozytywnie korelują ze wzrostem stężenia podawanego białka SP1.

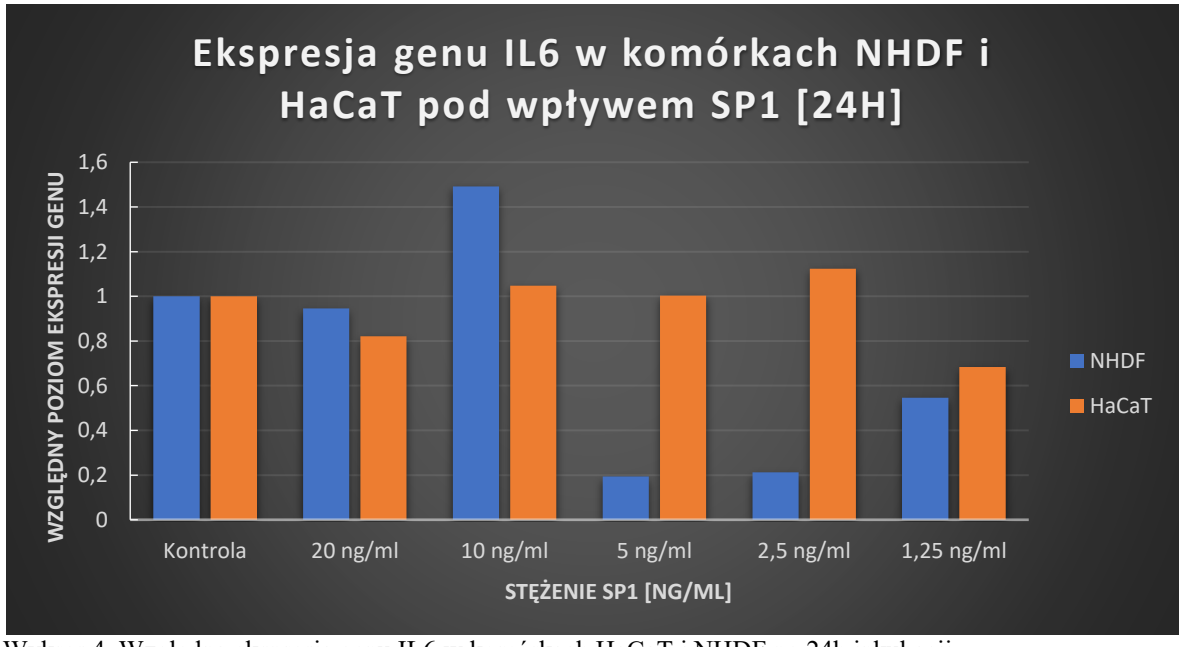
W czasie badań z wykorzystaniem linii nowotworowej 1205Lu wykryto zmiany ekspresji genu TMPRSS2 pod wpływem 24 h inkubacji z białkiem SP1. Zmiany obserwowano jedynie dla najwyższej dawki (20 ng/ml) i był to spadek ekspresji względem nietraktowanej kontroli. W przypadku zastosowania mniejszych stężeń białka wirusowego komórki nie wykazały ekspresji genu TMPRSS2. Zamiany ekspresji genu TPPRSS2 w komórkach nowotworowych 12-5Lu nie są liniowe i odwrotnie korelują ze wzrostem stężenia podawanego białka SP1. Na Wykresie 3 przedstawiono względną ekspresję genu TMPRSS2 w komórkach 1205Lu po 24h inkubacji z białkiem SP1.



Wykres 3. Względna ekspresja genu TMPRSS2 w komórkach 1205Lu po 24h inkubacji.

3.2. Ekspresja genów interleukin IL6 i IL8

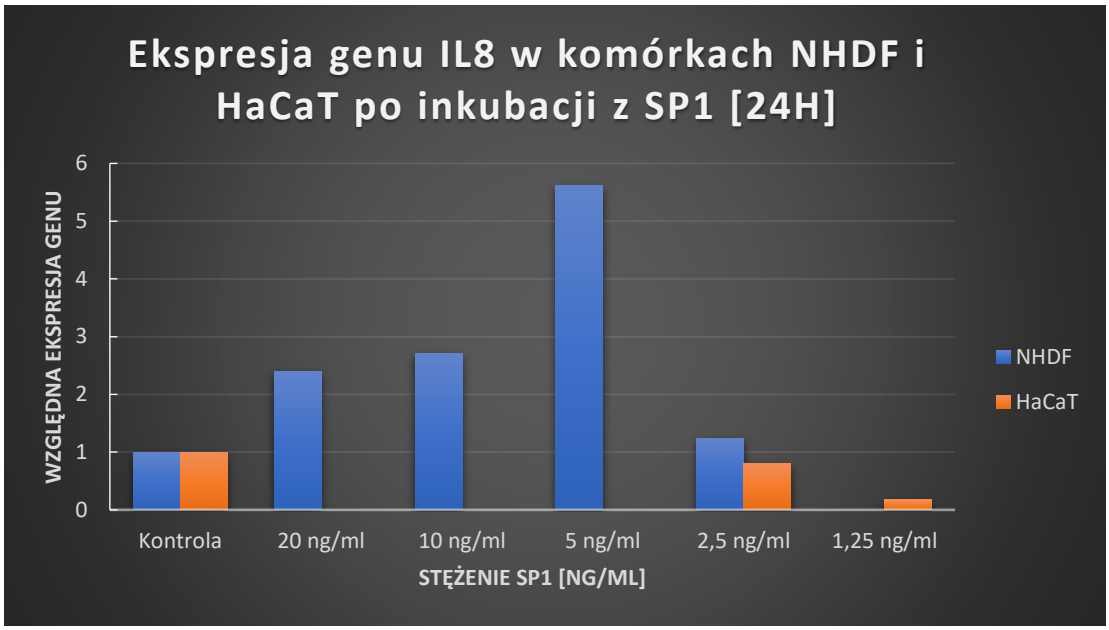
W badanych liniach komórkowych przeprowadzono próby określenia zmiany ekspresji genów interleukin prozapalnych IL6 i IL8 pod wpływem białka wirusowego SP1. Wyznaczono względną ekspresję genu IL6 dla prawidłowych linii komórkowych skóry, HaCaT i NHDF (Wykres 4).



Wykres 4. Względna ekspresja genu IL6 w komórkach HaCaT i NHDF po 24h inkubacji.

Ekspresja genu IL6 w komórkach HaCaT utrzymała się na podobnym, kontrolnym poziomie przy wszystkich dawkach SP1, poza 1,25 ng/ml - w tej próbie ekspresja genu IL6 znacznie zmalała. W komórkach NHDF odnotowano większe wahanie poziomu ekspresji genu.

Wzrosła ona znacząco przy stężeniu SP1 równym 10 ng/ml, podczas gdy znacząco zmalała dla prób o niższych stężeniach SP1 (Wykres 4). Brak liniowej odpowiedzi w dwóch prawidłowych typach linii komórkowych świadczy o tkankowej specyfice indukcji sygnałów za pomocą czynników stanu zapalnego.



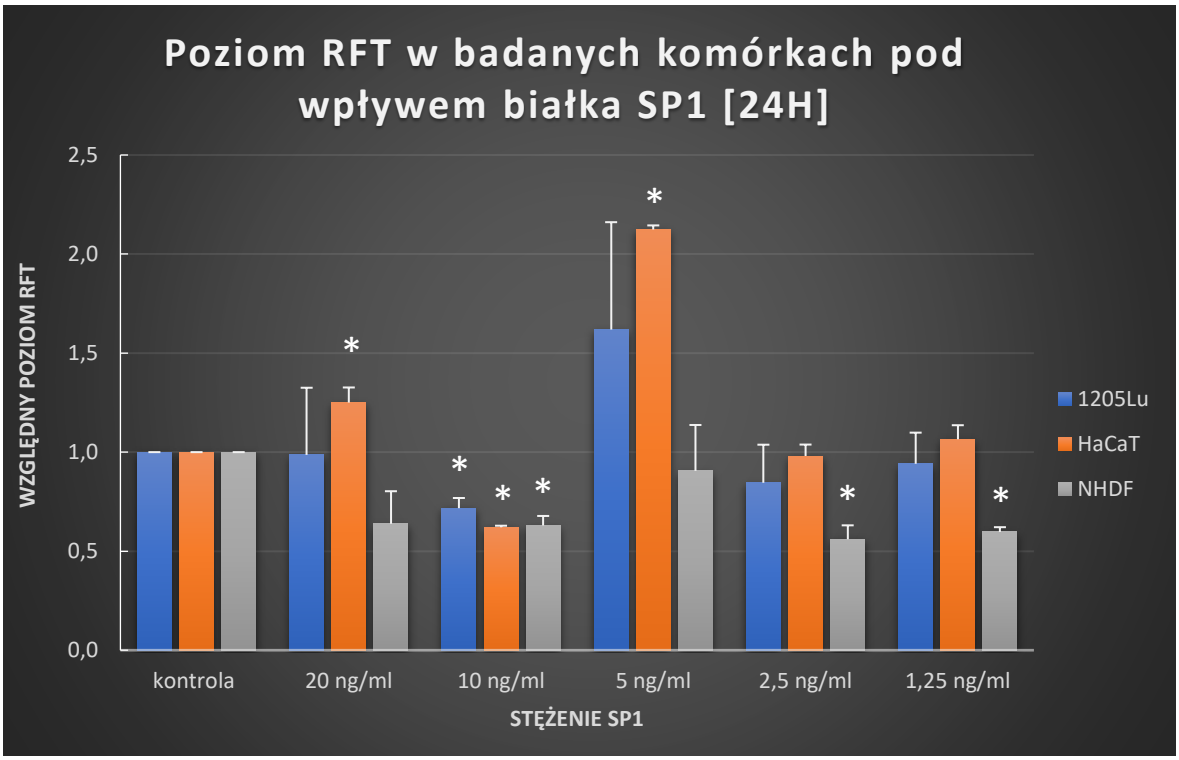
Wykres 5. Poziom ekspresji genu IL8 w komórkach NHDF i HaCaT po 24h inkubacji.

Wzrost ekspresji genu interleukiny IL8 stymulowanej podaniem białka wirusowego SP1 wyraźnie zaobserwowano po 24 h w linii prawidłowych fibroblastów NHDF, dla prób o stężeniu białka SP1 20, 10 i 5 ng/ml (Wykres 5). W komórkach HaCaT ekspresja genu IL8 była niska lub nie wykryto jej za pomocą reakcji real-time qPR (Wykres 5).

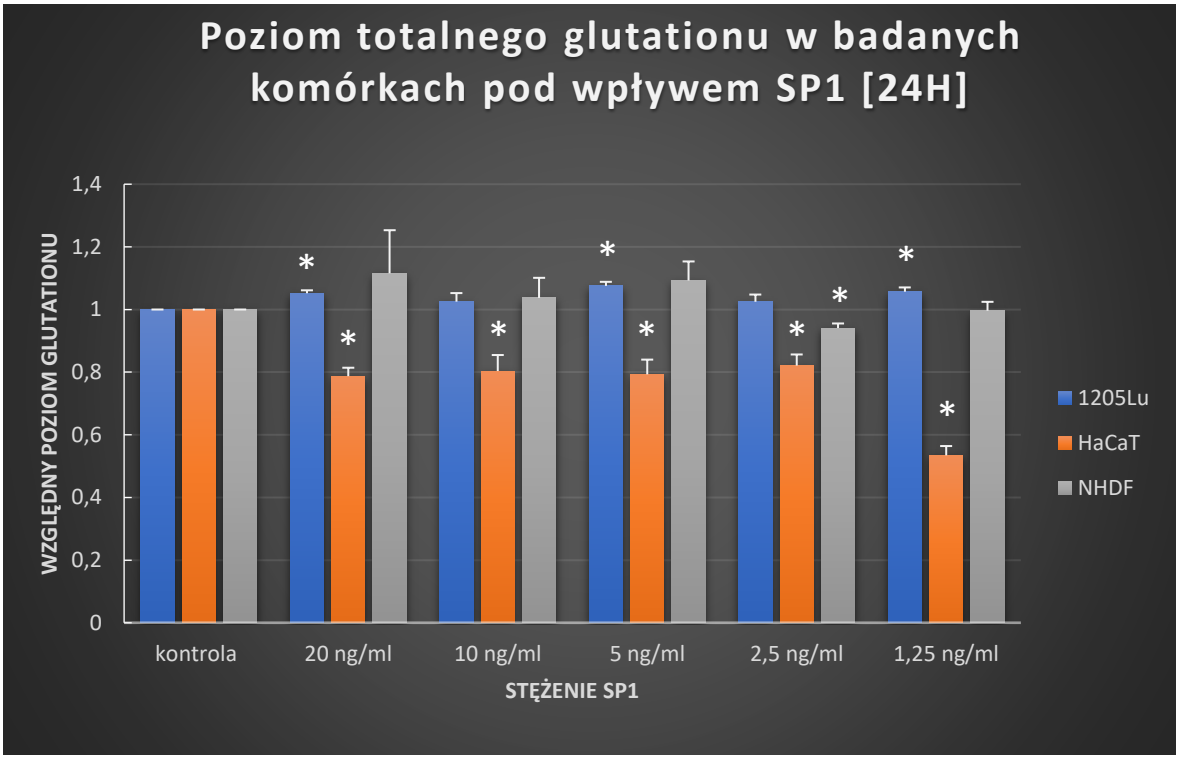
3.3. Spektrofotoemtryczna ocena poziomu RFT i totalnego glutatinu

We wszystkich trzech liniach komórkowych oznaczono poziom RFT za pomocą czytnika płytkowego. W wyniku 24 h inkubacji z białkiem wirusowym SP1 wzrost produkcji RFT zaobserwowano zarówno dla prawidłowych keratynocytów HaCaT, jak i dla nowotworowych 1205Lu (Wykres 6). Zmiany te nie były liniowe i jednoznaczne, jednak dla prawidłowych fibroblastów NHDF podanie białka SP1 spowodowało spadek produkcji RFT (Wykres 6).

W prawidłowych komórkach NHDF poziom RFT zmniejszył się względem kontroli w każdej próbce. W komórkach HaCaT poziom RFT nieznacznie wzrósł w próbkach ze stężeniem SP1 równym 1,25 ng/ml i 20 ng/ml. Znaczący wzrost odnotowano w próbie o stężeniu SP1 równym 5 ng/ml. W komórkach 1205Lu poziom RFT wzrósł jedynie dla stężenia SP1 równego 5 ng/ml. W pozostałych próbkach nowotworowych poziom RFT zmalał lub utrzymywał się na poziomie zbliżonym do próby kontrolnej.



Wykres 6. Poziom RFT w badanych komórkach pod wpływem SP1 po 24h inkubacji.



Wykres 7. Poziom totalnego glutationu w badanych komórkach pod wpływem SP1 po 24h inkubacji.

W komórkach 1205Lu oraz NHDF zmiany poziomu totalnego glutationu oscylowały względem poziomu kontrolnego. Podanie białka SP1 do 24 h inkubacji nie zmieniło znacząco poziomu puli glutationu (zredukowanego i utlenionego). Z kolei w komórkach HaCaT poziom totalnego glutationu w każdej z badanych prób uległ zmniejszeniu (Wykres 7).

3.4. Analiza korelacji pomiarowych

Dla wszystkich przeprowadzonych pomiarów RFT i totalnego glutationu w liniach komórkowych skóry obliczono współczynnik korelacji Pearsona, który umożliwia sprawdzenie czy zmienne ilościowe są ze sobą powiązane związkiem liniowym. W korelacji tej wartości wahają się w przedziale od -1 do 1. Korelacja jest tym większa, im bliżej skrajnej dodatniej lub ujemnej granicy znajduje się wynik korelacji (Buda i in. 2010). Zbadanie współczynnika korelacji miało na celu sprawdzenie, czy występuje zależność pomiędzy poziomem RFT, a poziomem totalnego glutationu w badanych komórkach. Otrzymane wyniki przedstawiono w Tabeli 1.

Tabela 1. Korelacja pomiędzy poziomem RFT a poziomem totalnego glutationu.

Korelacja pomiędzy poziomem RFT a poziomem totalnego glutationu	
Linie komórkowe	Współczynnik korelacji Pearsona
1205Lu	0,64
HaCaT	-0,05
NHDF	0,23

W komórkach 1205Lu zaobserwowano umiarkowaną korelację pomiędzy poziomem RFT, a poziomem totalnego glutationu pod wpływem SP1, podczas gdy w prawidłowych komórkach NHDF i HaCaT korelacja jest słaba.

4. Dyskusja

Analiza ekspresji genu ACE2 wykazała, że w komórkach HaCaT ekspresja genu może być skorelowana z obecnością białka SP1 w środowisku komórkowym (Wykres 1). W keratynocytach ekspresja genu ACE2 występuje naturalnie (https://www.proteinatlas.org/ ENSG00000130234-ACE2/celltype), dlatego jest możliwe, że białko SP1 wpływa na zwiększenie ekspresji genu ACE2 w komórkach HaCaT (Wykres 1). W przypadku linii NHDF i 1205Lu ekspresja genu ACE2 raczej nie została wykryta. Brak ekspresji genu w tych liniach wynikać może z faktu, że nie wykazują one naturalnie ekspresji genu ACE2 (https:// www.proteinatlas.org/E NSG00000130234-ACE2/celltype).

W oparciu o wyniki ekspresji genu TMPRSS2 oraz dane literaturowe można potwierdzić naturalną ekspresję tego genu w fibroblastach (https://www.proteinatlas.org/ ENSG00000184012 -TMPRSS2/celltype/skin), a także można dojść do wniosku, że obecność SP1 może wywołać w komórkach NHDF zwiększoną ekspresję genu, jednak w badaniach nie udało się tego jednoznacznie potwierdzić.

Wyniki analizy ekspresji genu TMPRSS2 w komórkach HaCaT (Wykres 2) i 1205Lu (Wykres 3) nie pozwalają jednoznacznie stwierdzić, jak komórki reagują na obecność SP1.

W komórkach HaCaT odnotowano wyraźny wzrost ekspresji genu TMPRSS2 dla stężenia SP1 równego 20 ng/ml. Dane literaturowe wskazują, że komórki keratynocytów w małym stopniu wykazują ekspresję genu TMPRSS2 (https://www.proteinatlas.org/ENSG00000184012-TMPRSS2/celltype/skin), dlatego możliwe, że stężenie białka SP1 równe 20 ng/ml wpłynęło na zwiększenie ekspresji badanego genu. Jednak brak danych dla prób o stężeniu 10, 5 i 1,25 ng/ml uniemożliwia wyciągnięcie jednoznacznych wniosków.

Stymulacja produkcji cytokin prozapalnych IL6 i IL8 w komórkach skóry pod wpływem 24 h inkubacji z białkiem wirusowym SP1 pokazała, że przypadku fibroblastów NHDF odnotowano znaczny wzrost ekspresji genu IL6 dla stężenia SP1 równego 10 ng/ml (Wykres 4) i ogólny wzrost ekspresji genu IL8 (Wykres 5). W komórkach fibroblastów ekspresja IL6 i IL8 występuje naturalnie (https://www.proteinatlas.org/ENSG00000136244-IL6/celltype/skin). Może to oznaczać, że SP1 w efektywnych (wyższych) stężeniach może indukować nadekspresję genów interleukin prozapalnych w komórkach NHDF. W przypadku komórek HaCaT ekspresja genu IL6 nie zmienia się znacząco pod wpływem działania SP1 (Wykres 4), a w przypadku genu IL8 ekspresja była niższa względem kontroli lub nie wystąpiła wcale (Wykres 5). Niska ekspresja genów IL6 i IL8 w linii HaCaT może wynikać z faktu, że keratynocyty wykazują stosunkowo niską ekspresję tych genów (https://www.proteinatlas.org /ENSG00000136244-IL6/celltype/skin).

Skoro podanie SP1 może prowokować ekspresję receptorów ACE2 i TMPRSS2 dla dokomórkowego wnikania wirusa, a także indukcję ekspresji markerów stanu zapalnego IL6 i IL8 w komórkach skóry zbadano dodatkowo wewnątrzkomórkowy stres oksydacyjny. Znaczące wzrosty w poziomie RFT w komórkach 1205Lu i NHDF zaobserwowano dla stężeń SP1 20 i 5 ng/ml, podczas gdy dla pozostałych stężeń obserwowano raczej spadek (Wykres 6). W przypadku prawidłowych fibroblastów NHDF stres oksydacyjny nie wynikał z podania na czas 24 h inkubacji białka SP1 (Wykres 6).

Tarcza glutationowa, chroniąca komórki przed stresem oksydacyjnym powinna być odpowiednio aktywowana, a zmiany w poziomach totalnego glutationu powinny korelować z poziomem RFT. Na podstawie przeprowadzonych badań wynika, że poziom totalnego glutationu spadł względem nietraktowanej kontroli w komórkach HaCaT, podczas gdy w liniach 1205Lu i NHDF nie odnotowano wyraźnych zmian (Wykres 7). Prawdopodobnie indukowany przez białko SP1 stres oksydacyjny, powiązany z ekspresją interleukin prozapalnych IL6 i IL8 stymuluje również wewnątrzkomórkowe ścieżki sygnałowe, charakterystyczne dla przebiegu infekcji wirusowej z fazą wybuchu wolnorodnikowego.

W układzie eksperymentalnym z wykorzystaniem białka wirusowego SP1 na liniach komórkowych skóry udało się wykazać związek pomiędzy predyspozycją prawidłowych komórek do ekspresji receptorów ACE2 i TMPRSS2, a możliwością ich nadekspresji w obecności czynnika patogennego. Zauważyć należy jednak, ze takie związku nie wykazano dla linii nowotworowej 1205Lu, gdzie ekspresji tych receptorów nie udało się zbadać. Zgodnie z wykazaną indukcją ekspresji interleukin prozapalnych IL6 i IL8 po podaniu SP1 zaobserwowano także po 24 h wzrost RFT (Wykres 6), co może świadczyć o tym, że prawidłowe komórki skóry NHDF i HaCaT mogą odpowiadać stymulowanym wybuchem wolnorodnikowym w pierwszej fazie infekcji wirusowej. Taki mechanizm, przy równoczesnym obniżeniu poziomu wewnątrzkomórkowych antyoksydantów, jak zaobserwowano w przypadku HaCaT (Wykres 7), może bezpośrednio narażać komórkę na stres oksydacyjny prowadzący do jej śmierci w dalszych etapach infekcji wirusowej (Silvagno i in., 2020).

5. Wnioski

Przeprowadzone badania i analizy pozwoliły ustalić, że białko SP1 oddziałuje z prawidłowymi komórkami skóry (NHDF i HaCaT) (Ma i in. 2020). Oddziaływanie to może w pewnym stopniu powodować niżej wymienione następstwa:

- Wzrost ekspresji genu ACE2 w komórkach HaCaT;
- Ekspresja genu TMPRSS2 w komórkach HaCaT i spadek w nowotworowej linii 1205Lu;
- Spadek poziomu totalnego glutationu w komórkach HaCaT, co może przyczyniać się do zmniejszenia odporności komórki na stres oksydacyjny.

W wykonanych eksperymentach wykazano, że pierwsza faza infekcji wirusa Sars-CoV-2 może wpływać na zwiększoną ekspresję genu ACE2 i TMPRSS2 w komórkach skóry, szczególnie w prawidłowych fibroblastach i keratynocytach, które naturalnie wykazują ekspresję badanych genów (https://www.proteinatlas.org/ENSG00000184012-TMPRSS2/celltype/skin). Należy zauważyć, że są to wyniki wstępne, które wymagają dalszej ewaluacji. Odnotowano również wzrost ekspresji genów IL6 i IL8 dla cytokin o dwojakich właściwościach: przeciwzapalnych i prozapalnych (Gołąb i in. 2007). Cytokiny te uruchamiają szlaki sygnałowe w komórkach, które prowadzą m.in. do zwiększonej ekspresji genów (Velazquez-Salinas i in., 2019), zatem mogą być ważnym przełącznikiem wewnątrzkomórkowych szlaków, a także czynnikami sygnałowymi wysyłanymi poza komórkę. Oznacza to, że w pierwszej fazie infekcji wirusem Sars-CoV-2 mogą uruchamiać się sprzężenia zwrotne dodatnie bądź ujemne, prowadzące ostatecznie do zmasowanej reakcji

immunologicznej, skutkującej zwiększeniem ekspresji genów receptorów ACE2 i TMPRSS2 oraz ekspresji cytokin odpowiadających za przebieg infekcji wirusowej i stanu zapalnego.

6. Podziękowania

Prace zostały zrealizowane dzięki grantom przyznanym (Karol Mierzwa) dla SKNB w ramach wsparcia w I edycji finansowania projektów studenckich kół naukowych oraz II edycji finansowania kształcenia zorientowanego projektowo (PBL) w ramach programu Inicjatywa Doskonałości - Uczelnia Badawcza, zgodnie z Rozporządzeniem nr 54/2020 oraz 55/2020 Rektora Politechniki Śląskiej z dnia 13 marca 2020 r oraz w ramach grantu 02/040/BK_20/0005 (Małgorzata Adamiec).

7. Literatura

A. Buda, A. Jarynowski (2010), Life-time of correlations and its applications vol. 1, Wydawnictwo Niezależne: 5–21, December 2010

A.G. Hall, Review: The role of glutathione in the regulation of apoptosis, „European Journal of Clinical Investigation", 29 (3), 1999, s. 238–245

Dennis Normile, Singapore claims first use of antibody test to track coronavirus infections, Science | AAAS, 27 lutego 2020Ewa Pyłka-Gutowska: Biologia, Wydawnictwo Adamantan, 2016

H. Błaszczyk, A. Zalewska-Janowska, Choroby skóry, Warszawa 2009, s. 12.

https://www.proteinatlas.org/ENSG00000130234-ACE2/celltype

https://www.proteinatlas.org/ENSG00000136244-IL6/celltype/skin

https://www.proteinatlas.org/ENSG00000184012-TMPRSS2/celltype/skin

Jakub Gołąb, Marek Jakóbisiak, Witold Lasek, Tomasz Stokłosa: Immunologia. Warszawa: Wydawnictwo Naukowe PWN, 2007, s. 108, 111

Krzysztof Pyrć, Ludzkie koronawirusy, „Postępy Nauk Medycznych", XXVIII (4B), Borgis, 2015, s. 48–54

Ma, Di, et al. "Expression of SARS-CoV-2 receptor ACE2 and TMPRSS2 in human primary conjunctival and pterygium cell lines and in mouse cornea." Eye (2020): 1-8.35

Mollica, Veronica et al. "The pivotal role of TMPRSS2 in coronavirus disease 2019 and prostate cancer." Future oncology (London, England) vol. 16,27 (2020): 2029-2033. doi:10.2217/fon-2020-0571

Odręczny słownik chemiczny, Romuald Hassa (red.), Janusz Mrzigod (red.), Janusz Nowakowski (red.), Katowice: Videograf II, 2004, s. 151

Ragia, Georgia, and Vangelis G Manolopoulos. "Inhibition of SARS-CoV-2 entry through the ACE2/TMPRSS2 pathway: a promising approach for uncovering early COVID-19 drug

therapies.” European journal of clinical pharmacology vol. 76,12 (2020): 1623-1630. doi:10.1007/s00228-020-02963-4

Silvagno, F.; Vernone, A.; Pescarmona, G.P. The Role of Glutathione in Protecting against the Severe Inflammatory Response Triggered by COVID-19. *Antioxidants* **2020**, *9*, 624

Silvagno, Francesca et al. “The Role of Glutathione in Protecting against the Severe Inflammatory Response Triggered by COVID-19.” Antioxidants (Basel, Switzerland) vol. 9,7 624. 16 Jul. 2020

Soller MJ, Isaksson M, Elfving P, Soller W, Lundgren R, Panagopoulos I (July 2006). "Confirmation of the high frequency of the TMPRSS2/ERG fusion gene in prostate cancer". Genes, Chromosomes & Cancer. 45 (7): 717–9.

Turner AJ (2015). "Chapter 25: ACE2 Cell Biology, Regulation, and Physiological Functions". In Unger T, Ulrike M, Steckelings UM, dos Santos RA (eds.). The Protective Arm of the Renin Angiotensin System (RAS): Functional Aspects and Therapeutic Implications.

Velazquez-Salinas, Lauro, et al. "The role of interleukin 6 during viral infections." Frontiers in microbiology 10 (2019): 1057.

Wilson S, Greer B, Hooper J, Zijlstra A, Walker B, Quigley J, Hawthorne S (June 2005). "The membrane-anchored serine protease, TMPRSS2, activates PAR-2 in prostate cancer cells". The Biochemical Journal. 388 (Pt 3): 967–72

Badanie pośredniej roli jonów żelaza w indukcji ferroptozy w prawidłowych komórkach skóry HaCaT oraz nowotworowych Me45 i 1205Lu

Niesłoń Patrycja [(1)], Adamiec Małgorzata [(2, 3)], Skonieczna Magdalena [(2, 3)]

[1] Studenckie Koło Naukowe Biotechnologów, Politechnika Śląska, ul, Krzywoustego 8, 44-100 Gliwice
[2] Katedra Inżynierii i Biologii Systemów, Instytut Automatyki, Politechnika Śląska, ul. Akademicka 16, 44-100 Gliwice
[3] Centrum Biotechnologii, Politechnika Śląska, ul. Krzywoustego 8, 44-100 Gliwice
Patrycja Niesłoń: patrycja.nieslon@gmail.com

Streszczenie
Ferroptoza, programowana śmierć komórkowa, cechuje się wytwarzaniem reaktywnych form tlenu (RFT) zależnych od żelaza. W pracy badano indukcję ferroptozy i określono związek ekspresji receptora TFR1 dla dokomórkowego żelaza po zastosowaniu Erastyny [5 i 10 μM] przez 24 h. Badania prowadzono na ludzkich komórkach skóry HaCaT, Me45 i 1205Lu. W komórkach analizowano cytometrycznie poziomy RFT, NO i anionorodnika ponadtlenkowego, zmierzono masę i potencjał mitochondrialny. Ekspresję genów TFR1 oraz dla czynnika jądrowego NRF2 hamującego ferroptozę, oceniano w ilościowej reakcji real-time qPCR. Stwierdzono, iż Erastyna stanowi induktor ferroptozy oraz blokuje ekspresję genu TFR1. Spośród przebadanych linii, 1205Lu są najwrażliwsze i charakteryzują się typowym dla ścieżki ferroptozy profilem mitochondrialnym, tj. wyższą masą i niskim potencjałem. Wykazano, że wzrost RFT związany jest ze spadkiem potencjału mitochondrialnego, ponieważ Erastyna wpływa na rozprzęgnięcie mitochondriów i wyciek rodników. Czynnik transkrypcyjny NRF2 reguluje ekspresję genów anty-ferroptotycznych oraz pełni funkcję protekcyjną w liniach opornych na ferroptozę - w keratynocytach HaCaT.

Słowa kluczowe: ferroptoza, TFR1, NRF2, Erastyna, RFT

The indirect role of iron ions in the ferroptosis induction in normal skin HaCaT, and cancer Me45 and 1205Lu cell lines

Summary
Ferroptosis, a programmed cell death, characterized by the production of iron-dependent reactive oxygen species (ROS). The study aimed at the ferroptosis induction and relation to the expression of the TFR1 receptor for intracellular iron after the addition for 24 hours of Erastin [5 and 10 μM]. Human skin cells HaCaT, Me45, and 1205Lu were used. The levels of ROS, NO, and superoxide anion in the cells were cytometrically analyzed, as well as the mass and the mitochondrial potential. The TFR1 expression and the ferroptosis-inhibiting NRF2 factor were assessed by real-time qPCR. Erastin was found to be an inducer of ferroptosis and a blocker of the TFR1 gene expression. Among tested cells, 1205Lu were the most sensitive and characterized by the mitochondrial profile typical for the ferroptosis pathway, i.e. higher mass and the lower mitochondrial potential. The increase in ROS is associated with a decrease in mitochondrial potential, Erastin involves mitochondrial decoupling and radical leakage. The transcription factor NRF2 regulates the expression of anti-ferroptosis and protective genes in resistant to ferroptosis cells – keratinocytes, HaCaT.

Keywords: ferroptosis, TFR1, NRF2, Erastin, ROS

1. Wstęp

Ferroptoza jest jedną z mniej znanych i rzadziej spotykanych form programowanej śmierci komórkowej. Charakteryzuje się sposobem wytwarzania reaktywnych form tlenu (RFT) zależnych od żelaza (ale nie od innych metali) (Crichton i in. 1987), co znacznie odróżnia ją od pozostałych bardziej powszechnych rodzajów śmierci komórkowej, takich jak apoptoza

czy nekroza. Można ją wywołać specyficznymi stymulatorami, takimi jak Erastyna czy sulfoksyimina. Aktywacja mitochondrialnych kanałów anionowych i kinaz białkowych są głównymi procesami zachodzącym w indukcji ferroptozy (Niesłoń i in., 2020). Są one aktywowane mitogenami - czynnikami indukującymi podział mitotyczny komórki. Dodatkowo, można spotkać się także z regulacją pozytywną stresu retikulum endoplazmatycznego, co charakteryzuje się zwiększeniem liczby receptorów, czy też z hamowaniem antyporteru cystyna/glutaminian (xc-), który jest jednym z układów odpowiedzialnych za transport glutaminianu (Xie i in., 2016). W wyniku tego procesu zachodzi gromadzenie produktów peroksydacji lipidów, a także wydzielanie się RFT, które biorą czynny udział także w innych formach śmierci komórkowej, np. apoptozie. Niemniej jednak, w przypadku ferroptozy są one produktem metabolizmu żelaza, za który odpowiedzialne są między innymi chelatory żelaza. Mogą one skutecznie zapobiegać śmierci komórek ferroptotycznych. NADPH oraz białko p53 są odpowiedzialne za stymulację ferroptozy, głównie przez zwiększenie produkcji RFT w postaci wodoronadtlenków lipidów oraz zahamowanie ekspresji genu SLC7A11, kodującego antyporter cystyna/glutaminian (Jiang i in., 2015). Całość procesu ferroptozy prowadzi do niekontrolowanej peroksydacji lipidów, co w rezultacie wywołuje śmierć komórki (Niesłoń i in., 2020). Ferroptoza może być szeroko stosowana w medycynie, zwłaszcza w onkologii, gdzie jest wykorzystywana w indukcji śmierci komórek nowotworowych (Ostrea i in., 1985).

Peroksydacja lipidów jest formą oksydacyjnej degradacji lipidów. Wywołuje ona uszkodzenie komórki przez proces przechodzenia elektronów z lipidów w błonach komórkowych w wolnorodnikowej reakcji łańcuchowej. Produktami reakcji są nadtlenki lipidów. Inicjatorami tej reakcji są RFT, zwłaszcza rodnik hydroksylowy i rodnik hydroperoksylowy. Peroksydacja lipidów prowadzi do uszkodzenia lipidowej błony komórkowej. Końcowe produkty tego procesu mogą mieć wpływ rakotwórczy (Ostrea i in., 1985; Yang i in., 2005).

RFT występują w formie rodnikowej lub nierodnikowej. Do nierodnikowych należą formy tlenu, takie jak ozon O3, tlen singletowy 1O2, czy też nadtlenek wodoru H_2O_2. Mitochondria są głównymi producentami RFT, przez co są wrażliwe na ich wysokie stężenia. RFT pozamitochondrialne potrafią uszkadzać składniki tych organelli, co prowadzi do zmniejszenia potencjału na błonach mitochondrialnych (Lenaz, 1998). Stres oksydacyjny dodatkowo działa stymulująco na śmierć komórkową ze zwiększonym wytwarzaniem RFT, jak i spadkiem wartości $\Delta\Psi m$ (Satoh i in., 1997). VDAC (ang. voltage dependent anion channel) są kanałami transbłonowymi, transportującymi różne jony i metabolity regulujące ferroptozę.

Erastyna wywiera działanie na VDAC, prowadząc do dysfunkcji mitochondriów i do uwolnienia dużej ilości tlenków, co w rezultacie prowadzi do ferroptotycznej śmierci komórkowej (Li i in., 2020).

TFR1, inaczej białko receptora transferyny 1, jest kodowane przez gen TFRC (Sutherland i in. 1981). Białko TFR1 jest wymagane do transportu żelaza do komórek poprzez endocytozę. Transport wymaga dodatkowo obecności glikoproteiny wiążącej się z żelazem, transferytryny, dopiero kompleks przenoszony jest poprzez receptor TFR1 do cytoplazmy. Przeciwciała anty-TFR1 mogą wykrywać ferroptozę metodą immunofluorescencji, a także w cytometrii przepływowej. TFR1 posiada bardzo ważną rolę w mechanizmie mobilizacji żelaza podczas śmierci ferroptotycznej (Huizhong i in., 2020).

NRF2 jest czynnikiem transkrypcyjnym, a dokładniej czynnikiem jądrowym erytroidalnym 2 związanym z czynnikiem 2, który stanowi regulator odporności komórkowej na utleniacze oraz reguluje odpowiedź antyoksydacyjną (Ma i in. 2013). NRF2 jest także regulatorem ekspresji genów anty-ferroptotycznych, które skutecznie hamują proces peroksydacji lipidów i gromadzenia wolnego żelaza, co w rezultacie prowadzi do inhibicji ferroptozy. Kaskada zainicjowanej przez RSL-3 i Erastynę regulacji molekularnej prowadzi do peroksydacji lipidów, a w rezultacie do śmierci ferroptotycznej, wywołanej przez inhibicję peroksydazy glutationowej 4 (GPX4) lub hamowanie systemu transportera cystyny/glutaminianu (xc-) (Dodson i in., 2019; Abdalkader i in., 2018). NRF2 okazuje się zatem obiecującym czynnikiem w farmakologii i onkologii, jednakże metaboliczna kaskada w wielu innych stanach chorobowych jest bardziej skomplikowana (Dodson i in., 2019).

Erastyna jest niewielką cząsteczką używaną jako stymulator do wywołania ferroptozy. Jej główne działanie polega na hamowaniu układu cystyna-glutaminian (xc-) oraz inhibicji kanałów białek VDAC2 i VDAC3 zaangażowanych bezpośrednio w metabolizm komórkowy i spermatogenezę. Erastyna indukuje ferroptotyczną śmierć w komórkach nowotworowych, głównie wskutek peroksydacji lipidów (Niesłoń i in. 2020). Cząsteczka ta może mieć także wpływ na zmianę integralności błony mitochondrialnej. Mechanizm działania Erastyny tłumaczy się poprzez bezpośrednie zahamowanie układu xc-, co wpływa na zmniejszenie ilości antyoksydacyjnego glutationu wewnątrz komórki (Blachly-Dyson i in., 1994; Ostrea i in., 1985; Yagoda i in., 2007). W pracy skupiono się na zbadaniu indukcji ferroptozy po zastosowaniu Erastyny oraz określeniu pośredniego związku pomiędzy ekspresją białka receptora transferryny (TFR1), a dokomórkowego żelazem, a także wykazaniem protekcyjnej roli czynnika transkrypcyjnego NRF-2 w ferroptozo-oporych komórkach skóry HaCaT.

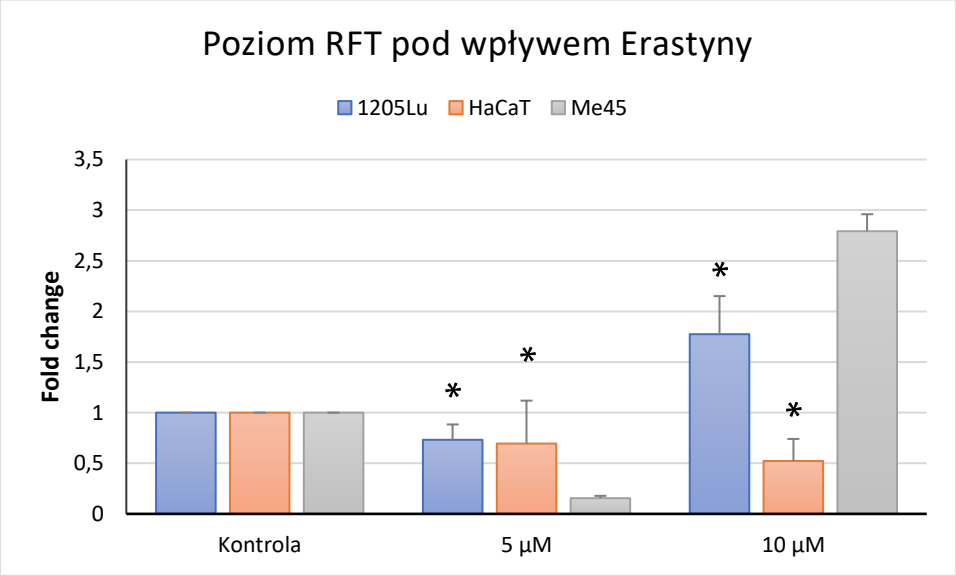
2. Materiały i metody

Badania prowadzono na trzech liniach komórkowych: Me45 - ludzkim czerniaku złośliwym skóry, 1205Lu - ludzkim czerniaku skóry oraz HaCaT - ludzkich prawidłowych keratynocytach. Hodowle komórkowe wszystkich linii prowadzone były w 25 ml sterylnych butelkach plastikowych (Sartedt) w 6 ml pożywki DMEM-F12 (sigma), z dodatkiem 10% surowicy wołowej, FBS (Eurx), a także z dodatkiem roztworu antybiotyków streptomycyna-penicylina (Sigma). Hodowle prowadzone były w temperaturze 37 °C, przy stężeniu CO_2 wynoszącym 5 % i wilgotności 80 %. Wszelkie czynności związane z wymianą medium czy pasażowaniem komórek wykonywane były w komorze laminarnej typu biohazard, z zachowaniem sterylności. Do komórek dodano Erastyny w stężeniach 5 i 10 µM. Po 24 h inkubacji zebrane komórki poddano analizie cytometrycznej (Aria III, Beckton Dickinson), do określenia poziomu RFT, NO i anionorodnika ponadtlenkowego, Pomiaru masy i potencjału mitochondrialnego dokonano z użyciem czytnika wielofunkcyjnego płytek Varioskan LUX (Thermo Fisher). W celu zbadania ekspresji genów TFR1 oraz NRF2 (oba w odniesieniu do genu referencyjnego – RPL), wykonano izolację RNA (A&A Biotechnology), reakcję odwrotnej transkrypcji (Eurx) oraz rekcję real-time qPCR (Biorad).

3. Wyniki

3.1 Analiza ilościowa RFT

Wykres 1 przedstawia poziom RFT w komórkach HaCaT, 1205 Lu i Me45, w zestawieniu ze znormalizowaną kontrolą, dla komórek inkubowanych przez 24 h z Erastyną [5 µM i 10 µM].

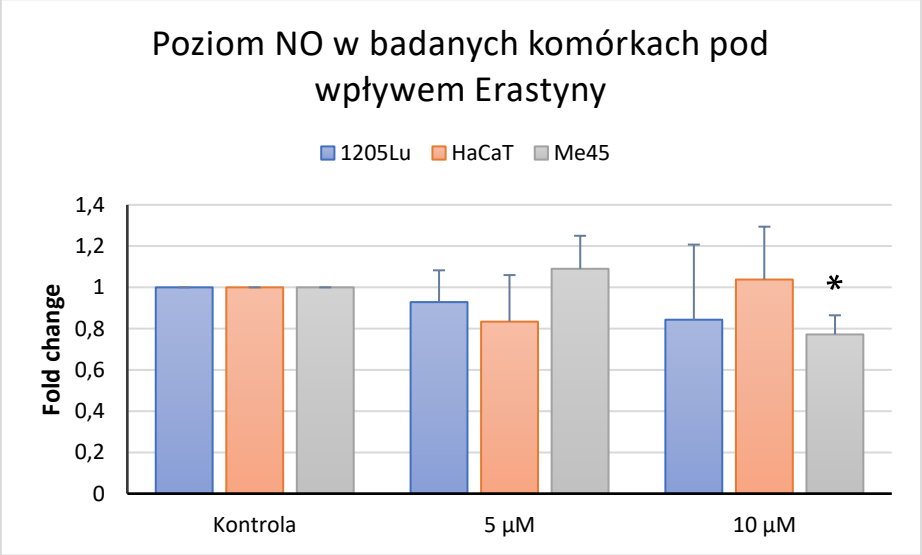


Wykres 1. Wykres poziomu RFT w komórkach HaCaT, 1205Lu i Me45 dla znormalizowanej kontroli i komórek inkubowanych przez 24 h z Erastyną [5 µM i 10 µM].

Zaobserwowano spadek RFT we wszystkich liniach po inkubacji z Erastyna w dawce 5 µM. Dla podwójnej dawki Erastyny w keratynocytach widać spadek, natomiast przy liniach nowotworowych obserwowano wzrost RFT.

3.2 Analiza ilościowa tlenku azotu (NO)

Na Wykresie 2 przedstawiono wyniki poziomu NO w komórkach HaCaT, 1205Lu i Me45. Najwyższy poziom NO wykazują komórki HaCaT przy 10 µM Erastynie.

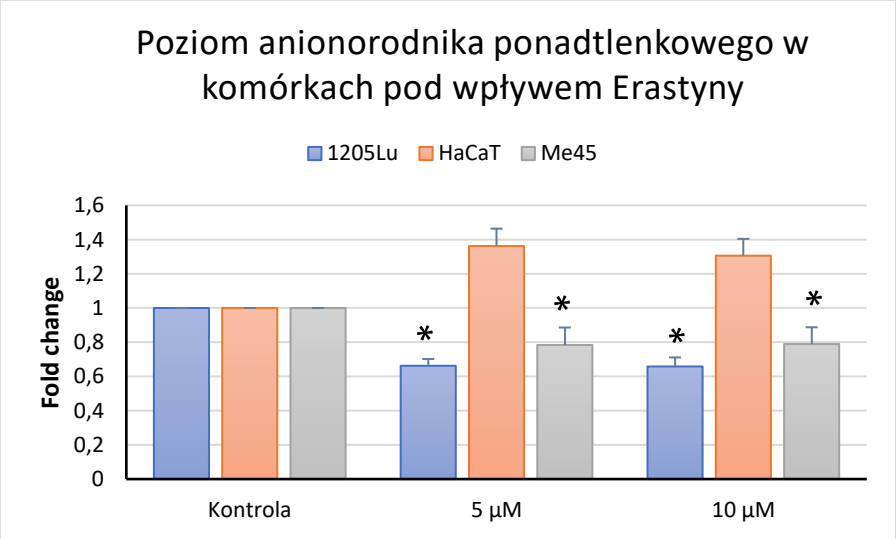


Wykres 2. Wykres poziomu tlenku azotu w komórkach HaCaT, 1205Lu i Me45 dla znormalizowanej kontroli i komórek inkubowanych przez 24 h z Erastyną [5 µM i 10 µM].

Poziom NO po dodaniu Erastyny nie uległ wyraźnej zmianie w żadnej z badanej linii skóry.

3.3 Analiza ilościowa anionorodnika ponadtlenkowego

Na wykresie 3 został przedstawiony poziom anionorodnika ponadtlenkowego dla linii HaCaT, 1205Lu i Me45 po zastosowaniu przez 24 h Erastyny w dawkach 5 µM i 10 µM.

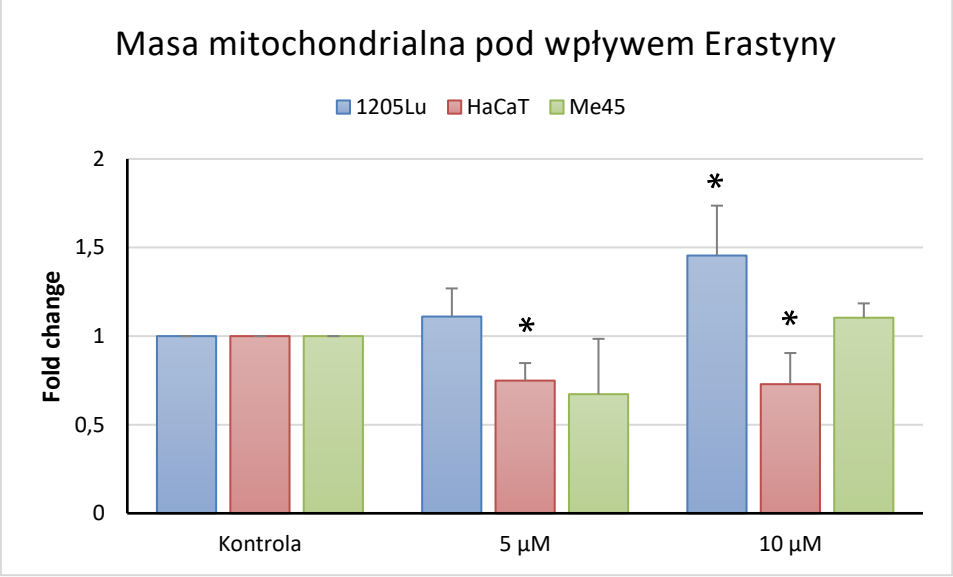


Wykres 3. Wykres poziomu anionorodnika ponadtlenkowego w komórkach HaCaT, 1205Lu i Me45 dla znormalizowanej kontroli i komórek inkubowanych przez 24 h z Erastyną [5 µM i 10 µM].

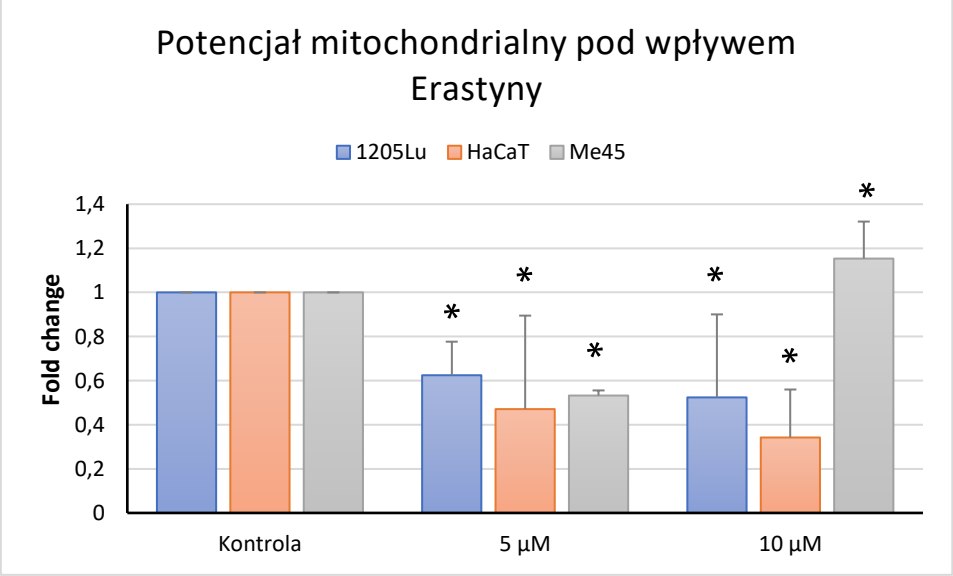
Zarówno w komórkach 1205Lu, jak i Me45 zauważono spadek poziomu anionorodnika ponadtlenkowego, natomiast w przypadku HaCaT wyraźny wzrost. Takie zależności mogą świadczyć o stymulującym i inhibitującym wpływie Erastyny na wytwarzanie anionorodnika ponadtlenkowego na poszczególnych liniach komórkowych, w zalezności od ich typu histologicznego i pochodzenia.

3.4 Analiza ilościowa masy i potencjału mitochondrialnego

Wykresy 4 i 5 przedstawiają wyniki dla masy i zmiany potencjału mitochondrialnego po potraktowaniu przez 24 h komórek skóry 1205, HaCat i Me45 Erastyną, w dawkach 5 µM i 10 µM.



Wykres 4. Wykres zmiany masy mitochondrialnej w komórkach HaCaT, 1205Lu i Me45 dla znormalizowanej kontroli i komórek inkubowanych przez 24 h z Erastyną [5 µM i 10 µM].

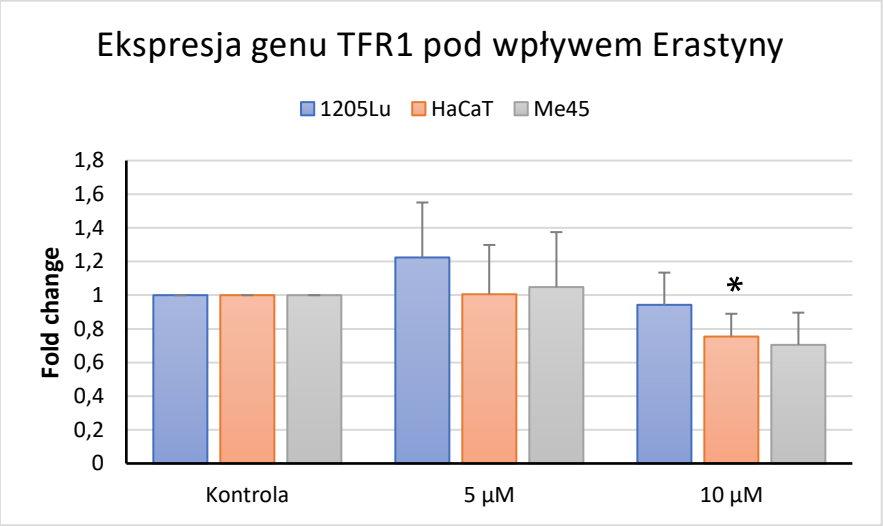


Wykres 5. Wykres zmian potencjału mitochondrialnego w komórkach HaCaT, 1205Lu i Me45 dla znormalizowanej kontroli i komórek inkubowanych przez 24 h z Erastyną [5 µM i 10 µM].

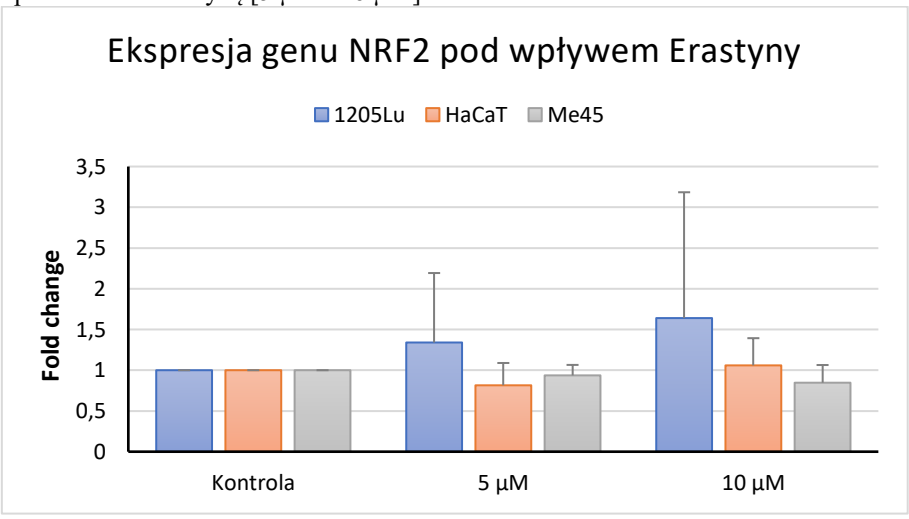
Na Wykresie 4, w przypadku 1205Lu i Me45, zauważono wzrost masy mitochondrialnej wraz ze wzrostem stężenia podawanej Erastyny. Masa mitochondrialna HaCaT uległa spadkowi po zastosowaniu Erastyny w dawce 10 µM, odwrotnie niż dla 1205Lu, gdzie zaobserwowano wzrost tego parametru. W komórkach Me45 masa spada przy niższej dawce, a przy wyższej zbliżona jest do kontroli. Na Wykresie 5, przedstawiającym zmiany potencjału mitochondrialnego, zauważono niewielki wzrost potencjału przy dawce 10 µM jedynie w komórekach czerniaka, Me45. Dla 1205Lu i HaCaT potencjał mitochondrialny uległ spadkowi wraz ze zwiększaną dawką Erastyny do 10 µM.

3.5 Analiza ekspresji genów na podstawie reakcji real-time-qPCR

Wykresy 6 i 7 pokazują zmiany ekspresji genów TFR1 i NRF2 pod wpływem zastosowanej prze 24 h Erastyny (5 µM i 10 µM) wobec linii komórkowych 1205Lu, HaCaT i Me45.



Wykres 6. Ekspresja genu TFR1 w komórkach 1205Lu, HaCaT i Me45 dla znormalizowanej kontroli i komórek inkubowanych przez 24 h z Erastyną [5 µM i 10 µM].



Wykres 7. Ekspresja genu NRF2 w komórkach 1205Lu, HaCaT i Me45 dla znormalizowanej kontroli i komórek inkubowanych przez 24 h z Erastyną [5 µM i 10 µM].

Na Wykresie 6 ekspresja genu TFR1 okazała się większa zarówno w Me45, jak i 1205Lu przy stężeniu Erastyny 5 μM w inkubacji przez 24 h. Po dawce 10 μM zauważono obnizenie poziomu ekspresji genu TFR1 względem nietraktowanej kontroli. Wykres 7 przedstawia ekspresję genu NRF2 dla wszystkich trzech badanych linii komórkowych skóry, gdzie wraz ze wzrostem stężenia Erastyny w komórkach 1205Lu zaobserwowano proporcjonalny wzrost ekspresji NRF2. W przypadku Me45 zauważono spadek i poziom zbliżony do kontroli, podobnie dla HaCaT.

4. Dyskusja wyników

Na podstawie otrzymanych wyników, jak i informacji zasięgniętych z literatury wysnuto wnioski potwierdzające, że Erastyna działa indukująco na ferroptotyczną śmierć komórkową. Analizując poziomy RFT we wszystkich badanych liniach komórkowych (Wykres 1) można zauważyć znaczny wzrost RFT względem kontroli po 24 h, przy stężeniu 10 μM Erastyny w komórkach 1205Lu i Me45. W przypadku pomiaru potencjału mitochondrialnego (Wykres 5) zauważono jego spadek dla komórek 1205Lu i HaCaT. Taki wynik ściśle koreluje ze wzrostem poziomu RFT w tych samych liniach (Wykres 1), dodatkowo ze wzrostem anionorodnika ponadtlenkowego dla HaCaT (Wykres 3). Spadek potencjału mitochondrialnego, przy jednoczesnym wzroście poziomu RFT wiąże się ze śmiercią ferroptotyczną obserwowaną w liniach komórkowych *in vitro* (Sun i in. 2020). W przypadkach badanych linii nowotworowych wysnuto wniosek, iż Erastyna zadziałała indukująco na ferroptozę poprzez RFT, ale nie w prawidłowych HaCaT. Sposród badanych RFT, NO nie uczestniczy w indukcji ferroptozy (Wykres 2). W przypadku pomiaru masy mitochondrialnej największy jej wzrost zauważono w linii 1205Lu. Wynikać może to z faktu, iż linia ta posiada więcej mitochondriów o duzych rozmiarach, co znacząco może wpłynąć na uzyskane wyniki i jest charakterystyczne dla nowotworowej linii skóry, 1205Lu. Dodatkowo stwierdzono, iż linia 1205Lu jest najbardziej wrażliwą z badanych linii komórkowych, co widać w odniesieniu do indukcji RFT (Wykres 1), jak i spadku potencjału mitochondrialnego (Wykres 5). Akumulacja RFT wpływa znacząco na depolaryzację mitochondriów - głównych producentów RFT, a w rezultacie na hamowanie ich funkcji, co widoczne jest w przebiegachzmian masy i potencjału mitochondrialnego (Wykresy 4 i 5). Erastyna wywiera także działanie na VDAC - kanały transbłonowe, co prowadzi do bezpośredniej dysfunkcji mitochondriów i uwolnienia RFT. Wszystkie te czynniki warunkują ferroptotyczną śmierć komórki. Analizując zmiany ekspresji genu TFR1 można zauważyć, iż wraz ze wzrostem stężenia podawanej Erastyny, ekspresja w przypadku HaCaT malała (Wykres 6). Proces ten jest wynikiem blokowania

ekspresji receptora TFR1 przez Erastynę. Następuje blokowanie przepływu żelaza dokomórkowego, w reakcji pętli zwrotnej ujemnej, konsekwencją czego jest wyciszenie ekspresji genu TFR1. Odwrotny trend zaobserwowano w przypadku badania ekspresji NFR2 (Wykres 7). Reasumując, prawidłowe keratynocyty HaCaT mogą wykazywać profil oporności na indukcję ferroptozy Erastyną, pomimo blokowania dopływu do komórek jonów żelaza i indukcji wewnątrzkomórkowego stresu oksydacyjnego. Możliwe, że za profil oporności odpowiada czynnik jadrowy NFR2, który pełni w tych komórkach funkcję protekcyjną i reguluje ekspresję genów anty-ferroptotycznych. Anionorodnik ponadtlenkowy jest dobrym markerem stresu oksydacyjnego, który towarzyszy ferroptozie. Jego wzrost koreluje z indukcją ferroptozy po podaniu Erastyny wyłącznie w liniach ferroptozo-wrazliwych, 1205Lu i Me45, ale nie w ferroptozo-opornych HaCaT (Wykres 3). Wzrost anionorodnika ponadtlenkowego, zaobserwowany w keratynocytach, można powiązać z opisanymi powyżej mechanizmami protekcyjnymi.

5. Wnioski

W wykonywanych badaniach skupiano się na działaniu Erastyny na indukcję ferroptozy. W tym celu zbadano zarówno poziom RFT, po zastosowaniu dwóch różnych stężeń Erastyny i zmiany odniesiono do znormalizowanej nietraktowanej kontroli. Zmierzono także zmiany masu i potencjał mitochondrialnego komórek skóry. Dzięki uzyskanym wynikom stwierdzono, że:

- Erastyna stanowi silny induktor ferroptozy;
- wzrost masy mitochondrialnej w 1205Lu był ściśle związany z masą i rozmiarem mitochondriów tej linii;
- wzrost poziomu RFT jest związany ze spadkiem potencjału mitochondrialnego, a w rezultacie prowadzi do śmierci ferroptotycznej komórki;
- linia 1205Lu stanowi najbardziej wrażliwą linię spośród badanych na indukcje ferroptozy;
- Erastyna wpływa na depolaryzację mitochondriów i wzrost RFT, a w rezultacie na zmianę ich potencjału;
- pośrednio zbadana rola jonów żelaza pokazuje, że blokowanie Erastyną ich dokomórkowego napływu przez kanały TRF1 może być istotna dla typu linii komórkowej, głównie w powiązaniu z jej wrażliwością na indukcję ferroptozy.

Badania opierające się na ekspresji genów TFR1 i NFR2 pod wpływem działania różnych stężeń Erastyny wykazały, że:

- Erastyna blokuje ekspresję genu TFR1 w liniach komórkowych skóry;

- Prawidłowe keratynocyty HaCaT są komórkami ferroptozo-opornymi;
- NFR2 pełni funkcję protekcyjną i reguluje ekspresję genów anty-ferroptotycznych.

6. Podziękowania

Autorzy składają podziękowania dr Darii Gendosz de Carrillo za pomoc w konceptualizacji badań. Prace zostały zrealizowane dzięki grantom przyznanym (Patrycja Niesłoń) dla SKNB w ramach wsparcia w I edycji finansowania projektów studenckich kół naukowych oraz II edycji finansowania kształcenia zorientowanego projektowo (PBL) w ramach programu Inicjatywa Doskonałości - Uczelnia Badawcza, zgodnie z Rozporządzeniem nr 54/2020 oraz 55/2020 Rektora Politechniki Śląskiej z dnia 13 marca 2020 r oraz w ramach grantu 02/040/BK_20/0005 (Małgorzata Adamiec).

7. Literatura

Abdalkader, M., Lampinen, R., Kanninen, K. M., Malm, T. M., & Liddell, J. R. Targeting., 2018. Nrf2 to Suppress Ferroptosis and Mitochondrial Dysfunction in Neurodegeneration. Frontiers in neuroscience, 12, 466.

Blachly-Dyson E, Baldini A, Litt M, McCabe ER, Forte M., 1994. "Human genes encoding the voltage-dependent anion channel (VDAC) of the outer mitochondrial membrane: mapping and identification of two new isoforms". Genomics. 20 (1): 62–7

Crichton RR, Charloteaux-Wauters M., 1997. Transport i składowanie żelaza". European Journal of Biochemistry. 164 (3): 485–506

Giorgio Lenaz., 1998. Role of mitochondria in oxidative stress and ageing, Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Bioenergetics, 53-67, 0005-2728.

https://www.genome.jp/kegg-bin/show_pathway?hsa04216

Huizhong Feng, Kenji Schorpp, Jenny Jin, Carrie E. Yozwiak, Benjamin G. Hoffstrom, Aubrianna M. Decker, Presha Rajbhandari, Michael E. Stokes, Hannah G. Bender, Joleen M. Csuka, Pavan S. Upadhyayula, Peter Canoll, Koji Uchida, Rajesh K. Soni, Kamyar Hadian, Brent R. Stockwell., 2020. Transferrin Receptor Is a Specific Ferroptosis Marker, Cell Reports, 3411-3423

Jiang L, Hickman JH, Wang S-J, Gu W., 2015. Dynamic roles of p53-mediated metabolic activities in ROS-induced stress responses. Cell Cycle 14: 2881–2885

Jiang L, Kon N, Li T, Wang S-J, Su T, Hibshoosh H et al., 2015. Ferroptosis as a p53-mediated activity during tumour suppression. Nature 520: 57–62

Li, J., Cao, F., Yin, Hl. et al., 2020. Ferroptosis: past, present and future. Cell Death Dis 11, 88

Ma, Qiang., 2013. "Role of nrf2 in oxidative stress and toxicity." Annual review of pharmacology and toxicology: 401-26.

Matthew Dodson, Raul Castro-Portuguez, Donna D. Zhang., 2019. NRF2 plays a critical role in mitigating lipid peroxidation and ferroptosis, Redox Biology, 101107, 2213-2317

Ostrea, Enrique M.; Cepeda, Eugene E.; Fleury, Cheryl A.; Balun, James E., 1985. "Red Cell Membrane Lipid Peroxidation and Hemolysis Secondary to Phototherapy". Acta Paediatrica. 74 (3): 378–381

Ostrea, Enrique M.; Cepeda, Eugene E.; Fleury, Cheryl A.; Balun, James E., 1985. "Red Cell Membrane Lipid Peroxidation and Hemolysis Secondary to Phototherapy". Acta Paediatrica. 74 (3): 378–381

Patrycja Niesłoń, Daniel Fochtman, Seweryn Gałecki, Daria Kostka, Karol Mierzwa, Magdalena Węgrzyn, Małgorzata Adamiec, Magdalena Skonieczna., 2020. In ferroptosis-sensitive A549 cells, oxidative stress results in a specific lipid peroxidation death pathway, 10.13140/RG.2.2.36200.70404.

Patrycja Niesłoń, Daniel Fochtman, Seweryn Gałecki, Małgorzata Adamiec, Magdalena Skonieczna., 2020. Proliferacja komórek pod wpływem Erastyny, induktora ferroptozy - zastosowanie pół- i automatycznych metod zliczania testu klonogennego, 10.13140/RG.2.2.25222.40009.

Sandra Neitemeier, Anja Jelinek, Vincenzo Laino, Lena Hoffmann, Ina Eisenbach, Roman Eying, Goutham K. Ganjam, Amalia M. Dolga, Sina Oppermann, Carsten Culmsee., 2017. BID links ferroptosis to mitochondrial cell death pathways, Redox Biology, 558-570,

Satoh T, Enokido Y, Aoshima H, Uchiyama Y, Hatanaka H., 1997. Changes in mitochondrial membrane potential during oxidative stress-induced apoptosis in PC12 cells. J Neurosci Res.

Sun, Yingwei et al., 2020. “Erastin induces apoptotic and ferroptotic cell death by inducing ROS accumulation by causing mitochondrial dysfunction in gastric cancer cell HGC-27.” Molecular medicine reports 22,4: 2826-2832.

Sutherland R, Delia D, Schneider C, Newman R, Kemshead J, Greaves M., 1981. "Ubiquitous cell-surface glycoprotein on tumor cells is proliferation-associated receptor for transferrin". Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 78 (7): 4515–9

Xie, Y., Hou, W., Song, X. et al., 2016. Ferroptosis: process and function. Cell Death Differ 23, 369–379

Yagoda N, von Rechenberg M, Zaganjor E, et al., 2007. RAS-RAF-MEK-dependent oxidative cell death involving voltage-dependent anion channels. Nature. 447(7146):864–868.

Yang, W; Stockwell, B., 2005. Ferroptosis: death by lipid peroxidation. PubMed Central.

Występowanie dolegliwości bólowych dolnego odcinka kręgosłupa u fryzjerów

Nowak Aleksandra [(1)], Grygierzec Ewa [(1)], Nowakowska Iwona [(1)], Kowalczyk Anna [(3)], Pawlik Patrycja [(4)], Alina Kuś [(4)], Filipiak Joanna [(4)]

[1] Wydział Nauk o Zdrowi w Katowicach, Koło Naukowe przy Zakładzie Balneoklimatologii i Odnowy Biologicznej, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
[2] Wydział Nauk o Zdrowi w Katowicach, Zakład Balneoklimatologii i Odnowy Biologicznej, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
[3] Wydział Nauk o Zdrowi w Katowicach, Zakład Fizjoterapii, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
[4] Wydział Nauk o Zdrowi w Katowicach, Koło Naukowe przy Zakładzie Anatomii Katedry Nauk Podstawowych, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
Aleksandra Nowak: aleksandra11.nowak@gmail.com

Streszczenie
Wprowadzenie Fryzjerzy są narażeni na wiele niebezpiecznych czynników w miejscu pracy, w tym opary, rozpuszczalniki, perfumy i pyły, które mogą powodować niekorzystne skutki dla zdrowia, szczególnie problemy oddechowe i dermatologiczne. Najczęstszą dolegliwością związaną z pracą jest występowanie zaburzeń mięśniowo-szkieletowych. W ich skład wchodzą schorzenia kończyn górnych w tym zespół cieśni nadgarstka, zapalenie ścięgien. Kolejnym problemem połączonym z wykonywanym zawodem są dolegliwości bólowe kręgosłupa.
Cel pracy Zgodnie z tematem pracy głównym celem badania było określenie występowania dolegliwości bólowych dolnego odcinka kręgosłupa u czynnych zawodowo fryzjerów.
Materiał i metody Badaniami objęto 50 czynnie zawodowo fryzjerów w tym 43 kobiet i 7 mężczyzn w wieku od 19 do 59 roku życia +/- 0,96 (największa grupa badanych mieściła się w przedziale wiekowym od 26 do 35 lat).
Wyniki: Ból odcinka lędźwiowego odczuwało, aż 68% badanych, natomiast 32% osób nigdy nie odczuwało bólu dolnego odcinka kręgosłupa. Zdecydowana większość 61,8% osób określiła, iż ból powtarza się systematycznie. Natomiast 38,2% osób nie stwierdziła systematyczności bólu. U większości fryzjerów ból przerywa wykonywaną czynność, ponieważ takiej odpowiedzi udzieliło 70,6% badanych. Natomiast u pozostałych 29,4% osób ból nie przerywa wykonywanych czynności.
Wnioski W badanej grupie fryzjerów ból odcinka lędźwiowego pojawia się w wysokim odsetku, występuje duża częstotliwość bólu oraz intensywność bólu. Staż wykonywanej pracy wpływa na występowanie dolegliwości bólowych kręgosłupa lędźwiowego. Częsta aktywność fizyczna zmniejsza, a nawet niweluje dolegliwości bólowe odcinka lędźwiowego u fryzjerów. Ból w odcinku lędźwiowym wpływa na wykonywanie czynności życia codziennego.

Słowa kluczowe: dolegliwości bólowe, dolny odcinek kręgosłupa, fryzjerzy

Pain ailments in a lower section of spine at hairdressers

Summary
Introduction: Hairdressers are exposed to many dangerous factors in workplace, including fumes, solvents, perfumes and dusts, which can cause adverse health problems especially with breathing and dermatological ones. However, frequent troubles are musculoskeletal disorders for example upper extremities disorders including carpal tunnel syndrome and tendons inflammation. Another problem connected with executed work is pain of spine.
The purpose of thesis: The main purpose of research was an appearance of pain conditions in a lower section of spine among active, professional hairdressers.
Material and methods: The research involved 50 active professional hairdressers including 43 women and 7 men between the age of 19 and 59 and +/- 0,96 (the most of group between before 26 to 35 years old).
Results: Pain in a lower section of spine was felt by 68% researched people, whereas 32% persons never felt pain in a lower section of spine. Most of group 61,8% claimed that pain regularly repeated whereas 38,2% of persons didn't notice regularity of pain. The most of hairdressers claimed the pain interrupts the realized activity, because

such an answer was given by 70,6% people. However, in remained 29,4% of people pain doesn't interrupt conducted activities.
Conclusion: In a group of hairdressers which was researched, pain in a lower section of spine appears in high proportion, there is big pain frequency and intensity of pain. The length of practice of job influences pain ailments in a lower section of spine. Frequent physical activity reduces, even eliminates pain in a lower section of spine among hairdressers. Pain in a lower section of spine influences doing everyday activities.

Keywords: pain ailments, lower section of spine, hairdressers

1. Wprowadzenie

Fryzjerzy są narażeni na wiele niebezpiecznych czynników w miejscu pracy, w tym opary, rozpuszczalniki, perfumy i pyły, które mogą powodować niekorzystne skutki dla zdrowia, szczególnie problemy oddechowe i dermatologiczne. Jednakże, najczęstsze dolegliwości są związane z monotypią ruchu i dotyczą najczęściej występowania zaburzeń mięśniowo-szkieletowych. W ich skład wchodzą schorzenia kończyn górnych w tym zespół cieśni nadgarstka, zapalenie ścięgien. Kolejnym problemem połączonym z wykonywanym zawodem jest występowanie dolegliwości bólowych kręgosłupa. W większości związane z biomechaniką kręgosłupa, ich przyczyną jest utrzymywanie niewygodnych, długotrwałych statycznych pozycji podczas częstego wykonywania powtarzalnych czynności. Na dolegliwości bólowe kręgosłupa uskarża się ok 60-80% społeczeństwa po 32 roku życia. Natomiast powyżej 55 roku życia ilość osób dotkniętych problem bólu pleców wzrasta aż do 98%, z czego 11% z powodu bólu nie może wykonywać pracy zawodowej. Ta statystyka potwierdza, że zespoły bólowe kręgosłupa to problem zdrowotny całej populacji, specyfika tego zawodu jeszcze bardziej zwiększa możliwość wystąpienia dolegliwości. Dodatkowo destruktywnie na kręgosłup działają zmiany napięcia mięśniowego poprzez nieodpowiednie, wymuszone pozycje w czasie długich godzin pracy bez przerwy oraz czynniki zewnętrzne (powtarzające się mikrourazy, urazy, obniżona aktywność fizyczna, przeciążenia i nadwaga). Te faktory intensyfikują proces zużycia i zazwyczaj prowadza do zwyrodnienia tkanek, które tworzą funkcjonalne połączenia kręgów. W konsekwencji doprowadza to do pojawienia się dolegliwości bólowych. Odcinek lędźwiowy nie jest ewolucyjnie przygotowany na gwałtowne ruchy nieprawidłowo wykonane próby podnoszenia lub niewielkie, ale długotrwające niekorzystne obciążenia kręgosłupa mogą skutkować bólem. Ta grupa zawodowa jest narażona na wszystkie z tych czynników, dlatego częstość występowania bólu dolnego odcinka kręgosłupa może być dosyć duża. Zgodnie z tematem pracy głównym celem badania było określenie występowania dolegliwości bólowych dolnego odcinka kręgosłupa u czynnych zawodowo fryzjerów.

2. Materiał i metody

Badania były wykonywane na terenie województwa śląskiego w salonach fryzjerskich, w okresie od 20.02.2018 do 01.06.2018. Badanie oparte było o kwestionariusz ankiety, było dobrowolne i anonimowe, nie było eksperymentem medycznym. Badaniami objęto 50 czynnie zawodowo fryzjerów w tym 43 kobiet i 7 mężczyzn w wieku od 19 do 59 roku życia (najwięcej w przedziale wiekowym od 26 do 35 lat). Szczegółowa analiza grupy badanych została przedstawiona w tabeli poniżej (Tab.1).

Tabela 1. Charakterystyka grupy badawczej: wiek (n=50)

Płeć	Liczba osób (N)	Procent ogółu (%)	Średnia wieku (lata)	Wiek minimalny (lata)	Wiek maksymalny (lata)	Odchylenie standardowe od wieku
Kobiety	43	86	32,05	19	59	10,11
Mężczyźni	7	14	27,8	19	39	7,2

Na początku kwestionariusza zapytano respondentów o wysokość ciała (Tab.2) i masę ciała (Tab. 3). W celu ustalenia wartości BMI badanych fryzjerów (Tab.4).

Tabela 2. Charakterystyka grupy badanej: wysokość ciała (n=50)

Płeć	Liczba osób (N)	Procent ogółu (%)	Średnia wysokość ciała (cm)	Minimalna wysokość ciała (cm)	Maksymalna wysokość ciała (cm)	Odchylenie standardowe od wysokości ciała
Kobiety	43	86	164,72	156	176	4,69
Mężczyźni	7	14	178,57	169	186	6,02

Tabela 3. Charakterystyka grupy badanej: masa ciała (n=50)

Płeć	Liczba osób (N)	Procent ogółu (%)	Średnia masa ciała (kg)	Minimalna masa ciała (kg)	Maksymalna masa ciała (kg)	Odchylenie standardowe od masy ciała
Kobiety	43	86	67,18	48	95	10,09
Mężczyźni	7	14	72,42	59	82	7,99

Tabela 4. Charakterystyka grupy badanej: wskaźnik BMI (n=50)

Płeć	Liczba osób (N)	Procent ogółu (%)	Średnie BMI	BMI	Płeć (lata)	Liczba osób (N)
Kobiety	43	86	24,77	16,06	32,87	3,56
Mężczyźni	7	14	22,79	17,05	26,77	2.94

W badaniu wykorzystany został autorski kwestionariusz zawierający 26 pytań składający się z pytań zamkniętych z możliwości zaznaczenia tylko jednej odpowiedzi dotyczących objawów bólowych, stażu i warunków pracy oraz wykorzystano Kwestionariusz Oswestry. Kwestionariusz Oswestry posłużył do oceny u respondentów dolegliwości bólowych w odcinku lędzwiowym i jego wpływu na różne obszary życia. W czasie wypełniania ankiety badany odpowiadał na 10 pytań dotyczących: intensywności bólu, opieki, podnoszenia przedmiotów, chodzenia, stania, siedzenia, spania, podróży, życia towarzyskiego i zmienności natężenia bólu. Odpowiedzi badanego umożliwiają sklasyfikowanie ograniczenia funkcjonowania podczas

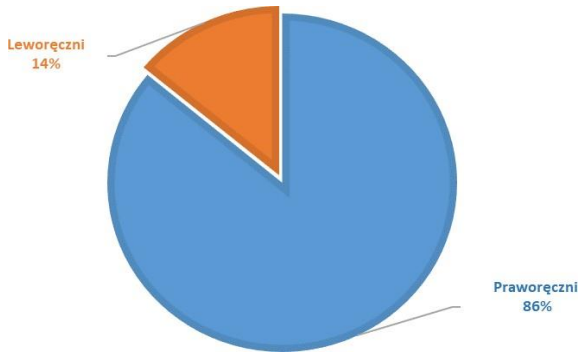
wykonywania określonych czynności dnia codziennego. Wypełniając kwestionariusz, ankietowany zaznaczał jedną z sześciu odpowiedzi najlepiej określających jego obecny stan. Każdej z odpowiedzi przypisana jest wartość od 0 do 5 punktów. Całościowy wynik przedstawia się w skali punktowej 0-50 lub w skali procentowej 0-100%. Podczas interpretacji wyników można włączyć badanych do jednej z następujących grup:

- 0-4 punktów – brak niepełnosprawności,
- 5-14 pkt – łagodna niepełnosprawność,
- 15-24 pkt – umiarkowana niepełnosprawność,
- 25-34 punktów – ciężka niepełnosprawność,
- powyżej 35 punktów – skrajne cierpienie i kalectwo.

Spośród otrzymanych danych dokonano analizy statystycznej z użyciem programu STATISTICA 13.1. Obejmowała ona opisowe statystyki badanych zmiennych, które zostały zebrane w postaci bazy danych i kolejno zastosowane do opisu wyników. Międzygrupowe różnice obliczone zostały za pomocą analizy wariancji ANOVA. Do wykazania zależności między badanymi cechami została użyta korelacja liniowa Pearsona, przyjęty poziom istotności to $p<0,05$. Do utworzenia wszystkich wykresów wykorzystano program Microsoft Excel 2010.

3. Wyniki

Badani odpowiadali, na pytanie, która ręką jest dominująca w czynnościach zawodowych. Sprawdzono, że znacznie większa liczba badanych zaznaczała odpowiedź praworęczny aż 43 osoby spośród badanych. Liczba osób leworęcznych wynosiła tylko 7 (Ryc. 1).



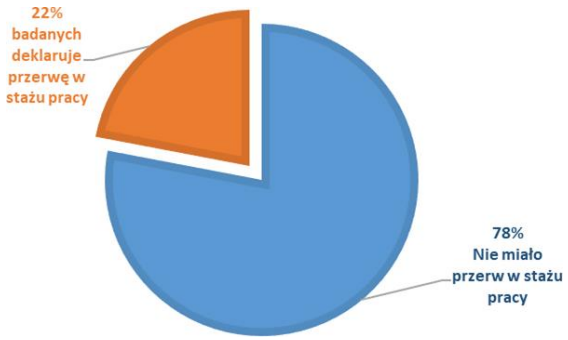
Rycina 1. Procentowy rozkład badanego materiału pod względem dominacji ręki.

Bardzo ważną częścią ankiety były pytania dotyczące stażu pracy oraz ewentualnych przerw w stażu pracy. Tylko 5 osób z wszystkich respondentów, pracuje poniżej jednego roku. Największa liczba badanych określa się w przedziale między pierwszym a piątym rokiem pracy (Tab. 5).

Tabela 5. Staż pracy badanej grupy

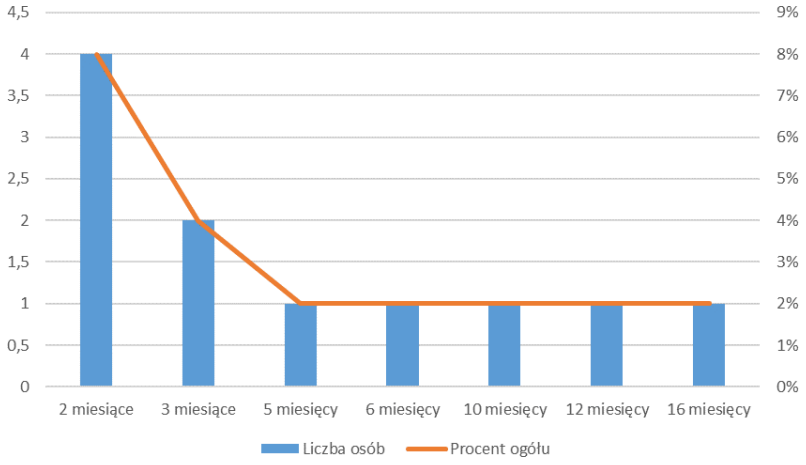
Czas (lata)	Liczba osób (N)	Procent ogółu [%]
Poniżej roku	5	10
1-5 lat	16	32
6-10 lat	12	24
11-15 lat	9	18
Powyżej 15 lat	8	16

Na pytanie o przerwę w stażu pracy, aż 11 fryzjerów spośród badanych zdeklarowało się do przerw w stażu pracy. Natomiast, 39 osób nie miało przerwy w stażu pracy (Ryc. 2).



Rycina 2. Przerwa w stażu pracy fryzjerów

W grupie respondentów z przerwą w stażu pracy, postanowiono zapytać o długość trwania tej przerwy. Najwięcej osób (8%), przerwało pracę na 2 miesiące (Ryc. 3).



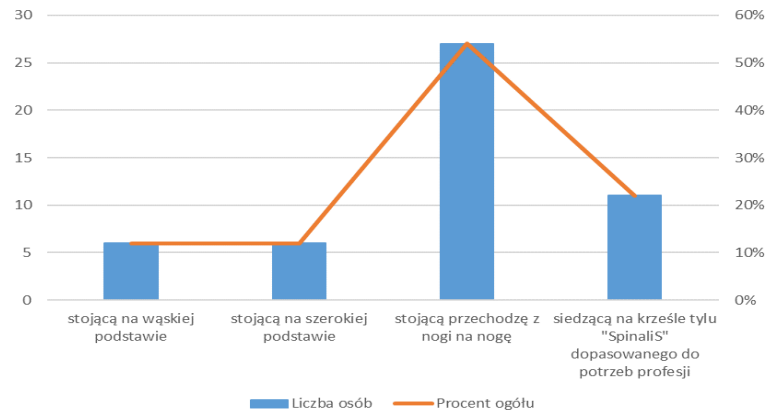
Rycina 3. Długość przerwy pracy fryzjerów

Kolejne pytanie dotyczyło liczby dni przepracowanych w ciągu jednego tygodnia. Najwięcej badanych tj. 38 zaznaczyło odpowiedź od pięciu do 6 dni w tygodniu. Najmniej, bo zaledwie 1 osoba odpowiedziała, że pracuje tylko jeden lub dwa dni w tygodniu (Tab. 6).

Tabela 6. Ilość dni pracy w ciągu tygodnia fryzjerów

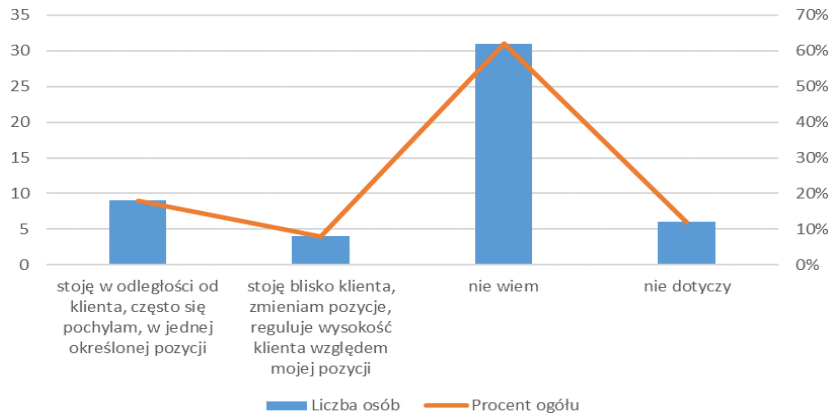
Czas (dni)	Liczba osób (N)	Procent ogółu [%]
1-2 dni	1	2
3-4 dni	7	14
5-6 dni	38	8
7 dni	4	18
1-2 dni	1	2

Następnie zapytano respondentów o to, w jakiej pozycji najczęściej pracują. Znaczna większość badanych wykonuje swoją pracę w pozycji stojącej 39 osób z czego 27 osób przechodzi z nogi na nogę, 6 osób stoi na szerokiej podstawie i 6 na wąskiej podstawie. 11 osób wykorzystuje specjalnie przystosowane krzesła i pracuje w pozycji siedzącej (Ryc. 4).



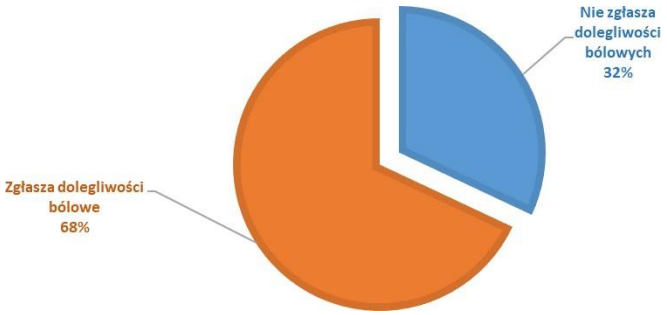
Rycina 4. Pozycja w pracy fryzjerów

Badaną grupę fryzjerów zapytano także, czy podczas wykonywania usług zachowują ergonomię pracy. Najczęściej udzielaną odpowiedzią przez badanych była odpowiedź „nie wiem" (31 osób), najrzadziej, gdyż tylko 4 osoby zaznaczyły odpowiedź „stoję blisko klienta, zmieniam pozycje, reguluję wysokość siedziska klienta względem mojej pozycji" (Ryc. 5).



Rycina 5. Zachowanie ergonomii pracy wśród badanych

Kolejne pytanie dotyczyło występowania dolegliwości bólowych dolnego odcinka kręgosłupa wśród badanych fryzjerów. Ból odcinka lędźwiowego odczuwało, aż 34-ech badanych, natomiast 16 osób nigdy nie odczuwało bólu dolnego odcinka kręgosłupa (Ryc. 6).



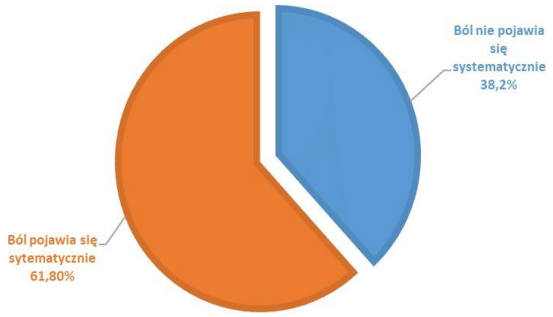
Rycina 6. Dolegliwości bólowe dolnego odcinka kręgosłupa wśród fryzjerów

Wszystkich respondentów, którzy zdeklarowali bóle dolnego odcinka kręgosłupa postanowiono zapytać o: natężenie bólu, systematyczność bólu, częstotliwość, czas w ciągu dnia, kiedy pojawia się ból oraz czy ból przerywa wykonywane czynności. Natężenie bólu określała skala, w której 1 oznaczało bardzo mały ból, a 10 największy wyobrażalny ból. Najwięcej badanych tj. 7 zaznaczyło odpowiedź 8 na 10. Tylko 1 osoba zaznaczyła odpowiedź 2 na 10. Często pojawiała się, także odpowiedź 5 u 6 ankietowanych, 3 u respondentów. Największy możliwy ból zaznaczyły 4 osoby, trzech respondentów określiło ból na 3, a dwóch na 4, 6, 7 i 9 w skali bólu, (Tab. 7).

Tabela 7. Skala bólu badanych fryzjerów (n=34)

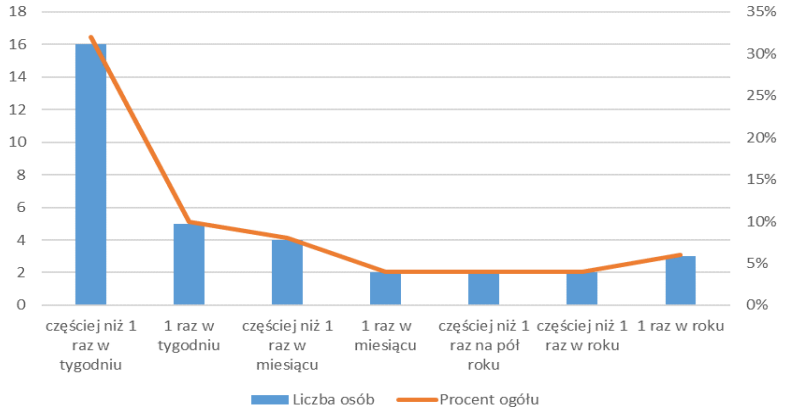
Skala bólu	Liczba osób z dolegliwościami bólowymi (N)	Procent ogółu [%]
1	3	6
2	1	2
3	5	10
4	2	4
5	6	12
6	2	4
7	2	4
8	7	14
9	2	4
10	4	8

Respondentom postawiono pytanie o systematyczne powtarzanie bólu. Zdecydowana większość (21 osób) określiła, iż ból powtarza się systematycznie. Natomiast 13 osób nie stwierdziła systematyczności bólu (Ryc. 7).



Rycina 7. Systematyczność bólu u fryzjerów

Badanych zapytano o częstotliwość występowania bólu, których zdecydowana większość, (n=16) odpowiedziała, że ból pojawia się częściej niż 1 raz w tygodniu (Ryc. 8).



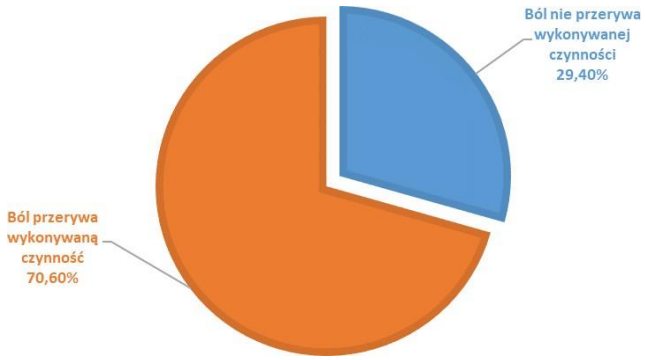
Rycina 8. Częstotliwość występowania bólu u fryzjerów

Następnie respondenci określali czas w ciągu dnia, kiedy pojawia się ból. Wśród badanych, aż 21 osób badanych udzieliło odpowiedzi, iż ból pojawia się w trakcie pracy. Tylko 3 osoby określiły, iż ból pojawia się, także podczas aktywności fizycznej. Aż 20 osób zadeklarowało, iż ból pojawia się po pracy. Następnie ból pojawiał się po położeniu się do łóżka (11 osób) oraz przy wieczornych czynnościach codziennych (8 osób). Rano po wstaniu ból występuje tylko u 4 osób (Tab. 8).

Tabela 8. Ból u fryzjerów w ciągu dnia

Pora w ciągu dnia	Liczba osób (N)	Procent ogółu [%]
Rano po wstaniu	4	8
W trakcie pracy	21	42
Po pracy	20	40
Podczas aktywności fizycznej	3	6
Wieczorem przy czynnościach codziennych	8	16
Po położeniu się do łóżka	11	22

Zapytano, także o to czy ból przerywa wykonywaną czynność. U większości fryzjerów ból przerywa wykonywaną czynność, ponieważ takiej odpowiedzi udzieliło 24-ech badanych. Natomiast u pozostałych 10 osób ból nie przerywa wykonywanych czynności (Ryc. 9).



Rycina 9. Przerywanie czynności przez ból u fryzjerów

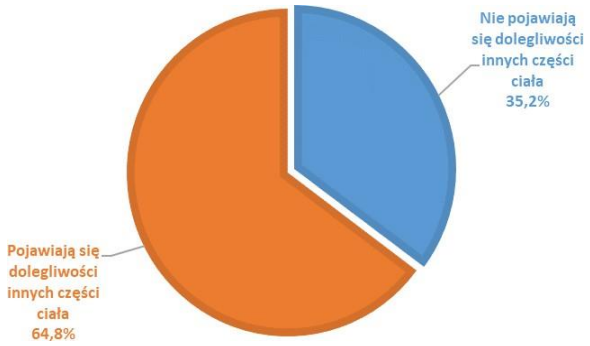
Kolejno, postanowiono zapytać fryzjerów o czynności, które mogą zwiększać dolegliwości bólowe. Większość badanych, gdyż 18 osób nie wskazuje na czynności, które intensyfikują dolegliwości bólowe. Natomiast u pozostałych, najrzadziej, bo tylko u 1 osoby, dolegliwości zwiększa sprzątanie lub stanie. Dosyć często, ból zwiększa unoszenie rąk do góry (6 osób), czesanie i pochylanie, takie objawy zgłosiło 3 respondentów. Siedzenie nasilało dolegliwości bólowe u 2 ankietowanych (Tab. 9).

Tabela 9. Czynności zwiększające objawy bólowe u fryzjerów

Czynności zwiększające ból	Liczba osób (N)	Procent ogółu [%]
brak	18	36
pochylanie się	3	6
sprzątanie	1	2
czesanie	3	6
unoszenie rąk	6	12
siedzenie	2	4
stanie	1	2

Wśród badanych uskarżających się na dolegliwości bólowe dolnego odcinka kręgosłupa, postanowiono zapytać o dolegliwości bólowe współistniejące. U 22 respondentów pojawiają się dolegliwości bólowe innych części ciała, u pozostałych 12 osób nie ma takich dolegliwości (Ryc. 9).

Wśród osób z współistniejącym dolegliwościami, najczęstszą odpowiedzią u 11 ankietowanych były dolegliwości innych odcinków kręgosłupa, najrzadziej, natomiast tylko u 3 badanych pojawiają się dolegliwości bólowe stawów łokciowych. Częstymi dolegliwościami są, także stawy barkowe (9 osób), stawy nadgarstkowe (7 osób). U 6 osób pojawiają się dolegliwości bólowe kończyn dolnych, a 4-ech ankietowanych cierpi z powodu bólów głowy (Tab. 10).

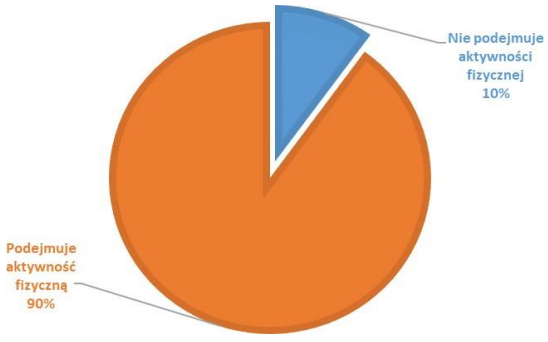


Rycina 9. Dolegliwości innych części ciała u fryzjerów

Tabela 10. Występowanie dolegliwości innych części ciała u fryzjerów

Dolegliwości innych części ciała	Liczba osób (N)	Procent ogółu [%]
Inne odcinki kręgosłupa	11	22
Głowa	4	8
Stawy barkowe	9	18
Stawy łokciowe	3	6
Stawy nadgarstkowe	7	14
Kończyny dolne	6	12

Kolejno zapytano o poziom aktywności fizycznej, jaką aktywność uprawiają, częstotliwość treningów, czas który na nią poświęcają oraz kiedy ją wykonują. Zdecydowana większość badanych (45 osób) podejmuje aktywność fizyczną, tylko 5 osób deklaruje, że jej nie podejmuje (Ryc. 10).



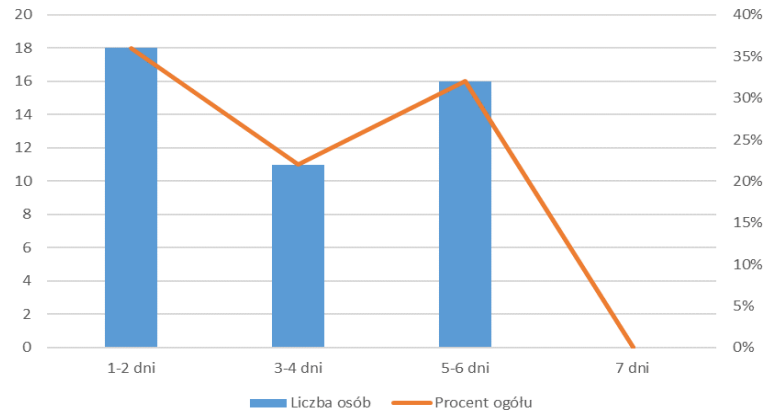
Rycina 10. Aktywność fizyczna wśród fryzjerów

Najczęściej podejmowaną aktywnością u respondentów było bieganie (14 osób) i jazda na rowerze (14 osób), najrzadziej podejmują się gry w koszykówkę (2 osoby). W poniższej tabeli nr 9 przedstawiono wszystkie rodzaje aktywności fizycznej podejmowanej przez respondentów (Tab.11).

Tabela 11. Rodzaje podejmowanej aktywności przez fryzjerów

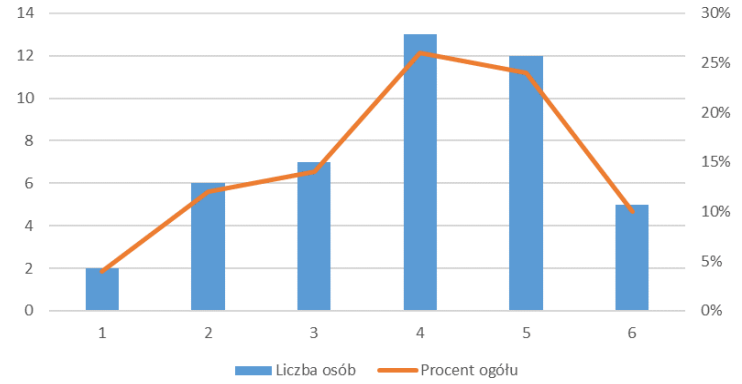
Podejmowana aktywność fizyczna	Liczba Osób (N)	Procent ogółu [%]
Pływanie	8	16
Jazda na rowerze	14	28
Bieganie	14	28
Koszykówka	2	4
Siatkówka	8	16
Siłownia	9	18
Inne (np. spacery)	5	10

Najwięcej badanych (18 osób) trenuje 1-2 dni w tygodniu, żaden z respondentów nie zaznaczył odpowiedzi 7 dni w tygodniu. Następnie 16 osób odpowiedziało, iż podejmuje aktywność 5-6 dni w tygodniu, a 11 osób podejmuje ją 3-4 dni w tygodniu (Ryc. 11).



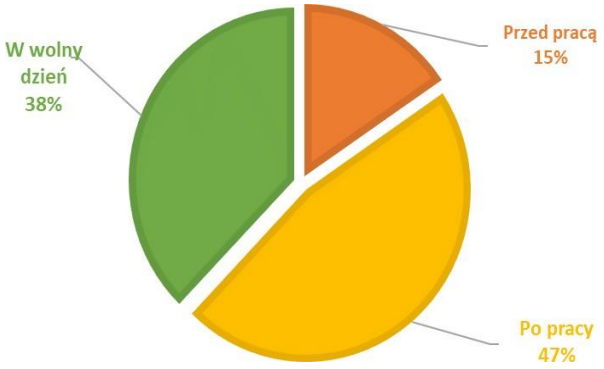
Rycina 11. Częstotliwość treningów u fryzjerów

Respondenci najczęściej (13 osób) trenują 1 godzinę, najrzadziej (2 osoby) trenują zaledwie 15 minut. Liczną grupę (12 osób) stanowią respondenci, którzy na trening poświęcają 2 godziny. Powyżej 2 godzin na trening poświęca 5 badanych fryzjerów (Ryc. 12).



Rycina 12. Czas jednej jednostki treningowej fryzjerów

Na pytanie o porę, w którym ankietowani podejmują aktywność fizyczną najwięcej odpowiedzi (21 osób) wykonuje trening po pracy, najmniej osób (7 osób) podejmuje aktywność przed pracą. W wolny dzień trening wykonuje 17 respondentów (Ryc. 13).



Rycina 13. Pora podejmowania treningu przez fryzjerów

Największą grupę tworzą respondenci z ciężką niepełnosprawnością w życiu codziennym (26%). Kolejną, również liczną grupą byli fryzjerzy, których zakwalifikowano do podgrupy z łagodną niepełnosprawnością w życiu codziennym (22%). Wśród badanych pojawiły się też osoby ze całkowitą niepełnosprawnością w życiu codziennym (6%). W gronie ankietowanych pojawiły się osoby, także, które posiadają niską niepełnosprawność w życiu codziennym (14%). Pośród wszystkich osób, które w przeszłości zdeklarowały występowanie dolegliwości bólowych dolnego odcinka kręgosłupa, żadna nie doznaje braku niepełnosprawności (Tab.12).

Tabela 12. Interpretacja kwestionariusz Oswestry

Niepełno-sprawność w życiu codziennym	Liczba osób (N)	Procent ogółu (%)	Średnia punktów	Wartość minimalna punktów	Wartość maksymalna punktów	Odchylenie standardowe
Brak niepełno-sprawności	0	0	0	0	0	0
Niska niepełno-sprawność	7,0	14,0	12,7	10,0	14,0	1,7
Średnia niepełno-sprawność	11,0	22,0	20,5	15,0	24,0	2,9
Ciężka niepełno-sprawność	13,0	26,0	29,1	25,0	34,0	3,1
Całkowita niepełno-sprawność	3,0	6,0	35,3	35,0	36,0	0,6

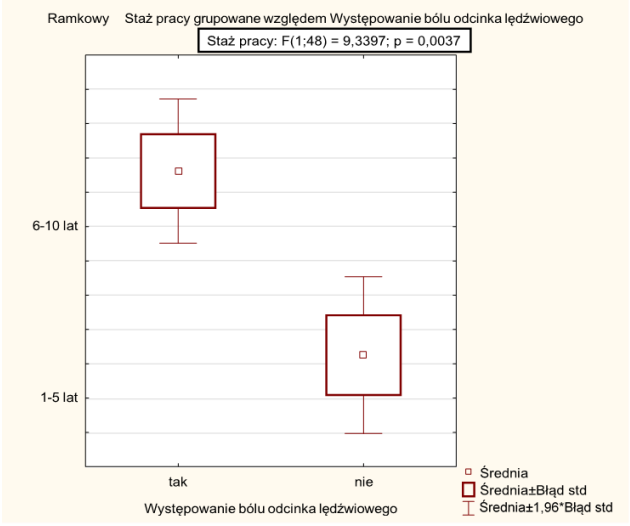
Podczas analizy statystycznej zbadano różnice międzygrupowe między pytaniami o występowanie dolegliwości bólowych kręgosłupa i płci oraz odczuwanym bólem wg skali bólu a płcią. Nie zaobserwowano statystycznie istotnych różnic między występowaniem

dolegliwości bólowych a płcią p=0,129. Między odczuwanym bólem, a płcią również nie zaobserwowano istotnych statystycznie różnic p=0,594. Porównując wskaźnik BMI, wskaźnik BMI kobiet i mężczyzn z występowaniem dolegliwości bólowych dolnego odcinka kręgosłupa i odczuwanym bólem wg skali bólu, także nie wykryto żadnych istotnych różnic. Wyniki przedstawiono w Tab.13.

Tabela 13. Porównanie wskaźnika BMI do bólu u fryzjerów

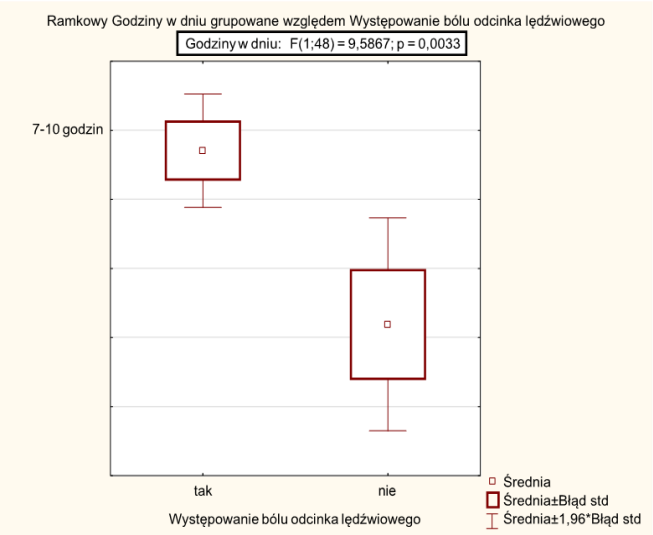
Wskaźnik	Występowanie dolegliwości bólowych odcinka lędźwiowego	Skala bólu
BMI	p = 0,936	p = 0,757
BMI Kobiet	p = 0,836	p = 0,938
BMI Mężczyzn	p = 0,080	p = 0,854

Wykonując analizę statystyczną różnic międzygrupowych stwierdzono istotną statystycznie zależność pomiędzy wiekiem, odczuwalnym bólem względem skali bólu p=0,017. Wykazano, że wraz z wiekiem rośnie odczuwany ból. Postanowiono, także porównać staż pracy respondentów, wraz z występowaniem bólu dolnego odcinka kręgosłupa. Zaobserwowano, że wraz z większym stażem pracy, częściej występują dolegliwości bólowe kręgosłupa lędźwiowego p=0,0037 (Ryc. 14).



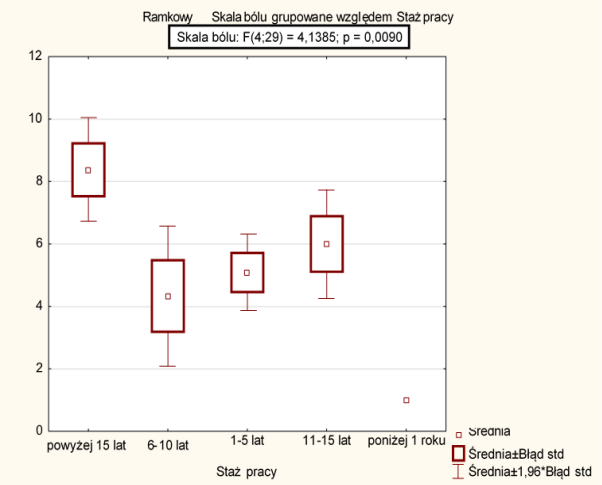
Rycina 15. Porównanie stażu pracy z bólem odcinka lędźwiowego u fryzjerów

Następnie, zbadano różnice pomiędzy ilością godzin pracy w ciągu jednego dnia, a występowaniem dolegliwości bólowych odcinka lędźwiowego kręgosłupa. Analiza wykazała, że wraz z większą ilością godzin pracy w ciągu dnia, ból występuje częściej p=0,003 (Ryc. 16).



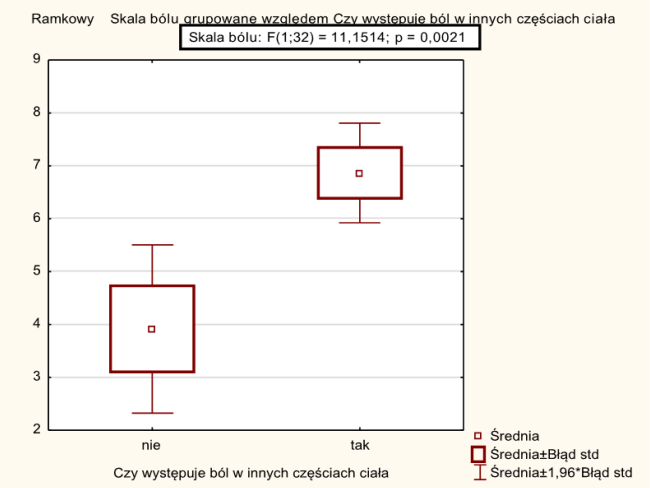
Rycina 16. Porównanie ilości godzin pracy w jednym dniu z występowaniem dolegliwości bólowych

W dalszych porównaniach różnic międzygrupowych, zaobserwowano istotną statystycznie zależność pomiędzy odczuwanym bólem w skali bólu, a stażem pracy p=0,009. Ankietowani, których staż pracy wynosi powyżej 15 lat zaznaczali ilość od 7 do 10 w skali bólu. Fryzjerzy ze stażem 11-15 lat deklarowali ból od 5 do 7 w skali bólu. Pracujący poniżej roku określali swoje dolegliwości na 1. Natomiast respondenci, których staż pracy wynosi 6 -10 lat zdeklarowali, iż ich ból mieści się w przedziale od 2 do 7 (Ryc. 17).



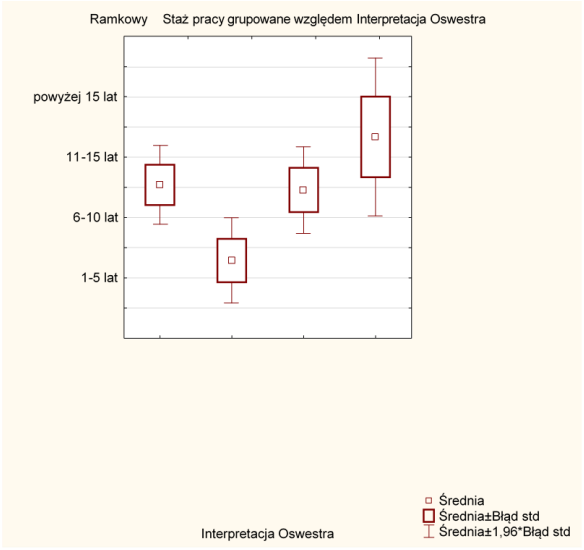
Rycina 17. Porównanie stażu pracy z odczuwanymi dolegliwościami bólowymi

Porównano, także odczuwany ból w skali bólu z występowaniem dolegliwości bólowych w innych częściach ciała. Ta analiza wykazała istotną statystycznie zależność p=0,0021. Respondenci, którzy zdeklarowali ból powyżej 6 w skali na 10, posiadają dodatkowo dolegliwości innych części ciała (Ryc. 18).



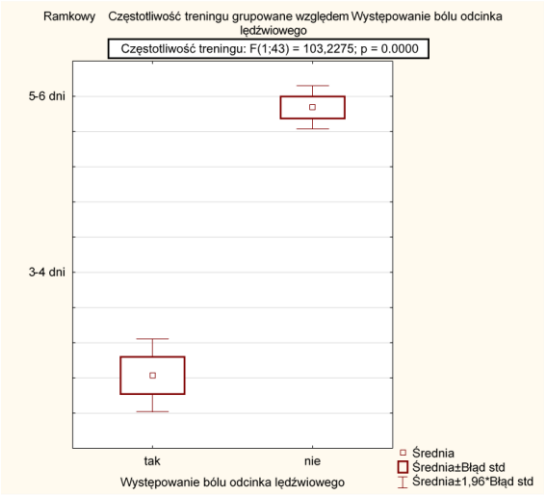
Rycina 18. Porównanie odczuwanego bólu z bólem innych części ciała

Wykryto, także zależność pomiędzy stażem pracy, a wynikami z kwestionariusza Oswestry p=0,0049. Grupa respondentów z niską niepełnosprawnością stanowiły głownie osoby między 1-5 lat. Natomiast, całkowitą niepełnosprawność w życiu codziennym zaobserwowano u fryzjerzy pracujących najdłużej (Ryc. 19).



Rycina 19. Porównanie stażu pracy z wynikami kwestionariusza Oswestry

Podczas badania, różnic między treningiem, a występowaniem dolegliwości odcinka lędźwiowego kręgosłupa. Zaobserwowano istotną statystycznie zależność pomiędzy częstotliwością treningu i występowaniem bólu dolnego odcinka kręgosłupa p=0,000 (Ryc. 20). Respondenci, którzy poświęcają na trening więcej czasu, nie posiadają dolegliwości bólowych.



Rycina 20. Porównanie częstotliwości treningu z występowaniem bólu odcinka lędźwiowego

4. Dyskusja

Ból kręgosłupa ostry jak i przewlekły we wszystkich populacjach ludzkich jest jedną z najczęściej zgłaszanych dolegliwości. Według Kułak i Kondzior w momencie, gdy ból zaczyna być problematyczny i staje się cierpieniem dla człowieka wpływa to na jego życie w różnych obszarach w tym czynnościach życia codziennego. Niestety dolegliwości bólowe rzutują, także na życie jego bliskich, dodatkowo razem z rozwojem cywilizacji stały się powszechnym zjawiskiem. Ten problem jest ściśle związany z wykonywaną pracą, stylem życia i wreszcie brakiem znajomości ergonomii. Depa i Drużbicki stwierdzili, że u pracowników częstość bólów odcinka lędźwiowego kręgosłupa waha się w zależności od posiadanej sprawności fizycznej i rodzaju pracy od 10 do 30%, a w niektórych miejscach pracy nawet do 60% i więcej. W badaniach własnych stwierdzono, że ból pojawia się u 68% badanych oraz powtarza się systematycznie u 61,8% badanych. Skala bólu rośnie wraz ze wzrostem wieku, a co za tym idzie stażem pracy. Dodatkowo, odczuwany ból zwiększa także, liczbę godzin poświęcanych na pracę. Skutkuje, to niepełnosprawnością w różnych sferach życia. Jednakże, częsta aktywność fizyczna zgodnie z doniesieniami autorów Depy i Drużbickiego zmniejsza dolegliwości. Zwiększone dolegliwości bólowe podczas wykonywanej pracy prawdopodobnie wynikają z niskiej wiedzy fryzjerów na temat ergonomii pracy, czego skutkiem jest utrzymanie przez długi okres czasu nieprawidłowej postawy ciała i przeciążania struktur. Stanie na wąskiej podstawie, częste pochylanie się, dodatkowo długie godziny pracy zazwyczaj w pozycji stojącej wywołują przeciążenia. Ból może potęgować też praca z uniesionymi rękami do góry, podczas wykonywania czynności w pracy np. cięcie, czesanie. Te czynności, oprócz uniesionych rąk dodatkowo są sprzężone ze skłonami bocznymi

i rotacjami kręgosłupa. Taka pozycja jest utrzymywana przez długi czas przez co mięśnie tułowia zmniejszają swoje napięcie i przestają stabilizować odcinek lędźwiowy, w takiej sytuacji cała stabilizacja opiera się na biernych strukturach, czyli więzadłach, a także na stawach międzykręgowych. Takie objawy mogą być też związane z wiekiem, ponieważ wraz z wiekiem zmniejsza się elastyczność tkanek oraz ich regeneracyjny potencjał. Maleje, także ilość wody znajdującej się w stawach między kręgowych przez co kręgosłup zaczyna powoli tracić wcześniejszą ruchomość. Opóźnienie takich objawów może spowodować aktywność fizyczna. W badaniach przeprowadzonych przez Bojczuk, Przysadę i Stręczka zaobserwowano pozytywny wpływ ćwiczeń na poprawę jakości życia, a także na zmniejszenie odczuwanych dolegliwości bólowych. Dlatego, tak jak podaje Nowak aktywność fizyczna wykonywana w prawidłowy sposób może być jednym ze sposób działań profilaktycznych. Umożliwia zabezpieczenie przed wieloma dysfunkcjami, czy też schorzeniami. Natomiast, jeśli jest wykonywana w sposób niewłaściwy lub doprowadza organizm do przetrenowania może być przyczyną urazów lub przeciążeń. W zaprezentowanych wynikach własnych można zaobserwować, zgodność z poprzednimi doniesieniami. Dolegliwości bólowe występowały w bardzo podobnym stopniu u mężczyzn jak i u kobiet. Nie zaobserwowano też korelacjipomiędzy wskaźnikiem BMI, a bólem. Taki wynik, także uzyskali Teck, Prabowo, Kurniani z tą różnicą, iż badani z otyłością trzeciego stopnia posiadali tendencje wzrostowe do pojawienia się dolegliwości bólowych, a nawet wystąpienia niepełnosprawności ruchowej. U fryzjerów, których częstotliwość treningów w ciągu tygodnia wynosiła od pięciu do sześciu dni rzadziej doznają dolegliwości bólowych kręgosłupa, co wykazuje, że aktywność fizyczna w dużym stopniu działa prewencyjne w przypadku przeciążeń statycznych. Natomiast, podczas wykonywanej aktywności fizycznej rzadziej, bóle odcinka lędźwiowego pojawiają się z dosyć dużą intensywnością. Według kwestionariusza Oswestry, aż 26 % badanych doznaje ciężkiej niepełnosprawności w życiu codziennym oraz 22% badanych średniej niepełnosprawności związanej z występowaniem dolegliwości bólowych kręgosłupa. Świadczy to o tym, że ból ogranicza możliwości wykonywania czynności codziennych takie jak np. ubieranie się mycie, a nawet może utrudniać funkcjonowanie w społeczeństwie i życiu towarzyskim. Jeśli ból utrudnia wykonywanie czynności życia codziennego w taki sposób, iż respondenci mogą je wykonywać sami, ale w nieprawidłowych tak zwanych skompensowanych pozycjach może to prowadzić do przeciążeń innych części ciała. Dlatego, prawdopodobnie dolegliwości innych części ciała częściej pojawiają się u osób, które deklarują wysoki odczuwalny ból według skali bólu. Można spekulować, że jeśli wiedza na temat ergonomii fryzjerów byłaby większa i była stosowana w praktyce dolegliwości bólowe mogłyby ulec zmniejszeniu. Dodatkowo, włączenie

aktywności fizycznej oraz jej prawidłowe wykonywanie mogłoby działać fizjo-profilaktycznie, a nawet przeciwdziałać dolegliwościom bólowym.

5. Wnioski

Biorąc pod uwagę założone cele pracy oraz zebrane wyniki, które zostały poddane właściwym analizom statystycznym można wywnioskować, iż:

1.W badanej grupie fryzjerów występuje ból odcinka lędźwiowego o dużej częstotliwości i intensywności.

2.Im dłuższy staż wykonywanej pracy tym większe występowanie dolegliwości bólowych dolnego odcinka kręgosłupa.

3.Częsta aktywność fizyczna zmniejsza, a nawet niweluje dolegliwości bólowe odcinka lędźwiowego u fryzjerów.

4.Ból w odcinku lędźwiowym ogranicza, a nawet uniemożliwia wykonywanie czynności życia codziennego.

6. Literatura

Antczak A, Haor B, Głowacka M, Biercewicz, M., Jakość życia pacjentów z zespołem bólowym odcinka lędźwiowego kręgosłupa po zastosowaniu leczenia sanatoryjnego – doniesienia wstępne. Pielęgniarstwo i Zdrowie Publiczne, 2014, 4, 1, 19–25.

Bojczuk T, Przysada G, Strzępek Ł., Wpływ ćwiczeń leczniczych na wskaźniki jakości życia u pacjentów z bólem dolnego odcinka kręgosłupa, Przegląd Medyczny Uniwersytetu Rzeszowskiego, Rzeszów, 2010, 1, 66–72.

L. Bradshaw, J. Harris-Roberts, J. Bowen, S. Rahman, D. Fishwick., Self-reported work-related symptoms in hairdressers, Occupational Medicine, 2011, 61:328–334.

Bukłaho K, A–D, Cybulsk M, Ustymowicz-Farbiszewska J, Krajewska-Kułak E., Styl życia a występowanie dolegliwości bólowych kręgosłupa wśród studentów, Wydziału Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Medycznego w Białymstoku, Pielęgniarstwo i Zdrowie Publiczne, 2017, 26(1): 19–25.

Davidson M, Keating J., A comparison of five low back disability questionnaires: reliability and responsiveness, Physical Therapy, 2002, 82: 8-24.

Depa A, Drużbicki M., Ocena występowania zespołów bólowych odcinka lędźwiowego kręgosłupa w zależności od charakteru wykonywanej pracy, Przegląd Medyczny Uniwersytetu Rzeszowskiego, Rzeszów, 2008, 1, 34 – 41.

Fairbank JC, Pynsent PB., The Oswestry Disability Index, Spine ,2000, 25(22): 2940-52

Garczyński W, Lubkowska A., Postępowanie fizjoterapeutyczne u pacjentów ze zmianami zwyrodnieniowymi lędźwiowego odcinka kręgosłupa, Journal of Health Sciences (J Health Sci), 2013, 3(4): 118-130.

H. Heneweer, L. Vanhees, H. Susan, J.Picavet., Physical activity and low back pain: a U-shaped relation?, PAIN, 2009, 143(1-2): 21-25.

Huxel Bliven KC, AT, Anderson BE, Core Stability Training for Injury Prevention. National Center for Biotechnology Information, 2013, Volume: 5 issue: 6, page(s): 514-522.

Klimaszewska K., Krajewska-Kułak E., Kondzior D., Kowalczuk K., Jankowiak B., Jakość życia pacjentów z zespołami bólowymi odcinka lędźwiowego kręgosłupa, Problemy Pielęgniarstwa, 2011, tom 19, zeszyt nr 1, s. 47-54.

Kułak W, Kondzior D., Dyskopatia kręgosłupa odcinka lędźwiowo-krzyżowego w korelacji z natężeniem bólu, depresją i akceptacją choroby, Problemy Higieny i Epidemiologii, 2010, 91(1): 153-157

Mussi1 G, Gouveia N., Prevalence of work-related musculoskeletal disorders in Brazilian hairdressers, Occupational Medicine, 2008; 58:367–369.

Nowak P.F., Motywy zdrowotne w hierarchii wartości kobiet ćwiczących w klubach fitness, Medycyna Ogólna i Nauk o Zdrowiu, 2012; 18(4): 387 – 392

Park SK, Choi YJ, Moon DH, Chun JH, Lee JT, Sohn HS., Work Related Musculoskeletal Disorders of Hairdresser. Korean Journal of Occupational Environmental Medicine, 2000, Sep;12(3):395-404. Korean.

Paul CPL, Schoorl T, Zuiderbaan HA, Zandieh Doulabi B, van der Veen AJ, van de Ven P.M, Dynamic and Static Overloading Induce Early Degenerative Processes in Caprine Lumbar Intervertebral Discs, PLOS ONE, 2013.

Pop T, Przysada G, Świder B., Stopień niepełnosprawności personelu medycznego mierzony kwestionariuszem Oswestry, Przegląd Medyczny Uniwersytetu Rzeszowskiego, 2008; 2: 135-141.

Przychodzka E, Lorencowicz R, Grądek E, Turowski K, Jasik J., Problem bólu kręgosłupa u czynnych zawodowo pielęgniarek, Zdrowie i dobrostan. Red. Truowski K, Wydawnictwo Naukowe NeuroCentrum, Lublin, 2014; s. 135-147.

Radzimińska A, Strączyńska A, Weber-Rajek M, Czerniachowska I, Strojek K, Kaźmierczak U, Piekorz Z, Styczyńska H., Oswestry Disability Index (ODI) – metoda oceny skuteczności terapii fizykalnej u pacjentów z zespołami bólowymi kręgosłupa, Acta Balneologica, 2017,4 (150): 310-316.

Romero-Franco N, Martínez-López E, Lomas-Vega R, Hita-Contreras F, Martínez- Amat A., Effects of Proprioceptive Training Program on Core Stability and Center of Gravity Control in Sprinters, The Journal of Strength & Conditioning Research: August 2012 - Volume 26 - Issue 8 - p 2071–2077.

Sandrey MS, Mitzel JG., Improvement in Dynamic Balance and Core Endurance After a 6-Week Core-Stability-Training Program in High School Track and Field Athletes. Volume: 22 Issue: 4 Pages: 264-271.

Teck TS, Prabowo T, Kurniani N., Correlation between Body Mass Index and Disability in Patient with Chronic Low Back Pain, Althea Medical Journal, 2016;3(4).

Wright NC, Looker AC, Saag KG, Curtis JR, Delzell ES, Randall S, Dawson-Hughes B., The recent prevalence of osteoporosis and low bone mass ine th Unisted States based on bone mineral density at the femoral neck or lumbar spine, Journal of Bone and Mineral Research, Vol. 29, No. 11, November 2014, pp 2520–2526.

Czy ogrody mogą leczyć? Pomocnicze zastosowanie hortiterapii w rehabilitacji pacjentów z zaburzeniami neurologicznymi i psychicznymi

Nowak Emilia [(1)], Osial Natalia [(1)], Ostojska Magdalena [(1)], Stępień Piotr [(1)], Kaczyńska Agnieszka [(1)], Piecewicz-Szczęsna Halina [(2)]

[1]Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Zakładzie Epidemiologii i Metodologii Badań Klinicznych, Uniwersytet Medyczny w Lublinie
[2]Katedra i Zakład Epidemiologii i Metodologii Badań Klinicznych, Uniwersytet Medyczny w Lublinie
Emilia Nowak: emilia.m.nowak@wp.pl

Streszczenie
Hortiterapia to forma rehabilitacji oparta na kontakcie człowieka z naturą, angażująca w działania ogrodnicze i florystyczne. Może być stosowana jako metoda pomocnicza w holistycznej opiece nad pacjentami z zaburzeniami neurologicznymi i psychicznymi. Celem tej pracy jest przybliżenie tematu pomocniczego zastosowania hortiterapii oraz przedstawienie wyników badań klinicznych nad jej skutecznością. W tym celu dokonano przeglądu artykułów dostępnych w bazie PubMed. Badania przeprowadzone na przestrzeni ostatnich 10 lat na populacjach pacjentów ze schizofrenią, zaburzeniami nastroju, depresją i demencją oraz u dzieci z trudnościami behawioralnymi, wykazały korzystny wpływ ogrodoterapii na ogólne samopoczucie, redukcję stresu i napięcia, poprawę w zakresie funkcji poznawczych oraz relacji społecznych i samoakceptacji.

Słowa kluczowe: hortiterapia, ogrodoterapia, zaburzenia psychiczne

Can gardens heal? Supportive use of hortiterapy in rehabilitation in patients with neurological and mental disorders

Summary
Horticultural therapy is a form of rehabilitation, which is based on contact with nature and engages its' participants in a gardening and floristic activities. It can be used as an additional method in the holistic care of patients with neurological and mental disorders. The aim of this study is to support the use of hortitherapy and to present the results of clinical trials on its' effectiveness. For this purpose, the literature review on PubMed database was made. Trials over the last 10 years on patients with schizophrenia, mood disorders, depression and dementia and in children with behavioral difficulties, showed the beneficial effect of horticultural therapy on general well-being, reduction of stress and tension, improvement in cognitive functions, relationships and self-acceptance.

Keywords: hortitherapy, horticultural therapy, mental disorders

1. Wstęp

Zaburzenia psychiczne i neurologiczne stanowią 10% globalnego obciążenia chorobami, a zachorowalność stale rośnie, co ma znaczące konsekwencje zdrowotne, społeczne i ekonomiczne. Szacuje się, że w krajach Unii Europejskiej na jakąkolwiek z form zaburzeń psychicznych cierpieć będzie około 50% populacji. Ponadto statystyki pokazują, że osoby cierpiące na zaburzenia psychiczne umierają średnio o 20 lat wcześniej (WHO). W Polsce w 2017 r. opieką z zakresu zdrowia psychicznego objętych było ponad 1,4 mln pacjentów, czyli prawie 4% Polaków (GUS). Co szczególnie alarmujące, ponad 75% osób z zaburzeniami psychicznymi nie otrzymuje żadnego leczenia (WHO). Z tego powodu w ostatnich latach

podejmowane są wysiłki w celu poprawy dostępności opieki z zakresu zdrowia psychicznego. Oprócz działań na rzecz edukacji, profilaktyki i zwiększenia dostępności leczenia, prowadzone są również badania nad skutecznością terapii wspomagających, które, obok farmakoterapii, mogłyby poprawić jakość życia pacjentów. Jedną z takich form terapii wspomagających jest hortiterapia. *American Horticultural Therapy Association* definiuje ogrodnictwo terapeutyczne, jako "proces, dzięki któremu uczestnicy poprawiają swoje samopoczucie poprzez aktywne lub bierne zaangażowanie w działania ogrodnicze lub związane z roślinami" (AHTA 2013).

2. Materiał i metody

Dokonano analizy artykułów dostępnych w bazie PubMed. Wyszukiwanie obejmowało hasła "*horticultural therapy*" oraz "*hortitherapy*". Do analizy włączono badania kliniczne dotyczące skuteczności hortiterapii u osób z zaburzeniami neurologicznymi i psychicznymi z ostatnich 10 lat.

3. Wyniki

- Historia hortiterapii

Pierwsze wzmianki o leczniczym działaniu ogrodów pochodzą ze starożytnego Egiptu, gdzie lekarze zalecali spacery po ogrodzie członkom rodziny królewskiej cierpiącym na zaburzenia umysłowe (AHTA). Hipokrates mawiał "*Medicus curat natura sanat*" – "Lekarz leczy, natura uzdrawia." W średniowieczu postrzegano ogrody przyszpitalne jako źródło leczniczych roślin i miejsce rehabilitacji. Na przełomie XVIII i XIX w. kontakt człowieka z naturą stanowił podejście do leczenia. Benjamin Rush - Ojciec Amerykańskiej Psychiatrii, głosił, że ogród może odgrywać ważną rolę w otoczeniu ludzi z chorobami psychicznymi, a „kopanie w ziemi wydawało się mieć leczniczy wpływ na chorych psychicznie". W XIX w. powszechna była tendencja do angażowania pacjentów w prace w szpitalnych ogrodach "dla związanej z tym korzyści terapeutycznej". Ponadto dobra praktyka pielęgniarska nakazywała codzienne wietrzenie pacjentów, a model leczenia zawierał rehabilitację zewnętrzną. W czasie I wojny światowej ogromna liczba rannych weteranów zajęła się ogrodnictwem w warunkach klinicznych, a terapia ogrodowa zyskała nowe zastosowanie - poprawę opieki nad kombatantami. Następnie Alice Burlingame zainicjowała badanie na głuchoniemych, niewidomych i geriatrycznych pacjentach, które zaowocowało publikacją "*Therapy Through Horticulture*" (Parveen 2013). Intensywny rozwój hortiterapii przypadł na ostatnie lata XX w. Roger Urlich, opublikował wyniki badań dotyczące wpływu zieleni na pacjentów przebywających w szpitalu. Okazało się, że szybciej zdrowieją ci pacjenci, których okna skierowane są na drzewa od tych, których okna wychodzą na ceglaną ścianę (Ulrich 1984).

Obecnie w USA, Kanadzie, Australii, Niemczech, Japonii, hortiterapia jest często wykorzystywana w rehabilitacji. Metodę tę popularyzuje ponad 800 organizacji, które stawiają sobie za cel podniesienie jakości życia poprzez terapię w ogrodzie. W 2006r. Unia Europejska rozpoczęła akcję "*Green Care in Agriculture*", której jednym z celów było rozwijanie współpracy międzynarodowej w prowadzeniu badań naukowych nad skutecznością hortiterapii i stosowaniem jej jako narzędzia medycyny opartej na dowodach (COST EU).

- Zastosowanie hortiterapii

Dostępne na świecie programy hortiterapii adresowane są do pacjentów z różnorodnymi zaburzeniami, ze szczególnym naciskiem na choroby neurologiczne, np.: chorobę Alzheimera i inne zespoły otępienne, chorobę Parkinsona oraz psychiatryczne i behawioralne, np.: schizofrenię, depresję, zespół stresu pourazowego, zaburzenia ze spektrum autyzmu, zaburzenia adaptacyjne i uzależnienia. Inne potencjalne możliwości zastosowania terapii ogrodowej to rehabilitacja po wypadkach, udarach i paraliżu, obciążenie schorzeniami geriatrycznymi oraz leczenie przewlekłego bólu u pacjentów onkologicznych. Terapia może obejmować zajęcia praktyczne, takie jak: wysiew, sadzenie, pielęgnację, nawożenie, , podlewanie, przycinanie oraz warsztaty florystyczne ze stymulacją zmysłów, a także bierne zaangażowanie - spacery, obserwacje ogrodu, poznawanie cyklu życiowego roślin, słuchanie śpiewu ptaków (Scott 2015).

- Przykłady hortiterapii

Obecnie na świecie znaleźć można wiele przykładów szpitali i ośrodków rehabilitacyjnych dysponujących ogrodami terapeutycznymi. Do wzorcowych przykładów zaliczyć można *Rusk Institute of Rehabilitation Medicine* w Nowym Jorku. W przyszpitalnych ogrodach instytutu terapeuci rehabilitują m.in. pacjentów ze schorzeniami ortopedycznymi, zaburzeniami psychiatrycznymi, afazją, demencją i padaczką (NYU Langone Health). Innym przykładem jest *Schnaper Memorial Garden* w Nowym Jorku, działający przy placówce długoterminowej opieki dla seniorów, osób z niepełnosprawnością oraz chorych na AIDS. Projekt w sposób szczególny koncentruje się na osobach zakażonych wirusem HIV, w tym na prowadzeniu treningu wytrzymałości, aktywnościach sensorycznych i realizacji potrzeby aktywizacji i interakcji (Dirtworks Landscape Architecture). Kolejny, *Elizabeth & Nona Evans Restorative Garden* w Ohio, to kompleks dostosowany do potrzeb prowadzenia zajęć rehabilitacyjnych dla osób starszych i niepełnosprawnych fizycznie i intelektualnie (Institute for Human Centered Design, Dirtworks Landscape Architecture). W Polsce hortiterapia nie zyskała jeszcze popularności, ale w ostatnich latach powstaje coraz więcej drobnych ogrodów terapeutycznych przy domach opieki, ośrodkach opiekuńczo-wychowawczych i pielęgnacyjnych. Jako

przykłady można podać: ogród przy Zakładzie Opiekuńczo-Leczniczym w Krakowie, Terapeutyczny Ogród Zimowy przy Zakładzie Pielęgnacyjno-Opiekuńczym w Toruniu, warsztaty terapii zajęciowej przy Stowarzyszeniu "Bądź z nami" w Będzinie, czy Stowarzyszeniu "Wyjątkowe Serce" w Olsztynie. Wszystkie te przedsięwzięcia skierowane są m.in. do pacjentów z chorobami neurologicznymi i zaburzeniami psychicznymi, w tym: chorobami neurodegeneracyjnymi, zespołami otępiennymi, naczyniopochodnymi chorobami mózgu, chorobami infekcyjnymi układu nerwowego, zaburzeniami ze spektrum autyzmu, dziecięcym porażeniem mózgowym i niepełnosprawnością intelektualną. Mają one na celu umożliwienie powrotu do życia społecznego i przywrócenie sprawności psychofizycznej (hortiterapia.edu.pl, Bejtman, 2016).

- Badania kliniczne

Dostępne w bazie PubMed badania kliniczne oceniające skuteczność hortiterapii skupiają się na grupach pacjentów z zaburzeniami psychotycznymi, pacjentach starszych z depresją i zespołami otępiennymi oraz dziećmi z zaburzeniami behawioralnymi.

Na schizofrenię cierpi 20 mln ludzi (WHO). W Polsce w 2017 r. liczba pacjentów z rozpoznaniem schizofrenii wynosiła 185 tys. (NFZ 2018). Jest to przewlekła choroba psychiczna charakteryzująca się zaburzeniami myślenia, percepcji i emocji z typowo występującymi halucynacjami i urojeniami. Wiąże się ze znaczną niepełnosprawnością i 3-krotnie większym ryzykiem przedwczesnej śmierci (WHO). Oh i wsp. przeprowadzili badanie na 28 pacjentach ze schizofrenią leczonych farmakologicznie od co najmniej 3 lat. Pacjentów podzielono na 2 grupy: grupę poddaną hortiterapii (n=15) oraz grupę kontrolną (n=13). Przez okres badania wszyscy pacjenci przyjmowali dotychczasową farmakoterapię i uczestniczyli w zajęciach rekreacyjnych, grupach dyskusyjnych i ćwiczeniach fizycznych. Grupa badawcza została dodatkowo poddana 10 sesjom hortiterapeutycznym obejmującym aktywności takie jak: tworzenie rabat, sadzenie, przeszczepy, podlewanie, pielenie, nawożenie i zbiory. Do oceny pacjentów zastosowano skalę objawów pozytywnych i negatywnych PANSS (*Positive and Negative Syndrome Scale)* oraz skalę objawów psychiatrycznych BPRS (*Brief Psychiatric Rating Scale*). W grupie poddanej hortiterapii w porównaniu do grupy kontrolnej zaobserwowano istotne zmniejszenie objawów pozytywnych (odpowiednio: -2,27 pkt i +0,23 pkt), negatywnych (-4,86 pkt i -0,07 pkt), ogólnych objawów psychotycznych (-17,76 pkt i 0,00 pkt) i ogólnych objawów klinicznych (-6,87 pkt i -1 pkt) (Oh i in., 2018). Kolejne badanie kliniczne przeprowadzono na 82 pacjentach z zaburzeniami psychicznymi, z których 76,8% miało rozpoznaną schizofrenię. Uczestnicy zostali losowo przypisani do grupy poddanej hortiterapii (n=41) i grupy kontrolnej (n=41). Przez cały okres badania pacjenci

pozostawali pod opieką psychiatry i uczestniczyli w terapii zajęciowej w swoich placówkach. Grupa badana została dodatkowo poddana 8 sesjom hortiterapeutycznym obejmującym zajęcia z przeszczepiania, rozmnażania, zbiorów, degustacji owoców, pielęgnacji, projektowania ogródka i aromaterapii ziołowej. Do ewaluacji użyto skal oceniających: depresję i nerwicę - DASS (*Depression Anxiety Scale*); zaangażowanie - EMAS (*Engagement in Meaningful Activities Survey*) i EAS (*Affect and Engagement Checklist*); odnajdywanie się w społeczeństwie - SESM (*Social Exchange and Support Measure*) i ogólne samopoczucie - C-WEMWBS (*Chinese Short Warwick-Edinburg Mental Well-Being Scale*). Znaczące statystycznie wyniki dotyczyły zwiększenia zaangażowania pacjentów w grupie badanej. Ponadto, zaobserwowano długoterminową poprawę ogólnego samopoczucia, a część pacjentów zgłaszała redukcję stresu po terapii (Siu i in., 2020).

Inną grupą włączoną do badań nad skutecznością hortiterapii są osoby starsze. Zgodnie z raportami WHO, ponad 20% seniorów w wieku powyżej 60 r.ż. cierpi na zaburzenia psychiczne i neurologiczne. Najczęstsze zaburzenia w tej grupie wiekowej to depresja i demencja, które dotykają odpowiednio około 7% i 5% starszej populacji świata (WHO). McCaffrey i wsp. przeprowadzili badanie na grupie 40 pacjentów powyżej 65 r.ż. z objawami depresji. W trakcie badania pacjenci kontynuowali dotyczasową farmakoterapię. W ramach projektu wszyscy uczestnicy odbyli 12 tematycznych spacerów terapeutycznych. Do oceny pacjentów zastosowano Geriatryczną skalę oceny depresji GDS (*Geriatric Depression Scale*). Odnotowano zmniejszenie objawów depresji średnio o 3,6 punktów w skali GDS, a rozmowy z pacjentami po terapii wykazały także subiektywną poprawę samopoczucia (McCaffrey i in. 2010). W badaniu przeprowadzonym przez Makizako i wsp. 89 pacjentów w wieku powyżej 65 r.ż. z objawami depresji i łagodnym upośledzeniem pamięci przydzielono do jednej z trzech grup z zajęciami ruchowymi(n=30), ogrodoterapią (n=30) lub grupy kontrolnej (n=29). Program hortiterapii obejmował 20 sesji z zajęciami z zakresu uprawy, zbiorów i sadzenia. Z kolei program ćwiczeniowy składał się z 20 sesji ćwiczeń aerobowych, równoważnych, dwuzadaniowych i treningu siłowego, a grupie kontrolnej zaproponowano zajęcia edukacyjne. Uczestników oceniano za pomocą skali GDS oraz skali pamięci WMS-R (*Wechsler Memory Scale-Revised*). We wszystkich trzech grupach odnotowano istotne zmniejszenie objawów depresji, przy czym w grupie poddanej hortiterapii, w porównaniu do grupy ćwiczeniowej i kontrolnej, ta zmiana była największa zarówno bezpośrednio po terapii (odpowiednio: -2,3 pkt; -1,8 pkt; -1,5 pkt), jak i po roku obserwacji (odpowiednio: -2,4 pkt; -1,8 pkt; -1,7 pkt). Hortiterapia nie wypłynęła jednak istotnie na zdolności pamięciowe, a istotną poprawę pamięci odnotowano jedynie w zakresie pamięci logicznej w grupie ćwiczeniowej (Makizako i in.,

2019). Z kolei badanie Jarrott objęło 129 pacjentów powyżej 70 r.ż. z chorobą Alzheimera i objawami demencji. Pacjentów zakwalifikowano do grupy poddanej hortiterapii (n=57) lub grupy kontrolnej (n=53). Grupa poddana ogrodoterapii uczestniczyła w 12 sesjach obejmujących sianie, sadzenie, tworzenie topiarów oraz dyskusje uczestników o doświadczeniach związanych z ogrodnictwem, rolnictwem i gotowaniem. Grupa kontrolna natomiast miała zapewnione tradycyjne aktywności w ramach programu opieki nad pacjentami z demencją. Pacjenci byli oceniani przez obserwatora w skali afektu AARS (*Apparent Affect Rating Scale*) oraz zaangażowania MPES (*Menorah Park Engagement Scale*). W porównaniu do grupy kontrolnej, w grupie badanej zaobserwowano wyższy poziom aktywności i zaangażowania (Jarrott i Gigliotti, 2010). Badanie Han i wsp. miało na celu określenie skutków terapii ogrodniczej u 28 pacjentów powyżej 70 r.ż. z chorobami psychicznymi, w tym: zaburzeniami depresyjnymi, lękowymi i upośledzeniem funkcji poznawczych. Uczestnicy zostali losowo przydzieleni do grupy poddanej hortiterapii (n=14) lub do grupy kontrolnej (n=14). Zajęcia hortiterapeutyczne dla grupy badanej obejmowały 10 sesji z tworzeniem rabat, sadzeniem, przeszczepami, podlewaniem, pieleniem i zbiorami. W grupie badawczej odnotowano spadek stężenia kortyzolu w ślinie z 7,56 do 3,8 i poprawę wyników w teście wydolności seniora (*Senior Fitness Test*). Podczas gdy w grupie kontrolnej nie odnotowano istotnej zmiany. Badanie wykazało, że zastosowanie ogrodoterapii spowodowało zmniejszenie poziom stresu i poprawę stanu sprawności fizycznej osób starszych z problemami zdrowia psychicznego (Han i in. 2018). Z kolei Ng i wsp. skupili się na ocenie wpływu hortiterapii na markery immunologiczne u pacjentów bez rozpoznanych chorób psychicznych. Pięćdziesięciu dziewięciu pacjentów powyżej 60 r.ż. zostało losowo przydzielonych do grupy poddanej 15 sesjom hortiterapii obejmującym uprawę, pielęgnację, zbiory warzyw i ziół, spacery z przewodnikiem (n=29) lub do grupy kontrolnej (n=30). W porównaniu do grupy kontrolnej, w grupie poddanej ogrodoterapii zaobserwowano obniżenie poziomu IL-6, czyli markera stanu zapalnego, utrzymanie poziomu CXCL12, czyli chemokiny o działaniu neuroprotekcyjnym oraz poprawę o 2,14 punkty w skali dobrostanu psychicznego Ryffa (Ng i in., 2018). Wyniki świadczące o skuteczności interwencji hortiterapeutycznych u pacjentów z demencją potwierdziła także metaanaliza sporządzona na podstawie 8 badań klinicznych, angażujących 552 pacjentów. Wykazano, że grupy poddane hortiterapii cechowały się większą stabilnością behawioralną i psychologiczną, lepszym poziomem pobudzenia i dłuższym czasem zaangażowania w działanie. Ogrodoterapia okazała się metodą odpowiednią do stymulacji pacjentów z demencją (Li i in., 2020).

Kolejne badania przeprowadzono na grupach dzieci z zaburzeniami behawioralnymi. Lee i wsp. zaangażowali 20 dziewczynek z problemami behawioralnymi i emocjonalnymi. Dziesięć z nich poddano 9-sesjowemu programowi hortiterapeutycznemu obejmującemu zajęcia florystyczne i sadzenie, a 10 w grupie kontrolnej zajmowało się w tym czasie dowolnie wybranymi czynnościami o podobnym poziomie koncentracji. Do ewaluacji użyto skal oceny stresu PSS (*Perceived Stress Scale*) oraz 4-punktowej Likerta, a także poziomu kortyzolu w ślinie. W grupie badawczej odnotowano zmniejszenie poziomu stresu we wszystkich kategoriach, czyli związanego z relacjami interpersonalnymi, życiem szkolnym, domowym i problemami osobistymi. Jednak statystycznie istotny wynik w porównaniu do grupy kontrolnej obejmował jedynie zmniejszenie nasilenia stresu związanego ze szkołą (odpowiednio: -1,8 pkt i +1,8 pkt). Ponadto wykazano, że w grupie badawczej zajęcia hortiterapeutyczne zmniejszyły poziom kortyzolu w ślinie o ≥37% (Lee i in. 2018). Także pilotażowe badanie "*A Haven Green Space*" na 36 dzieciach w wieku 9-15 lat, doświadczających trudności behawioralnych, emocjonalnych i społecznych, składające się z 6 sesji ogrodoterapii, wykazało korzystny wpływ tych zajęć na samopoczucie psychiczne oceniane jakościowo za pomocą skali *Mental Well-Being Impact Assessment* i ilościowo za pomocą *Wellbeing Check Cards* (Chiumento i in., 2018).

4. Wnioski

Istnieją wyraźne dowody na to, że szpitale psychiatryczne w starym stylu nie są skuteczne w zapewnianiu leczenia, jakiego potrzebują osoby z zaburzeniami psychicznymi (WHO), dlatego w ostatnich latach duży nacisk kładziony jest na poprawę holistycznej opieki nad tymi pacjentami. Ogrodoterapia to niefarmakologiczna metoda interwencji łącząca aktywność fizyczną o umiarkowanym stopniu intensywności z aktywizacją społeczną i behawioralną, przeprowadzana w środowisku naturalnym, która może być terapią wspomagającą, poprawiającą opiekę nad pacjentami z zaburzeniami neurologicznymi i psychicznymi. Badania kliniczne przeprowadzane na różnych populacjach wiekowych, w tym: osobach starszych, osobach w średnim wieku, dzieciach, oraz obciążonych różnymi zaburzeniami neurologicznymi i psychicznymi, w tym: psychotycznymi, depresją, nerwicą, zaburzeniami nastroju, problemami behawioralnymi, chorobą Alzheimera i innymi zespołami otępiennymi, wykazały korzystny wpływ hortiterapii na ogólne samopoczucie, redukcję stresu i napięcia, poprawę w zakresie funkcji poznawczych, a także relacji społecznych i samoakceptacji, dlatego konieczne są działania mające na celu popularyzację tej metody.

5. Literatura

AHTA, Definitions and postitions, online: https://www.ahta.org/ahta-definitions-and-positions, dostęp: 10.01.2021

Bejtman B, 2016. Terapia Przestrzenią. Zieleń Miejska 12:23-25

Chiumento A, Mukherjee I, Chandna J, Dutton C, Rahman A, Bristow K, 2018. A haven of green space: learning from a pilot pre-post evaluation of a school-based social and therapeutic horticulture intervention with children. BMC Public Health 18(1):836

COST European Cooperation in Science & Technology, Green care in Agriculture, online: https://www.cost.eu/actions/866/#tabs|Name:overview, dostęp: 10.01.2021

Dirtworks Landscape Architecture, Elizabeth and Nona Evans Restorative Garden, online: https://dirtworks.us/portfolio/99-elizabeth-nona-evans-restorative-garden-2/, dostęp: 10.01.2021

Dirtworks Landscape Architecture, Joel Schnaper Memorial Garden, online: https://dirtworks.us/portfolio/joel-schnaper-memorial-garden/, dostęp: 10.01.2021

GUS, Zdrowie i ochrona zdrowia w 2018 r., online: https://stat.gov.pl/obszary-tematyczne/zdrowie/zdrowie/zdrowie-i-ochrona-zdrowia-w-2018-roku,1,9.html, dostęp: 10.01.2021

Han AR, Park SA, Ahn BE, 2018. Reduced stress and improved physical functional ability in elderly with mental health problems following a horticultural therapy program. Complement Ther Med 38:19-23

Hortiterapia.edu.pl, Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu, online: http://www.hortiterapia .edu.pl /, dostęp:10.01.2021

Institute for Human Centered Design, Elizabeth and Nona Evans Restorative Garden, online: https://universaldesigncasestudies.org/outdoor-places/parks-gardens/elizabeth-and-nona-evans-restorative-garden, dostęp: 10.01.2021

Jarrott SE, Gigliotti CM, 2010. Comparing responses to horticultural-based and traditional activities in dementia care programs. Am J Alzheimers Dis Other Demen 25(8):657-65

Lee MJ, Oh W, Jang JS, Lee JY, 2018. A pilot study: Horticulture-related activities significantly reduce stress levels and salivary cortisol concentration of maladjusted elementary school children. Complement Ther Med 37:172-177

Lu LC, Lan SH, Hsieh YP, Yen YY, Chen JC, Lan SJ, 2020. Horticultural Therapy in Patients With Dementia: A Systematic Review and Meta-Analysis. Am J Alzheimers Dis Other Demen 35:1533317519883498

Makizako H, Tsutsumimoto K, Doi T, Makino K, Nakakubo S, Liu-Ambrose T, Shimada H, 2019. Exercise and Horticultural Programs for Older Adults with Depressive Symptoms and Memory Problems: A Randomized Controlled Trial. J Clin Med 9(1):99

McCaffrey R, Hanson C, McCaffrey W, 2010. Garden walking for depression: a research report. Holist Nurs Pract 24(5):252-9

NFZ, 2018. Analiza dotycząca schizofrenii w Polsce ICD-10 F20 i F21 w latach 2008-2017, online: https://akademia.nfz.gov.pl/wp-content/uploads/2019/02/SCHIZOFRENIA2_2018.pdf dostęp: 10.01.2021

Ng KST, Sia A, Ng MKW, Tan CTY, Chan HY, Tan CH, Rawtaer I, Feng L, Mahendran R, Larbi A, Kua EH, Ho RCM, 2018. Effects of Horticultural Therapy on Asian Older Adults: A Randomized Controlled Trial. Int J Environ Res Public Health 15(8):1705

NYU Langone Health, Horticultural Therapy for Adults, online: https://nyulangone.org/locations/rusk-rehabilitation/rehabilitation-support-services-for-adults/horticultural-therapy-for-adults, dostęp: 10.01.2021

Oh YA, Park SA, Ahn BE, 2018. Assessment of the psychopathological effects of a horticultural therapy program in patients with schizophrenia. Complement Ther Med. 36:54-58

Perveen F, 2013. Effects of horticulture therapy for elderly with dementia in an institutional setting. A Literature Review. Degree Thesis Human Ageing and Elderly services

Scott TL, 2015. Horticultural Therapy. Encyclopedia of Geropsychology, 1-5

Siu AMH, Kam M, Mok I, 2020. Horticultural Therapy Program for People with Mental Illness: A Mixed-Method Evaluation. Int J Environ Res Public Health 17(3):711

Ulrich RS, 1984. View through a window may influence recovery from surgery. Science 224(4647):420-1

WHO, Mental health, online: https://www.who.int/health-topics/mental-health#tab=tab_2, dostęp: 10.01.2021

Rola wysiłku fizycznego w ośrodkowym układzie nerwowym – rola neurotrofin, miokin oraz innych czynników

Olszewski Szczepan [(1)]

[1] Studenckie Koło Nakowe Dietetyka, Wyższa Szkoła Zdrowia w Gdańsku
Szwczepan Olszewski: szczepan1olszewski@gmail.com

Streszczenie
W niniejszej pracy została przedstawiona rola aktywności fizycznej w poprawie funkcjonowania mózgu. W tym celu dokonano przeglądu najważniejszego piśmiennictwa dotyczącego omawianego tematu. Opisano, jak obecnie tłumaczy się wpływ ruchu zarówno na funkcje poznawcze i zmiany strukturalne w ośrodkowym układzie nerwowym. Przedstawiono sugerowane mechanizmy odpowiedzialne za poszczególne adaptacje w układzie nerwowym, ze szczególnym uwzględnieniem czynników uwalnianych podczas aktywności fizycznej do krwioobiegu. Regularny wysiłek fizyczny ma działanie neuroprotekcyjne i wpływa na poprawę funkcjonowania poznawczego poprzez sprzyjanie procesom neuroplastyczności, neurogenezy i poprawy ukrwienia mózgu.

Słowa kluczowe: aktywność fizyczna, choroby neurodegeneracyjne, depresja, miokiny, neurotrofiny

Physical exercise and brain health: myokines, neurotrophins and other factors

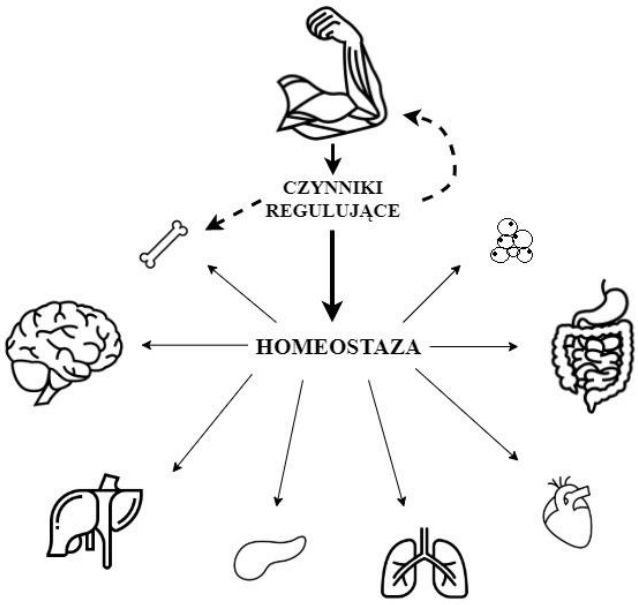
Summary
Physical activity is crucial for the overall health including the brain functioning. This literature review shows how regular workout induces changes in the structure of the central nervous system and improves cognitive functions. Exercise enhances brain functions in lots of different ways. This research particularly explains the impact of factors, which are released into circulation during exercise, on the brain. Physical activity is considered as neuroprotective and pro-cognitive, mostly by inducing neuroplasticity, neurogenesis and increasing cerebral blood flow.

Keywords: physical activity, neurodegenerative diseases, depression, myokines, neurotrophins

1. Wstęp

W 1961 roku po raz pierwszy zasugerowano, że mięśnie szkieletowe podczas wysiłku mogą wydzielać do krwioobiegu czynnik humoralny w odpowiedzi na wzmożone zapotrzebowanie na glukozę. Obecnie wiadomo, że mięśnie produkują wiele cytokin, peptydów i białek, które oddziałują nie tylko lokalnie w obrębie najbliższych tkanek, ale także wpływają na cały organizm.

Wykazano, że czynniki produkowane przez mięśnie wpływają na pozostałe narządy regulując homeostazę całego organizmu. Brak aktywności fizycznej skorelowany jest ze zwiększoną sekrecją pro-zapalnych cytokin, które wpływają na rozwój chorób metabolicznych (Benatti i in., 2015).



Rys. 1. Rola mięśni szkieletowych jako regulatora homeostazy organizmu

Wskazuje się, że aktywność fizyczna wpływa pozytywnie na funkcjonowanie mózgu m.in. poprzez zmniejszanie stresu oksydacyjnego i stanów zapalnych oraz zwiększenie wydzielania neurotrofin, a także miokin. Neurotrofiny to grupa związków, które regulują dojrzewanie i różnicowanie komórek nerwowych. Wpływają na wzrost aksonów i tworzenie się nowych synaps oraz sprzyjają procesowi plastyczności synaptycznej.

Zauważono, że wysiłek fizyczny wpływa na czynnik wzrostu nerwów (NGF), który wraz z pozostałymi neurotrofinami warunkuje prawidłowe funkcjonowanie komórek nerwowych (Bonini i in., 2013). Aktywność fizyczna zwiększa zarówno powstawanie IGF-1, jak i VEGF, które razem z BDNF są prawdopodobnie głównymi czynnikami odpowiadającymi za powstawanie nowych neuronów i synaps, a także za poprawę plastyczności synaptycznej oraz neurotransmisji (Maass i in., 2016).

2. BDNF

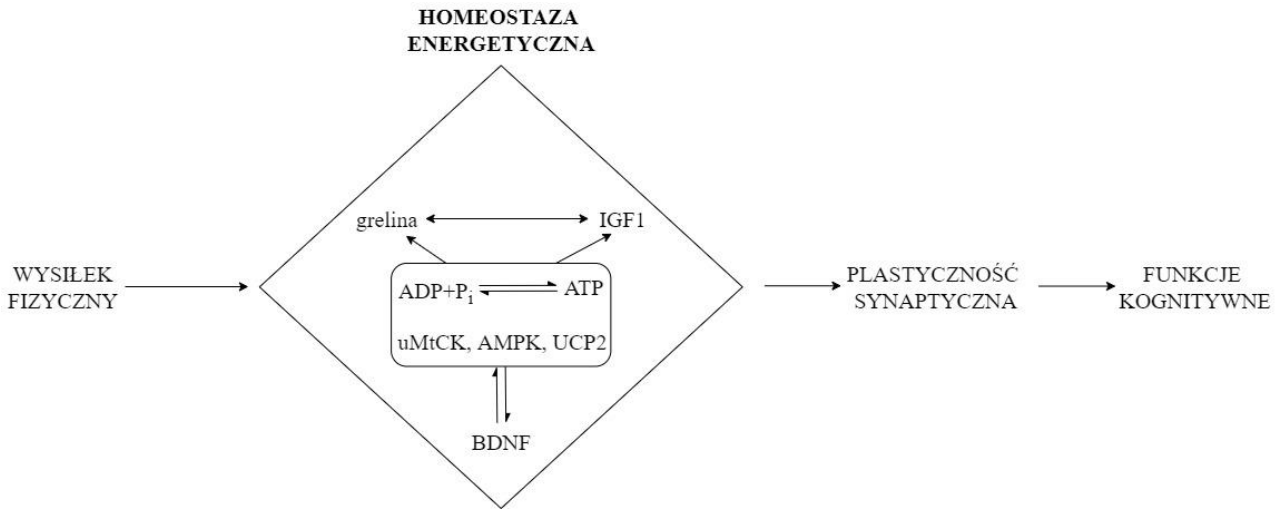
Neurotroficzny czynnik pochodzenia mózgowego (BDNF) jest on kluczowym czynnikiem wpływającym na plastyczność synaptyczną i powstawanie nowych neuronów w hipokampie. Poprzez regulowanie funkcjonowania synaps pełni ważną rolę w powstawaniu długotrwałego wzmocnienia synaptycznego (LTP), procesu stojącego za możliwością uczenia się i zapamiętywania (Binder i in., 2004).

Najlepiej poznanym mechanizmem oddziaływania BDNF jest wiązanie się go do receptora kinazy tyrozynowej Trk-B, którego fosforylacja powoduje uruchomienie kaskady indukującej czynniki transkrypcyjne odpowiedzialne za wzrost, przeżycie i różnicowanie komórek neuronalnych (Huang i in., 2001). BDNF wiąże się również z receptorem p75, który jest

wspólny dla wszystkich neurotrofin, jednak nie poznano jeszcze jego dokładnego działania. BDNF, łącząc się z owym receptorem, może prawdopodobnie inicjować powstawanie osłonki mielinowej otaczającej aksony (Cosgaya i in., 2002).

Udowodniono, że każda aktywność fizyczna wytwarza „dawkę" BDNF, która wzrasta podczas regularnej aktywności fizycznej. Uważa się, że zwiększona poprzez regularną aktywność fizyczną ilość BDNF jest ważnym czynnikiem chroniącym przed obniżeniem funkcji kognitywnych i wystąpieniem chorób neurodegeneracyjnych.

BDNF, powstający podczas wysiłku fizycznego poprzez regulowanie mechanizmów odpowiedzialnych za homeostazę energetyczną - białka rozprzęgającego 2 (UCP2), greliny, kinazy aktywowanej 5`AMP (AMPK) oraz mitochondrialnej kinazy kreatynowej (uMtCK) - wpływa na funkcjonowanie hipokampa. Sprzyja to utrzymaniu prawidłowej pobudliwości neuronów i plastyczności synaptycznej, które stanowią podstawowe czynniki wpływające na proces uczenia się i pamięci. Jest to jedno z głównych założeń wyjaśniających działanie aktywności fizycznej na poprawę neuroplastyczności, a tym samym funkcji kognitywnych (Gomez-Pinilla i in., 2008).



Rys. 2. Wpływ BDNF na funkcje kognitywne - opracowanie własne na podstawie Gomez-Pinilla i in. 2008

Powstający podczas aktywności fizycznej w wątrobie β-hydroksymaślan, akumulując się w hipokampie, wpływa na regulację działania inhibitorów deacetylaz histonów (HDAC). Wspomniane wyżej ciało ketonowe hamuje HDAC2 i HDAC3, które, wiążąc się z promotorem *BDNF*, zmniejszają jego ekspresję w hipokampie. Sugeruje się, że w ten sposób β- hydroksymaślan wpływa na zwiększenie wydzielania BDNF (Sleiman i in., 2016).

W trakcie aktywności fizycznej powstaje również mleczan, który poprzez transportery kwasów monokarboksylowych (MCTs) może przekraczać barierę krew-mózg, gdzie również służy jako

potencjalne źródło energii dla ośrodkowego układu nerwowego. Akumulacja mleczanu w hipokampie aktywuje deacetylazę sirtuiny 1 (SIRT1), która zwiększa poziom PGC-1α i FNDC5. Związki te również pośredniczą w zwiększaniu ekspresji *BDNF* (Hayek i in., 2019).

3. IGF-1

Insulinopodobny czynnik wzrostu - 1 pełni ważną rolę w modulowaniu plastyczności synaptycznej, wpływa również na samo funkcjonowanie synaps oraz sprzyja powstawaniu nowych neuronów i ich różnicowaniu się (Aleman i in. 2009). Dowiedziono, że IGF-1 może być łącznikiem pomiędzy obwodowymi narządami a mózgiem poprzez informowanie o homeostazie metabolicznej organizmu. Wykazano też, że wysiłek fizyczny, poprzez zwiększenie produkcji IGF-1, poprawia wrażliwość insulinową (Gill, 2007).

Obecnie zwraca się uwagę na IGF-1 jako jeden z czynników neurotroficznych rzutujących na homeostazę ośrodkowego układu nerwowego. Wpływa on pozytywnie na neurotrofiny BDNF i VEGF, jednak żaden z wymienionych wyżej czynników nie oddziałuje zwrotnie i nie reguluje działania IGF-1. Z tego powodu sugeruje się, że jest on kluczowym czynnikiem powiązanym z poprawą funkcji kognitywnych i działaniem neuroprotekcyjnym poprzez wpływanie na procesy neuroplastyczności, neurogenezy i angiogenezy (Torres-Aleman, 2010). IGF-1 indukuje produkcję BDNF w hipokampie, gdzie wspólnie odgrywają kluczową rolę jako czynniki, poprzez które aktywność fizyczna wpływa na pamięć i procesy uczenia się (Cotman i in., 2007).

Wydaje się, że krążący obwodowo IGF-1 pełni ważną rolę jako pośrednik wpływający na funkcjonowanie neuronów w ciągu całego życia. Możliwe, że razem z innymi obwodowymi hormonami przekazuje informacje o zmieniającym się środowisku. Obniżony poziom IGF-1 jest potencjalnie ważnym czynnikiem wpływającym na rozwój zaburzeń kognitywnych. Jednakże, badania poszczególnych grup wiekowych często różnią się wynikami. Koniecznych jest więcej badań wyjaśniających działanie IGF-1 u poszczególnych grup wiekowych, szczególnie dotyczących zmian stężenia tego polipeptydu wraz z wiekiem.

4. VEGF

Hipoksja, czyli stan zmniejszonego zaopatrzenia tkanek w tlen – powstający podczas aktywności fizycznej, nasila ekspresję czynnika transkrypcyjnego HIF-1, który zwiększa produkcję pozostałych czynników odpowiadających za proliferację i przeżycie komórek, między innymi czynnika wzrostu śródbłonka naczyniowego (VEGF). Okazuje się, że rola VEGF w układzie nerwowym jest znacznie szersza niżeli inicjowanie angiogenezy i regulacja wzrostu naczyń krwionośnych. VEGF wraz z IGF-1 łatwo przenikają barierę krew-mózg, gdzie są czynnikami wpływającymi na proces neurogenezy i angiogenezy. Zablokowanie działania

obwodowego VEGF hamowało neurogenezę w hipokampie u myszy poddanych wysiłkowi fizycznemu (Fabel i in., 2003). U zwierząt, którym podawano dożylnie IGF-1, zauważono wzrost nowych naczyń krwionośnych w mózgowiu. Odkryto, że IGF-1 reguluje ekspresję VEGF, który jest głównym czynnikiem odpowiadającym za proces powstawania nowych naczyń krwionośnych oraz że wysiłek tlenowy u gryzoni zwiększa wydzielanie do krwioobiegu VEGF i IGF-1, co miało ten sam efekt, jak egzogenne podawanie IGF-1 (Lopez-Lopez i in., 2004).

Wysiłek fizyczny, poprzez poprawę unaczynienia ośrodkowego układu nerwowego, również usprawnia transport niezbędnych substancji powstających obwodowo, w tym insuliny oraz pozostałych czynników neurotroficznych i angiogennych. Sugeruje się, że owe zmiany, zachodzące podczas regularnego treningu, sprzyjają poprawie plastyczności mózgu, co wiąże się bezpośrednio z poprawą funkcji kognitywnych (Adams i in., 2007).

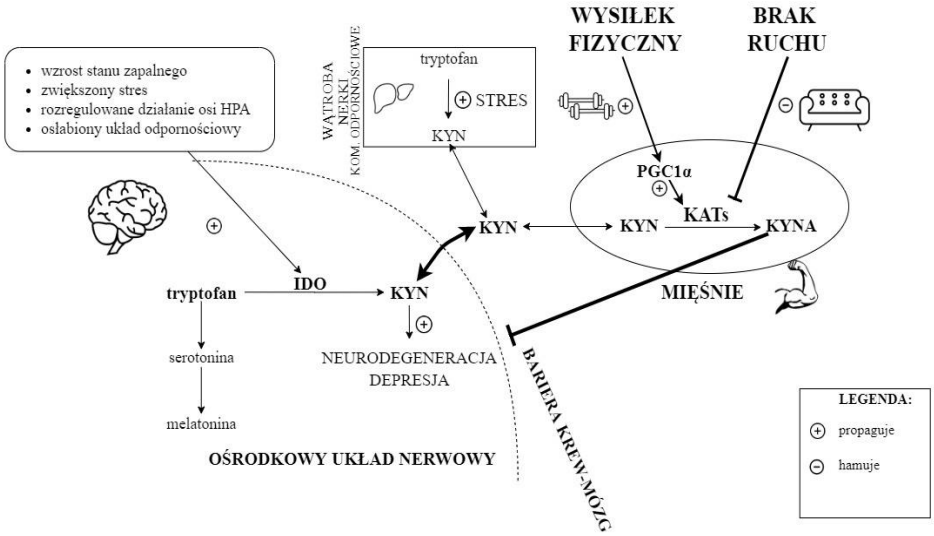
5. Przeciwdepresyjny PGC-1α

PGC-1α wpływa na czynniki transkrypcyjne, które są odpowiedzialne za: metabolizm glukozy i kwasów tłuszczowych, zwiększenie termogenezy oraz biogenezę mitochondriów. Aktywność ruchowa - zwłaszcza taka, podczas której powstaje mleczan - szczególnie sprzyja syntezie PGC-1α, co prawdopodobnie związane jest z poprawą pamięci i zapamiętywania. Wysiłek fizyczny, poprzez szlak PGC-1α/FNDC5, zwiększa ekspresje BDNF w hipokampie (Wrann i in., 2013). Zauważono również, że owy koaktywator indukowany aktywnością fizyczną pełni neuroprotekcyjną rolę poprzez regulowanie szlaku kinureninowego.

Tryptofan jest egzogennym aminokwasem, z którego w ośrodkowym układzie nerwowym powstają hormony wpływające m.in. na nastrój, takie jak melatonina i serotonina. Przypuszcza się, że zarówno zaburzone funkcjonowanie osi podwzgórze-przysadka-nadnercza (HPA), jak i układu odpornościowego, mogą naruszać prawidłowe działanie szlaku kinureninowego. Wraz z różnymi czynnikami zapalnymi nadmiernie indukują indoloamino-2,3-dioksygenazę (IDO), jeden z enzymów, który w OUN przekształca tryptofan w kinureninę (KYN). Metabolit ten w nadmiarze może działać neurotoksycznie i zwiększać ryzyko wystąpienia chorób neurodegeneracyjnych. Zaburzenia szlaku kinureninowego, w których dochodzi do zmniejszenia dostępności tryptofanu do syntezy serotoniny w ośrodkowym układzie nerwowym oraz wzrostu stężenia neurotoksycznej kinureniny we krwi, są wskazywane jako jedna z przyczyn rozwoju depresji (Anderson, 2016).

Aktywność fizyczna, zwłaszcza o charakterze tlenowym, poprzez PGC-1α promuje zwiększoną ekspresję w mięśniach szkieletowych aminotransferazy kinureninowej (KATs). Enzym ten odpowiada za przekształcenie kinureniny (której wysoki poziom we krwi stwierdza

się m.in. u osób chorujących na depresję) w kwas kinureninowy (KYNA). Powstający obwodowo kwas kinureninowy, w przeciwieństwie do swojego prekursora, nie przedostaje się przez barierę krew-mózg, przez co zmniejsza ilość kinureniny oraz jej metabolitów, mogących wpływać toksycznie na ośrodkowy układ nerwowy (Agudelo i in., 2014). Wskazuje się, że zaburzony metabolizm tryptofanu jest jednym z czynników sprzyjających procesom neurodegeneracyjnym oraz zaburzeniom psychicznym, w tym depresji.



Rys. 3. Potencjalna rola aktywności fizycznej w regulacji metabolizmu kinureniny

6. Stan zapalny i stres oksydacyjny

Zarówno ogólny stan zapalny, jak i ten obejmujący ośrodkowy układ nerwowy może sprzyjać postępowaniu chorób neurodegeneracyjnych. Ogólny proces zapalny propaguje wydzielanie kolejnych czynników pro-zapalnych w ośrodkowym układzie nerwowym. Komórki glejowe wytwarzają m.in. TNFα, który promuje śmierć neuronów dopaminergicznych, co jest jedną z sugerowanych przyczyn choroby Parkinsona (Tansey i in., 2008). W patogenezie choroby Alzheimera wskazuje się również na negatywny wpływ cytokin takich jak: IL-1β, TNFα, TRAIL (Zipp i in. 2006). W literaturze przedmiotu szeroko poznany jest wpływ regularnego wysiłku fizycznego o umiarkowanej intensywności na obniżenie stężenia czynników pro-zapalnych. Dotyczy to również mózgu, gdzie wysiłek fizyczny pozytywnie wpływa na funkcjonowanie komórek glejowych. Regularny trening ruchowy zmniejsza stan zapalny w OUN, powodując obniżenie aktywności mikrogleju, który bierze udział w odpowiedzi immunologicznej i odpowiada m.in. za powstawanie kolejnych cytokin prozapalnych (Kohman i in., 2012).

Wydzielana podczas wysiłku z mięśni szkieletowych fizycznego Interleukina 6 (IL-6) jest jednym z kandydatów przeciwzapalnego działania regularnej aktywności fizycznej. Wykazano, że IL-6, jako miokina, wpływa na zmniejszenie produkcji cytokin prozapalnych: TNFα i IL-1β. Zwierzęta, które były aktywne fizycznie, miały znacznie niższe stężenie TNFα, a zwiększoną ekspresję IL-6, IL-1RA, IL-12 w hipokampie w porównaniu do grupy kontrolnej (Pervaiz i in., 2011). Sugeruje się, że IL-6 powstająca w trakcie wysiłku fizycznego może w ten sposób działać ochronnie na mózg.

Reakcje zapalne, wraz ze zwiększoną generacją wolnych rodników oraz niewystarczającą aktywnością mechanizmów antyoksydacyjnych w ośrodkowym układzie nerwowym, są czynnikami odgrywającymi znaczącą rolę w patogenezie łagodnych zaburzeń funkcji poznawczych, chorób neurodegeneracyjnych i depresji. Wykazano, że regularna aktywność fizyczna obniża stres oksydacyjny oraz wpływa pozytywnie na zasadzie hormezy na homeostazę organizmu i funkcjonowanie mózgu (Radak i in., 2007).

Przeciwzapalny efekt aktywności fizycznej związany jest również z poprawą działania neuroprzekaźników regulujących zmiany nastroju: dopaminy, serotoniny i noradrenaliny. Wskazuje się, że jest to ważny mechanizm, który poprzez wysiłek fizyczny zarówno przeciwdziała depresji, jak i wspiera jej leczenie (Pedersen i in., 2000).

7. Podsumowanie

Wykazanie, że aktywność fizyczna sprzyja procesom neuroplastyczności i neurogenezy daje nowe możliwości w prewencji i wspomagania leczenia chorób neurodegeneracyjnych. Regularny wysiłek fizyczny zmniejsza poziom odczuwanego stresu, lęku i poprawia samopoczucie, dlatego też zaleca się podejmowanie aktywności w celu poprawy zdrowia psychicznego. Sprzyja ona również powstawaniu nowych naczyń krwionośnych w ośrodkowym układzie nerwowym oraz poprawia ukrwienie i przepływ krwi przez mózg, co umożliwia zwiększenie dostępu tlenu i pozostałych składników odżywczych. Wykazano, że aktywność fizyczna sprzyja zachowaniu sprawności kognitywnej, zarówno u osób zdrowych, jak i pacjentów z chorobami demencyjnymi, ale również wspiera utrzymanie, a nawet zwiększenie objętości mózgowia, chroniąc przed postępującą atrofią.

Zależność pomiędzy aktywnością fizyczną a zmianami strukturalnymi i funkcjami poznawczymi nadal jednak nie jest w pełni poznana. Brakuje wyjaśnienia dokładnych mechanizmów indukujących zmiany w układzie nerwowym w następstwie podejmowania wysiłku fizycznego. Potrzebne jest również określenie jaka aktywność, o jakiej częstotliwości, intensywności i czasie trwania może odpowiadać za poszczególne korzyści z podejmowania wysiłku fizycznego. Brakuje również badań analizujących, jak naprzemienne wykonywanie

treningów aerobowych i oporowych wpływa na funkcjonowanie mózgu, gdyż działają one w odmienny sposób na organizm. Trening siłowy przeciwdziała utracie masy mięśniowej i siły, co szczególnie ważne jest w aspekcie funkcjonowania seniorów. Aktywność o charakterze tlenowym sprzyja zachowaniu zdrowia zwłaszcza układu sercowo-naczyniowego. Najbardziej istotny jest jednak fakt, że oba rodzaje wysiłku korzystnie wpływają na wydzielanie neurotrofin i funkcjonowanie mózgu.

Obecne rezultaty badań stanowią wstęp do dalszych analiz wyjaśniających mechanizmy stojące za ochronnym działaniem aktywności fizycznej na ośrodkowy układ nerwowy. W przyszłości umożliwi to wyznaczenie indywidualnych wytycznych, które będą wsparciem terapeutycznym w zapobieganiu i leczeniu objawów pogorszenia się funkcji kognitywnych i psychicznych. Możliwe, że w niedalekiej przyszłości określone schematy aktywności fizycznej w dokładnej „dawce" będą przepisywane w celu zachowania i usprawnienia funkcji poznawczych. Zdając sobie sprawę z potencjału możliwości adaptacyjnych mózgu, zaleca się wystawianie go na coraz to nowsze wyzwania, m.in. w postaci nauki nowego wzorca ruchowego czy zwiększonej aktywności fizycznej, gdyż ruch okazuje się być świetnym sposobem wspomagania pracy naszego mózgu.

Rys. 4. Wpływ aktywności fizycznej na OUN

8. Literatura

Adams, R. H., & Alitalo, K., 2007. Molecular regulation of angiogenesis and lymphangiogenesis. Nature Reviews Molecular Cell Biology, 8: 464–478.

Agudelo, L. Z., Femenía, T., Orhan, F., Porsmyr-Palmertz, M., Goiny, M., Martinez-Redondo, V., … Ruas, J. L., 2014. Skeletal muscle PGC-1α1 modulates kynurenine metabolism and mediates resilience to stress-induced depression. Cell, 159(1), 33–45.

Aleman, A., & Torres-Alemán, I., 2009. Circulating insulin-like growth factor I and cognitive function: Neuromodulation throughout the lifespan. Progress in Neurobiology, 89(3), 256–265.
Anderson, G., 2016. Editorial (Thematic Issue: The Kynurenine and Melatonergic Pathways in Psychiatric and CNS Disorders). Current Pharmaceutical Design, 22(8), 947–948.
Benatti, F. B., & Pedersen, B. K., 2015. Exercise as an anti-inflammatory therapy for rheumatic diseases - Myokine regulation. Nature Reviews Rheumatology, 11: 86–97.
Binder, D. K., & Scharfman, H. E., 2004. Brain-derived neurotrophic factor. Growth Factors, 22: 123–131.
Bonini, M., Fioretti, D., Sargentini, V., Giacco, S. Del, Rinaldi, M., Tranquilli, C., & Bonini, S. 2013. Increased nerve growth factor serum levels in top athletes. Clinical Journal of Sport Medicine, 23(3), 228–231.
Cosgaya, J. M., Chan, J. R., & Shooter, E. M., 2002. The neurotrophin receptor p75NTR as a positive modulator of myelination. Science, 298(5596), 1245–1248.
Cotman, C. W., & Berchtold, N. C. 2007. Physical activity and the maintenance of cognition: Learning from animal models. Alzheimer's and Dementia, 3(2 SUPPL.), S30-7.
El Hayek, L., Khalifeh, M., Zibara, V., Abi Assaad, R., Emmanuel, N., Karnib, N., … Sleiman, S. F., 2019. Lactate mediates the effects of exercise on learning and memory through sirt1-dependent activation of hippocampal brain-derived neurotrophic factor (BDNF). Journal of Neuroscience, 39(13), 2369–2382.
Fabel, K. K., Fabel, K. K., Tam, B., Kaufer, D., Baiker, A., Simmons, N., … Palmer, T. D., 2003. VEGF is necessary for exercise-induced adult hippocampal neurogenesis. European Journal of Neuroscience, 18(10), 2803–2812.
Gill, J. M. R., 2007. Physical activity, cardiorespiratory fitness and insulin resistance: A short update. Current Opinion in Lipidology, 18: 47–52.
Gomez-Pinilla, F., Vaynman, S., & Ying, Z., 2008. Brain-derived neurotrophic factor functions as a metabotrophin to mediate the effects of exercise on cognition. European Journal of Neuroscience, 28(11), 2278–2287.
Huang, E. J., & Reichardt, L. F., 2001. Neurotrophins: Roles in Neuronal Development and Function. Annual Review of Neuroscience, 24(1), 677–736.
Kohman, R. A., DeYoung, E. K., Bhattacharya, T. K., Peterson, L. N., & Rhodes, J. S., 2012. Wheel running attenuates microglia proliferation and increases expression of a proneurogenic phenotype in the hippocampus of aged mice. Brain, Behavior, and Immunity, 26(5), 803–810.
Lopez-Lopez, C., LeRoith, D., & Torres-Aleman, I., 2004. Insulin-like growth factor I is required for vessel modeling in the adult brain. Proceedings of the National Academy of

Sciences of the United States of America, 101(26), 9833–9838.
Maass, A., Düzel, S., Brigadski, T., Goerke, M., Becke, A., Sobieray, U., … Düzel, E., 2016. Relationships of peripheral IGF-1, VEGF and BDNF levels to exercise-related changes in memory, hippocampal perfusion and volumes in older adults. NeuroImage, 131, 142–154.
Pedersen, Bente Klarlund, & Hoffman-Goetz, L., 2000. Exercise and the immune system: Regulation, integration, and adaptation. Physiological Reviews,. 80:1055–1081.
Pervaiz, N., & Hoffman-Goetz, L., 2011. Freewheel training alters mouse hippocampal cytokines. International Journal of Sports Medicine, 32(11), 889–895.
Radak, Z., Kumagai, S., Taylor, A. W., Naito, H., & Goto, S., 2007. Effects of exercise on brain function: Role of free radicals. Applied Physiology, Nutrition and Metabolism, 32: 942–947.
Sleiman, S. F., Henry, J., Al-Haddad, R., El Hayek, L., Haidar, E. A., Stringer, T., … Chao, M. V., 2016. Exercise promotes the expression of brain derived neurotrophic factor (BDNF) through the action of the ketone body β- hydroxybutyrate. ELife, 5.
Tansey, M. G., Frank-Cannon, T. C., McCoy, M. K., Jae, K. L., Martinez, T. N., McAlpine, F. E., … Tran, T. A., 2008. Neuroinflammation in Parkinson's disease: Is there sufficient evidence for mechanism-based interventional therapy? Frontiers in Bioscience, 13: 709–717.
Torres-Aleman, I., 2010. Toward a comprehensive neurobiology of IGF-I. Developmental Neurobiology, 70: 384–396.
Wrann, C. D., White, J. P., Salogiannnis, J., Laznik-Bogoslavski, D., Wu, J., Ma, D., … Spiegelman, B. M. 2013. Exercise induces hippocampal BDNF through a PGC-1α/FNDC5 pathway. Cell Metabolism, 18(5), 649–659.
Zipp, F., & Aktas, O. 2006. The brain as a target of inflammation: common pathways link inflammatory and neurodegenerative diseases. Trends in Neurosciences, 29: 518–527.

Potencjał zastosowania *Withania somnifera* w leczeniu chorób neurodegeneracyjnych

Osial Natalia [(1)], Ostojska Magdalena [(1)], Nowak Emilia [(1)], Stępień Piotr [(1)], Kaczyńska Agnieszka [(1)], Piecewicz-Szczęsna Halina [(2)]

[1]Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze Epidemiologii i Metodologii Badań Klinicznych, Uniwersytet Medyczny w Lublinie
[2]Katedra Epidemiologii i Metodologii Badań Klinicznych, Uniwersytet Medyczny w Lublinie
Natalia Osial: natalia.osial@gmail.com

Streszczenie
Choroby neurodegeneracyjne to grupa chorób, które charakteryzują się postępującym i nieodwracalnym pogarszaniem się struktury i funkcji układu nerwowego. Na całym świecie obserwuje się stały wzrost zachorowalności i śmiertelności, związanej z tymi chorobami, co stanowi poważne wyzwanie dla współczesnej medycyny. Istnieją dowody, że *Withania somnifera* - roślina, szeroko wykorzystywana w tradycyjnych systemach medycyny ajruwedyjskiej, zawiera wiele związków chemicznych, głównie witanolidy, witanozydy, sitoindozydy, witaferynę i witaton, które wykazują aktywność biologiczną w komórkach nerwowych i mogą zapobiegać ich degeneracji. Niniejsza praca omawia wyniki badań eksperymentalnych, potwierdzających, że roślina ta posiada obiecujące właściwości neuroprotekcyjne oraz wykazuje potencjał do włączenia jej w terapię chorób neurodegeneracyjnych.

Słowa kluczowe: *Withania somnifera*, ashwagandha, choroby neurodegeneracyjne, choroba Alzheimera, choroba Parkinsona

The therapeutic potential of *Withania somnifera* in the treatment of neurodegenerative diseases

Summary
Neurodegenerative diseases are a group of diseases characterized by the progressive and irreversible deterioration of the structure and function of the nervous system. All over the world the incidence and mortality, associated with these diseases, increasing constantly, which is a serious challenge for modern medicine. There is evidence that *Withania somnifera* - a plant widely used in traditional Ayruvedic medicine systems, contains many chemical compounds that show biological activity in nerve cells and can prevent their degeneration. These components are mainly withanolides, vitanosides, sitoindosides, vitaferin and vitatone.
In this article we disscuss the results of experimental studies confirming neuroprotective properties of *W. somnifera*, as well as its potential to use it in the therapy of neurodegenerative diseases.

Keywords: *Withania somnifera*, ashwagandha, neurodegenerative diseases, Alzheimer's disease, Parkinson's disease

1. Wstęp

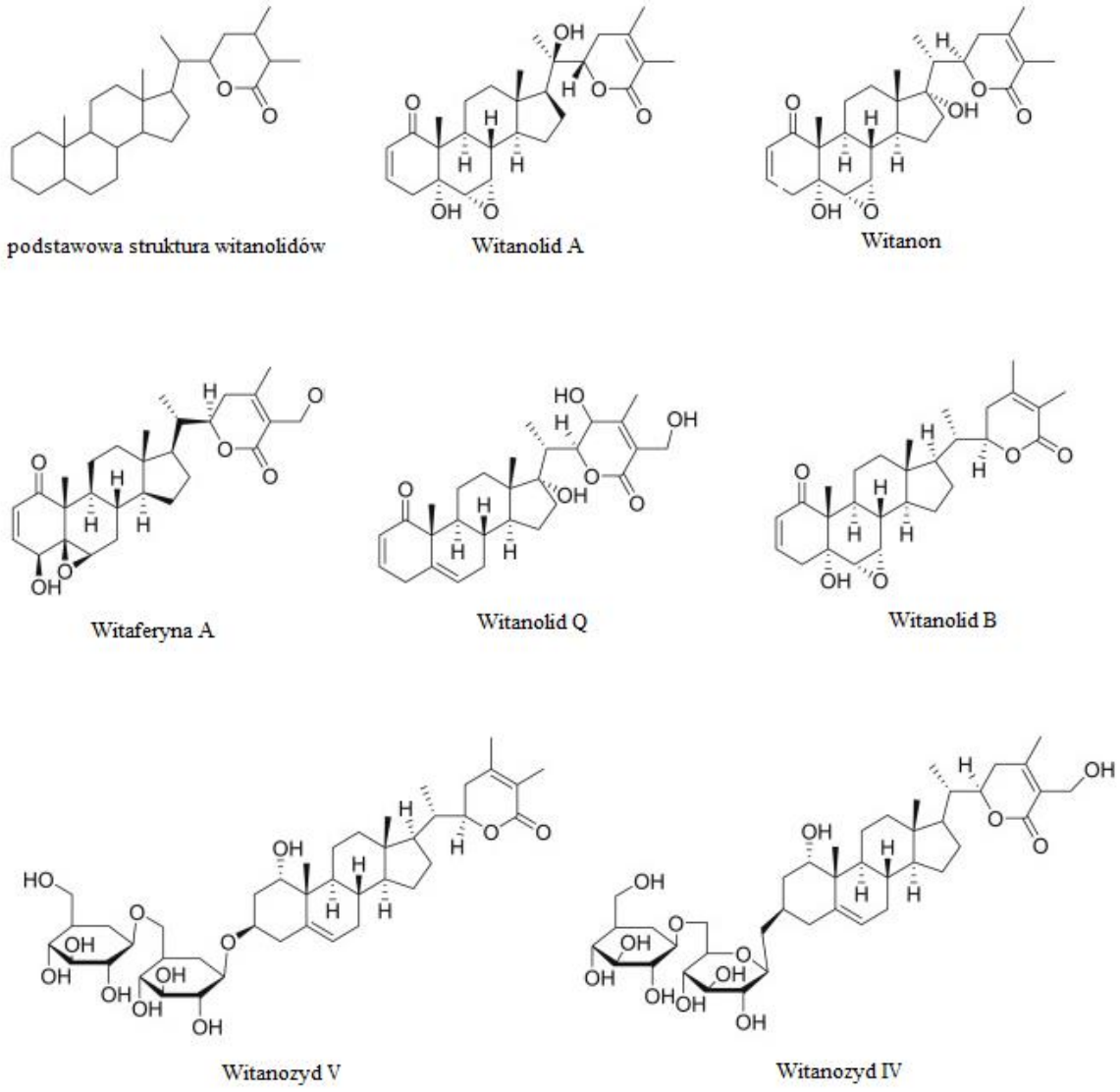
Choroby neurodegeneracyjne to bardzo duża i zróżnicowana grupa chorób, które charakteryzują się powolnym, postępującym i nieodwracalnym pogarszaniem się struktury i funkcji układu nerwowego. Uszkodzenie oraz utrata neuronów negatywnie wpływają na motorykę, funkcje wegetatywne organizmu, a także powodują zmiany zachowania, obniżenie sprawności umysłowej i zaburzenia funkcji poznawczych. Mechanizmy molekularne postępującej neurodegeneracji są bardzo skomplikowane, jednak głównym neurotoksycznym czynnikiem patogenetycznym jest stres oksydacyjny, indukujący peroksydację lipidów

błonowych. Prowadzi to do śmierci komórek i ostatecznie do utraty neuronów (Dar i in., 2020). Głównym czynnikiem ryzyka większości chorób neurodegeneracyjnych jest wiek, dotyczą one głównie osób starszych, po 60 roku życia. Na całym świecie wciąż rośnie zachorowalność i śmiertelność, związana z tymi schorzeniami, co może wiązać się ze stale wydłużającą się średnią długością życia populacji (Erkkinen i in., 2018). Stanowi to poważne wyzwanie dla zdrowia publicznego, a ze względu na dolegliwości, które znacznie utrudniają codzienne funkcjonowanie, nie tylko pacjentów, ale również ich rodzin i osób, sprawujących nad nimi opiekę, jest to także problem społeczny i ekonomiczny. Dlatego bardzo ważne jest podjęcie działań, mających na celu profilaktykę, wczesną diagnozę oraz opracowanie nowych, skutecznych metod leczenia chorób neurodegeneracyjnych.

Od tysięcy lat, na całym świecie, produkty pochodzenia naturalnego stanowią podstawę tradycyjnego systemu medycyny. Rośliny odgrywają znaczącą rolę w leczeniu oraz zapobieganiu wielu chorobom i dolegliwościom, w tym również chorobom neurodegeneracyjnym. Jedną z takich roślin jest *Withania somnifera,* w Polsce znana również pod nazwą „ashwagandha", „witania ospała" lub „żeń-szeń indyjski". Jest to mały, drzewiasty krzew, który osiąga 0,5-2m wysokości, należący do rodziny *Psiankowatych. W. somnifera* naturalnie występuje na Wyspach Kanaryjskich, w krajach śródziemnomorskich, Chinach, Afryce, a przede wszystkim w tropikalnych regionach Azji Południowej. Spośród wszystkich części tej rośliny, do celów leczniczych preferowane są korzenie – są one suszone, a następnie stosowane w formie sproszkowanej, ale częściej tworzy się z nich ekstrakty, które są złożonymi mieszaninami wielu fitochemikaliów, w tym alkaloidów, flawonoidów, steroidów, soli i związków zawierających azot. Jednak efekty farmakologiczne są przypisywane głównie laktonom steroidowym o szkielecie ergostanu, w skład których wchodzą: witanolidy, witanozydy, sitoindozydy, witaferyna i witaton (Dar i in., 2015). Struktury chemiczne kilku z nich są następujące (Ryc. 1).

W Indiach i na całym subkontynencie indyjskim *W. somnifera* jest uprawiana jako roślina lecznicza i ze względu na jej wielokierunkową aktywność biologiczną, znajduje szerokie zastosowanie w tradycyjnych systemach medycyny ajruwedyjskiej (Wyk i in., 2004). *W. somnifera* znana jest głównie ze swoich właściwości adaptogennych, czyli wspierania organizmu w obliczu czynników stresogennych, niwelowania negatywnych skutków stresu oraz, związanych z nim, zaburzeń funkcjonowania organizmu. Wyniki badań sugerują również, że roślina ta zwiększa efektywność nauki, poprawia pamięć i koncentrację, działa uspokajająco, ułatwia zasypianie, a także wykazuje działanie neuroprotekcyjne. Coraz częściej mówi się także

o tym, że *W. somnifera* może zapobiegać chorobom neurodegeneracyjnym i hamować ich progresję (Dar i in., 2015).



Rys. 1. Budowa chemiczna fitoskładników *W. somnifera.*

2. Materiał i metody

W badaniu poddano analizie artykuły wyszukane na platformie PubMed. Zostały użyte słowa-klucze: *Withania somnifera*, ashwagandha, neuroprotection, neurodegenerative diseases, Alzheimer's disease, Parkinson's disease. Analiza zawierała badania dotyczące neuroprotekcyjnego działania ekstraktów z *W. somnifera* i jej hamującego wpływu na rozwój chorób neurodegeneracyjnych, ze szczególnym uwzględnieniem choroby Alzheimera i choroby Parkinsona.

3. Wyniki

- Neuroprotekcyjne działanie *W. somnifera*

Wykazano, że *W. somnifera* zapobiega uszkodzeniom komórek nerwowych głównie poprzez modulację mechanizmów antyoksydacyjnych (Dar i in., 2015). W badaniu porównującym potencjał przeciwutleniający różnych substancji o pochodzeniu naturalnym, ekstrakt z tej rośliny wykazał wyższą aktywność niż standardowy kwas askorbinowy i najwyższą spośród wszystkich badanych preparatów. Efektywne wymiatanie wolnych rodników i nadtlenku wodoru następowało przy stężeniach odpowiednio 1000 ug/ml i 100 ug/ml (Manwar i in., 2013). Wyniki wielu innych badań *in vitro* i *in vivo* również sugerują neuroprotekcyjną rolę *W. somnifera*. Badania z udziałem szwajcarskich myszy albinosów ujawniły, że alkoholowy ekstrakt z tej rośliny, w dawce 100mg/kg, był w stanie znacząco poprawić funkcje poznawczye zwierząt, którym przez 21 dni podawano toksyczny bisfenol A (50µg/kg). Efekt ten był związany z niwelowaniem stresu oksydacyjnego poprzez regulację poziomów RFT, dysmutazy ponadtlenkowej (SOD), katalazy i dialdehydu malonowego (MDA) (Birla i in. 2019). W innym badaniu, młode dorosłe samce szczurów albinosów szczepu Wistar podzielono losowo na cztery grupy: jednej z nich aplikowano dootrzewnowo prozapalny lipopolisacharyd (LPS) w dawce 5mg/kg, drugiej podawano doustnie wodny ekstrakt z liści *W. somnifera* (140mg/kg), trzecia grupa otrzymywała obie te substancje, natomiast ostatnia była grupą kontrolną. Po 8 tygodniach zwierzęta poddano testom w celu przeanalizowania ich koordynacji nerwowo-mięśniowej, pamięci roboczej i funkcji uczenia się. Ponadto zbadano i zweryfikowano potencjał neuroprotekcyjny tej rośliny przeciwko neurodegeneracji zapalnej przy użyciu systemu modelowego *in vitro* kultur neuronalnych. Wyniki dowiodły, że ekstrakt znacząco zmniejszał zaburzenia poznawcze i poprawiał koordynację ruchową u szczurów. Na podstawie molekularnej oceny wpływu *W. somnifera* na kultury komórkowe, wykazano, że reguluje ona ekspresję różnych białek zaangażowanych w plastyczność synaps i przeżycie komórek neuronalnych. Stwierdzono również, że przywraca wzrost neurytów i chroni neurony przed apoptotyczną śmiercią komórek spowodowaną zapaleniem nerwowym, wywołanym przez LPS (Gupta i in, 2019).

Wyniki przytoczonych badań wskazują na duży potencjał antyoksydacyjny i neuroprotekcyjny wyciągów z *W. somnifera*. Opierając się na tych danych, w ostatnich latach prowadzone są badania, mające na celu przetestowanie ochronnego wpływu tej rośliny na rozwój chorób neurodegeneracyjnych, w szczególności tych najczęstszych, czyli choroby Alzheimera i choroby Parkinsona.

- Choroba Alzheimera

Choroba Alzheimera jest najczęstszą chorobą neurodegeneracyjną i najpowszechniejszą formą demencji na świecie. Dotyczy 60–80% wszystkich przypadków demencji, dotykając 24 miliony ludzi na całym świecie. Częstość występowania wzrasta znacząco wraz z wiekiem, z ponad 15-krotnym wzrostem odnotowanym między 65 a 85 rokiem życia. Istnieje szereg dodatkowych czynników ryzyka związanych ze zwiększonym ryzykiem rozwoju choroby, w tym obecność allelu ApoE ε4, choroba naczyniowo-mózgowa, hiperlipidemia, palenie tytoniu, cukrzyca, otyłość i urazowe uszkodzenie mózgu (Erkkinen i in., 2018). W przebiegu choroby Alzheimera dochodzi do odkładania się w mózgu białek o patologicznej strukturze, głównie pozakomórkowych płytek neurytycznych składających się z produktu rozszczepienia białka prekursorowego amyloidu (APP), β-amyloidu, oraz wewnątrzkomórkowych splotów neurofibrylarnych, złożonych z hiperfosforylowanych postaci białka tau, związanego z mikrotubulami (MAPT). Prowadzi to do śmierci komórek nerwowych oraz zmniejszenia ilości produkowanych przez nie substancji przekaźnikowych, które są niezbędne do prawidłowego funkcjonowania mózgu. Powoduje to postępujące zaburzenia pamięci oraz zachowania, które z czasem całkowicie uniemożliwiają prawidłowe funkcjonowanie chorego w codziennym życiu, wykonywanie pracy oraz zaburzają kontakty społeczne.

Różne badania, przeprowadzone w warunkach *in vitro* i *in vivo*, zwróciły uwagę na protekcyjne działanie *W. somnifera* i jej fitoskładników na rozwój choroby Alzheimera. Wykazano, że metanolowo-chloroformowy ekstrakt z tej rośliny poprawia żywotność komórek ludzkiej linii neuroblastoma SK-N-MC, zakażonej β-amyloidem, oraz przywraca ich prawidłową morfologię poprzez zwiększenie poziomu PPAR-c (Kurapati i in., 2013). Ponadto wodny ekstrakt z *W. somnifera*, zawierający wysokie stężenie witaferyny A, obniża poziom wewnątrzkomórkowych RFT, hamuje acetylocholinoesterazę oraz chroni neuronopodobne komórki linii SKN-SH przed toksycznością indukowaną przez amyloid-β i akroleinę (Singh i in., 2017). Zapobiega też cytotoksyczności amyloidowej w zróżnicowanych komórkach nerwowych guza chromochłonnego linii PC12 (Kumar i in. 2010). Przeprowadzono również badanie *in vivo*, mające na celu ocenę składnika obecnego w ekstrakcie z korzenia Ashwagandha – witanonu. Wykazano, że znacząco hamuje on postęp choroby Alzheimera oraz zaburzenia poznawcze u szczurów ze szczepu Wistar, szczególnie przez hamowanie amyloidu β-42. Stwierdzono również, że witanon nasila aktywność acetylocholiny, hamuje peroksydację lipidów oraz obniża poziom cytokin prozapalnych takich jak TNF-α, IL-1β, IL-6 (Pandey i in., 2018). Natomiast w innym badaniu eksperymentalnym, częściowo oczyszczony ekstrakt z korzenia *W. somnifera,* zawierający głównie witanolidy i witanozydy, hamował chorobę

Alzheimera u transgenicznych myszy. Dowiedziono, że następuje to poprzez hamowanie cytotoksyczności, spowodowanej β-amyloidem i H_2O_2 oraz zwiększenie poziomu białka, związanego z receptorem dla lipoprotein małej gęstości (LRP1), które odpowiada za obniżenie ilości β-amyloidu w mózgu, przez wiązanie oraz transport tego patologicznego białka do krwi (Sehgal i in. 2012). Dodatkowo inny składnik *W. somnifera,* witanozyd IV, zmniejszał deficyty pamięci poprzez protekcyjny wpływ na połączenia dendrytyczne, aksonalne i synaptyczne u myszy, które były poddane neurodegeneracji indukowanej przez β-amyloid (Uddin i in., 2019).

- Choroba Parkinsona

Choroba Parkinsona jest 2. najczęstszym zaburzeniem neurodegeneracyjnym. Częstość występowania szacuje się na 0,3% w populacji ogólnej, ∼1% u osób w wieku powyżej 60 lat i ∼3% u osób w wieku 80 lat lub starszych (Erkkinen i in. 2018). Jej istotą jest zanik komórek dopaminergicznych i zmniejszenie stężenia dopaminy, szczególnie w istocie czarnej śródmózgowia. Jest to związane między innymi z czynnikami genetycznymi, środowiskowymi, stresem oksydacyjnym, dysfunkcją mitochondriów i nieprawidłowościami w agregacji białek. W komórkach nerwowych osób chorych na chorobę Parkinsona obecne są patologiczne ciałka Lewy'ego (LB), które są eozynofilowymi, wewnątrzcytoplazmatycznymi wtrętami, składającymi się z nierozpuszczalnych agregatów białkowych α-synukleiny i ubikwityny. Choroba Parkinsona początkowo objawia się spowolnieniem ruchowym, sztywnością mięśnową, drżeniami spoczynkowymi, zaburzeniami chodu i postawy. W późniejszym okresie choroby pojawiają się również zaburzenia zachowania i funkcji poznawczych.

Dostępne dane sugerują, że *W. somnifera* wykazuje działanie neuromodulacyjne, mogące mieć protekcyjny wpływ na rozwój choroby Parkinsona. Wykazano, że wyciągi z *W. somnifera* osłabiają stres oksydacyjny, poprawiają funkcje cholinergiczne oraz oddechowe mechanizmy mitochondrialne w parkinsonizmie indukowanym przez rotenon u *Drosophila melanogaster*. Prowadzi to do przywrócenia odpowiednich poziomów dopaminy, znacznego zmniejszenia upośledzenia lokomotorycznego i śmiertelności (Manjunath i in., 2015). Stwierdzono również, że etanolowy ekstrakt z korzenia *W. somnifera* w dawce 40mg/kg odwraca objawy parkinsonowskie u myszy Balb/c, u których wyidukowano chorobę Parkinsona przez podawanie egzogennej toksyny 1-metylo-4-fenylo-1,2,3,6-tetrahydropirydyny (MPTP) (Bhatnagar i in., 2017). W innym badaniu wykazano, że u myszy szwajcarskich z chorobą Parkinsona, wywołaną przez pestycydy maneb i parakwat (MB-PQ), ekstrakt z korzenia tej rośliny (100mg/kg) działał neuroprotekcyjnie. Spowodował wzrost stężenia dopaminy w istocie czarnej, znaczną poprawę ruchów motorycznych i zdolności chwytania u tych

zwierząt. Ponadto udowodniono, że *W. somnifera* powoduje spadek poziomu katalazy i reguluje poziomy pro- i antyoksydantów, przywracając w ten sposób prawidłowe funkcjonowanie komórek nerwowych w chorobie Parkinsona (Prakash i in., 2013). Hamuje też apoptozę neuronów dopaminergicznych poprzez zmniejszenie ekspresji iNOS i Bax oraz indukcję białka Bcl-2 (Prakash i in., 2014).

- Inne choroby neurodegeneracyjne

Ekstrakty z *W. somnifera* wykazują potencjał leczniczy również w chorobach neurodegeneracyjnych, związanych z proteinopatią TDP-43, które jest jądrowym białkiem, będącym jednym z czynników regulujących metabolizm kwasów nukleinowych w komórce. Patologiczna forma tego białka stanowi główną składową agregatów neuronalnych, występujących u pacjentów chorych na stwardnienie zanikowe boczne (ALS), otępienie czołowo-skroniowe (FTLD) i zawiązaną z wiekiem encefalopatię TDP-43 z przewagą limbiczną (LATE) (Kumar i in. 2020).

Zbadano wpływ ekstraktu z korzenia *W. somnifera* na myszy transgeniczne, wykazujące ekspresję fragmentu genomowego, kodującego zmutowane białko TDP-43^{A315T}. Ekstrakt podawano doustnie myszom hTDP-43^{A315T} przez okres 8 tygodni rozpoczynając odpowiednio od 64 i 48 tygodnia życia. Leczenie poprawiło ich sprawność motoryczną w teście sensorycznym RotaRod i funkcje poznawcze oceniane za pomocą testu biernego unikania. Badanie mikroskopowe próbek tkanek wykazało poprawę unerwienia w połączeniach nerwowo-mięśniowych, osłabienie stanu zapalnego w układzie nerwowym i zmniejszenie aktywacji NF-κB. Co ciekawe, leczenie odwróciło cytoplazmatyczną błędną lokalizację i agregację TDP-43 w neuronach ruchowych kręgosłupa i neuronach korowych mózgu. Przedstawiono dowody, że protekcyjny wpływ na neurony może być spowodowany pośrednim wpływem czynników, uwalnianych z komórek mikrogleju, eksponowanych na działanie *W. somnifera* (Dutta i in. 2016). Przetestowano też wpływ leczenia witanefryną A na białkopatię TDP-43, autofagię i aktywność NF-κB w mysim modelu FTLD, wykazującm ekspresję TDP-43^{G348C}. Podawanie myszom tego aktywnego metabolitu, w dawce 5mg/kg co 48h przez 8 tygodni, spowodowało redukcję błędnej lokalizacji cytoplazmatycznej i agregacji TDP-43 w mózgu oraz poprawę pamięci i funkcji poznawczych. Leczenie podniosło również poziom markera autofagicznego LC3BII w mózgu, jednocześnie zmniejszając zapalenie nerwów zależne od NF-κB (Kumar i in. 2020). Opierając się na korzystnym działaniu ekstraktu w mysim modelu neurodegeneracji z proteinopatią TDP-43, zbadano również jego skuteczność w innym modelu ALS – związanym z nieprawidłową budową i funkcją SOD1. Wyniki badania pokazują, że podawanie myszom, wykazującym zmutowaną postać SOD1^{G93A}, 5mg

sproszkowanego korzenia *W. somnifera* co drugi dzień, rozpoczynając od 50 dnia życia, skutkowało wydłużeniem życia, poprawą sprawności motorycznej i zwiększoną liczbą neuronów ruchowych w odcinku lędźwiowym rdzenia kręgowego, w porównaniu z grupą kontrolną. Leczenie spowodowało znaczne zmniejszenie poziomów nieprawidłowo sfałdowanego SOD1 oraz zwiększenie ekspresji komórkowych białek opiekuńczych w rdzeniu kręgowym myszy. *W. somnifera* zapobiegała fosforylacji NF-κB, znacznie zmniejszała stan zapalny i aktywację mikrogleju. Efekt immunomodulacyjny został dodatkowo potwierdzony przez zmiany w ekspresji wielu cytokin i chemokin (Dutta i in., 2018).

4. Podsumowanie

Na całym świecie wciąż rośnie zachorowalność i śmiertelność z powodu chorób neurodegeneracyjnych, w szczególności choroby Alzheimera i choroby Parkinsona. Stanowi to poważne wyzwanie dla zdrowia publicznego, a także problem społeczny i ekonomiczny. Dlatego bardzo ważne jest podjęcie działań, mających na celu profilaktykę, wczesną diagnozę oraz opracowanie nowych, skutecznych metod leczenia chorób neurodegeneracyjnych.

Withania somnifera jest produktem naturalnym o obiecującym potencjale farmakologicznym w leczeniu chorób neurodegeneracyjnych. Różne badania wykazały, że ekstrakty z tej rośliny zawierają aktywne składniki i metabolity, mające właściwości antyoksydacyjne, przeciwzapalne i neuroprotekcyjne. Chronią one komórki neuronalne przed toksycznymi uszkodzeniami i zapobiegają degeneracji, związanej z chorobami, takimi jak choroba Alzheimera, Parkinsona, stwardnienie zanikowe boczne czy otępienie czołowo-skroniowe.

Powyższe ustalenia jasno wskazują, że użycie *W. somnifera* i jej składników ma rozsądną i naukową podstawę. Jednak większość publikacji na ten temat opiera się na wynikach badań, przeprowadzonych z użyciem modeli komórkowych i zwierzęcych. Dostępnych jest niewiele danych na temat wykorzystania klinicznego tej rośliny. W związku z tym, dalsze badania powinny koncentrować się na ocenie zastosowania klinicznego *W. somnifera,* połączenia z innymi lekami, zatwierdzonymi w leczeniu chorób neurodegeneracyjnych oraz bezpieczeństwa jej długotrwałego stosowania.

5. Literatura

Bhatnagar M., Goel I., Roy T. et al. (2017). Complete Comparison Display (CCD) evaluation of ethanol extracts of Centella asiatica and Withania somnifera shows that they can non-synergistically ameliorate biochemical and behavioural damages in MPTP induced Parkinson's model of mice. PloS One 12 (5), e0177254.

Birla H., Keswani C., Rai S.N. et al. (2019). Neuroprotective effects of Withania somnifera in BPA induced-cognitive dysfunction and oxidative stress in mice. Behav. Brain Funct. 15 (1), 9.

Dar N.J., Hamid A., Ahmad M. (2015). Pharmacologic overview of Withania somnifera, the Indian Ginseng. Cellular and Molecular Life Sciences, 72(23), 4445–4460.

Dar N.J., Ahmad M. (2020). Neurodegenerative diseases and Withania somnifera (L.): An update. Journal of Ethnopharmacology, 112769.

Dutta K., Patel P., Rahimian R. et al. (2016). Withania somnifera Reverses Transactive Response DNA Binding Protein 43 Proteinopathy in a Mouse Model of Amyotrophic Lateral Sclerosis/Frontotemporal Lobar Degeneration. Neurotherapeutics, 14(2), 447–462

Dutta K., Patel P., Julien J.P. (2018). Protective effects of Withania somnifera extract in SOD1G93A mouse model of amyotrophic lateral sclerosis. Experimental Neurology, 309, 193–204.

Erkkinen M.G., Kim M.O., Geschwind M.D. (2018). Clinical Neurology and Epidemiology of the Major Neurodegenerative Diseases. Cold Spring Harbor Perspectives in Biology, 10(4), a033118.

Ghosh T., Suke S.G., Yadav C. et al. (2019). Ashwagandha reverses the dieldrin-induced cognitive impairment by modulation of oxidative stress in rat brain. Pharma Res. 11 (1), 92–97.

Gupta M., Kaur G. (2019). Withania somnifera (L.) Dunal ameliorates neurodegeneration and cognitive impairments associated with systemic inflammation. BMC compl. Alternative Med., 19(1), 1-18.

Kumar S., Seal C.J., Howes M.J.R. et al. (2010). In vitro protective effects of Withania somnifera (L.) dunal root extract against hydrogen peroxide and β-amyloid (1-42) -induced cytotoxicity in differentiated PC12 cells. Phytother Res. 24 (10), 1567–1574.

Kumar S., Phaneuf D., Julien J.P. (2020). Withaferin-A Treatment Alleviates TAR DNA-Binding Protein-43 Pathology and Improves Cognitive Function in a Mouse Model of FTLD. Neurotherapeutics, (2020)

Kurapati K.R., Atluri V.S., Samikkannu T. et al. (2013). Ashwagandha (Withania somnifera) reverses beta-amyloid1-42 induced toxicity in human neuronal cells: implications in HIV-associated neurocognitive disorders (HAND). PloS One 8 (10), e77624.

Manjunath M.J., Muralidhara (2015). Standardized extract of Withania somnifera (Ashwagandha) markedly offsets rotenone-induced locomotor deficits, oxidative impairments and neurotoxicity in Drosophila melanogaster. J. Food Sci. Technol. 52 (4), 1971–1981.

Manwar J., Mahadik K., Sathiyanarayanan L. et al. (2013). Comparative antioxidant potential of Withania somnifera based herbal formulation prepared by traditional and non-traditional fermentation processes. Integrative Medicine Research, 2(2), 56–61.

Pandey A., Bani S., Dutt P. et al. (2018). Multifunctional neuroprotective effect of Withanone, a compound from Withania somnifera roots in alleviating cognitive dysfunction. Cytokine 102, 211–221.

Prakash J., Yadav S.K., Chouhan S. et al. (2013). Neuroprotective role of Withania somnifera root extract in Maneb-Paraquat induced mouse model of Parkinsonism. Neurochem. Res. 38 (5), 972–980.

Prakash J., Chouhan S., Yadav S.K. et al. (2014). Withania somnifera alleviates Parkinsonian phenotypes by inhibiting apoptotic pathways in dopaminergic neurons. Neurochem. Res. 39 (12), 2527–2536.

Sehgal N., Gupta A., Valli R.K., Joshi S.D. et al. (2012). Withania somnifera reverses Alzheimer's disease pathology by enhancing lowdensity lipoprotein receptor-related protein in liver. Proc. Natl. Acad. Sci. Unit. States Am. 109 (9), 3510–3515.

Singh M., Ramassamy C. (2017). In vitro screening of neuroprotective activity of Indian medicinal plant Withania somnifera. J. Nutr. Sci. 6.

Uddin M.S., Al Mamun A., Kabir M.T. et al. (2019). Nootropic and anti-Alzheimer’s actions of medicinal plants: molecular insight into therapeutic potential to alleviate Alzheimer's neuropathology. Mol. Neurobiol. 56 (7), 4925–4944.

Van Wyk B.E, Wink M. (2004). Medicinal Plants of the World. Briza Publications, Pretoria.

Zahiruddin S., Basist P., Parveen A. et al. (2020). Ashwagandha in brain disorders: A review of recent developments. Journal of Ethnopharmacology, 112876.

Terapia komórkami macierzystymi jako nowa, obiecująca strategia leczenia mózgowego porażenia dziecięcego

Ostojska Magdalena [(1)], Nowak Emilia [(1)], Osial Natalia [(1)], Kaczyńska Agnieszka [(1)], Stępień Piotr [(1)], Piecewicz-Szczęsna Halina [(2)]

[1] Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Zakładzie Epidemiologii i Metodologii Badań Klinicznych, Uniwersytet Medyczny w Lublinie
[2] Katedra i Zakład Epidemiologii i Metodologii Badań Klinicznych, Uniwersytet Medyczny w Lublinie
Magdalena Ostojska: magdalenaostojska.mo@gmail.com

Streszczenie
Komórki macierzyste cechują się zdolnością do samoodnawiania i różnicowania w komórki innych typów. Terapia z ich udziałem stanowi nową, obiecującą strategię leczenia pacjentów z mózgowym porażeniem dziecięcym. Nadrzędny mechanizm działania komórek macierzystych opiera się na modulowaniu odpowiedzi immunologicznej. W głównej mierze usprawnia to funkcje motoryki małej i dużej oraz zmniejsza spastyczność u pacjentów, a w konsekwencji prowadzi do poprawy jakości życia. Skuteczność leczenia komórkami macierzystymi jest ściśle związana z oknem terapeutycznym, drogą podania przeszczepu i dawkowaniem. Możliwe zdarzenia niepożądane w analizie krótkoterminowej występują rzadko. Dowody na korzystne efekty terapii z użyciem komórek macierzystych u dzieci z mózgowym porażeniem dziecięcym prezentują badania przedkliniczne i kliniczne.

Słowa kluczowe: mózgowe porażenie dziecięce, komórki macierzyste, krew pępowinowa, szpik kostny, badanie kliniczne

The stem cell therapy as a new, promising treatment option for patients with cerebral palsy

Summary
The stem cells have the remarkable capability to self-renew and to differentiate into many types of cells. The stem cell therapy emerged as a new, promising treatment option for patients with cerebral palsy. An immune modulation is the major mechanism of action of stem cells. It mainly improves the gross and fine motor function and also reduces spasticity in patients. Consequently, it improves the quality of life. The efficiency of stem cell treatment is closely related to the therapeutic window, the transplantation route and the dosage. The possible side effects are rare in the short-term analysis. The evidence of the beneficial effects of stem cell therapy in children with cerebral palsy is presented in preclinical and clinical studies.

Keywords: cerebral palsy, stem cells, umbilical cord blood, bone marrow, clinical trial

1. Wstęp

Mózgowe porażenie dziecięce (CP - cerebral pulsy) to drugie najczęstsze trwałe schorzenie neurorozwojowe u dzieci (Kołtuniuk i in., 2019). Szacuje się, że dotyka 2-3 na 1000 żywo urodzonych dzieci. Definiowane jest jako zespół przewlekłych i postępujących z wiekiem różnorodnych etiologicznie i klinicznie zaburzeń zdolności motorycznych, równowagi, postawy i napięcia mięśniowego. Ich stopień ciężkości ma wpływ na nasilenie współwystępujących objawów: niepełnosprawności intelektualnej, deficytów poznawczych, zaburzeń mowy, zachowania, czucia i percepcji, zaburzeń widzenia i padaczki (Novak i in.,

2012). Podłoże choroby stanowią niepostępujące zaburzenia ośrodkowego układu nerwowego powstałe w czasie ciąży (20%), okresie okołoporodowym (60%) lub w pierwszych latach życia (20%).

Podstawą terapii CP jest leczenie objawowe. Środki farmakologiczne mają na celu usprawnienie ruchowe pacjenta oraz kontrolę stanów wtórnych: drgawek, spastyczności i dysfunkcji poznawczych (Niu i in. 2020, Vitrikas i in. 2020). Kluczowa jest fizjoterapia, terapia zajęciowa i logopedyczna, a w cięższych przypadkach zabiegi chirurgii ortopedycznej i tlenoterapia. Skuteczność kliniczna tych rozwiązań jest ograniczona. W ostatnich latach za obiecującą strategię leczenia pacjentów z CP uznaje się terapię komórkami macierzystymi. Celem niniejszej pracy jest przybliżenie informacji na jej temat oraz przedstawienie wyników badań dotyczących jej skuteczności oraz bezpieczeństwa.

2. Materiał i metody

W pracy analizie poddano artykuły z ostatnich 10 lat wyszukane na platformie PubMed i Google Scholar. Zostały użyte słowa-klucze: cerebral palsy, stem cells, umbilical cord blood, bone marrow, clinical trial.

3. Wyniki

- Podstawowe informacje nt. komórek macierzystych

Komórki macierzyste (SC – stem cells) cechują się zdolnością do samoodnawiania i różnicowania w wiele tkanek. Z uwagi na swój duży potencjał są wykorzystywane w leczeniu licznych schorzeń. W badaniach przedklinicznych i klinicznych dotyczących CP testowane są różne typy SC. Pomimo, że każdy z nich może być stosowany w leczeniu uszkodzeń mózgu spowodowanych niedokrwieniem i niedotlenieniem w okresie okołoporodowym, to różnią się one od siebie mechanizmem działania, drogą podania i dawkowaniem.

Najczęściej wykorzystywanym źródłem SC w terapii CP jest krew pępowinowa. Zawiera ona: hematopoetyczne komórki macierzyste, mezenchymalne komórki zrębowe, śródbłonkowe komórki progenitorowe oraz komórki immunosupresyjne: limfocyty T regulatorowe (McDonald i in., 2018). Ich zalety to duże zdolności proliferacyjne, łatwa dostępność i możliwość długotrwałego przechowywania z użyciem metod kriokonserwacji. Po rozmrożeniu żywotność zachowuje do 90% komórek. Cechuje je niska immunogenność. W porównaniu z innymi komórkami wykazują większą tolerancję wobec ludzkich antygenów leukocytarnych, dzięki czemu zmniejsza się prawdopodobieństwo wystąpienia choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi (Huang i in., 2018; Eggenberger i in., 2019; Forraz i in., 2011).

Inne źródło SC to szpik kostny. Wytwarza on hematopoetyczne komórki macierzyste i śródbłonkowe komórki progenitorowe wraz z produktami ich różnicowania: fibroblastami i komórkami śródbłonka. W porównaniu z krwią pępowinową szpik kostny zawiera większy odsetek mezenchymalnych komórek zrębowych (Eggenberger i in., 2019). Ma też słabszą aktywność telomerazową. Z uwagi na inwazyjność techniki pobierania komórek szpikowych i ich mniejszą wydajność, przewagę zyskują komórki z krwi pępowinowej (Venkeshwaram i in., 2020).

- Mechanizm działania komórek macierzystych

SC z krwi pępowinowej i szpiku kostnego oddziałują na wydzielanie cytokin, czynników angiogennych i czynników neurotroficznych. Jednocześnie dochodzi do zmniejszenia uwalniania cytokin prozapalnych: IL-1α, IL-6 i TNF-β oraz wolnych rodników tlenowych (Bae i in., 2012, Venkeshwaram i in., 2020). Wywołuje to efekt przeciwzapalny, immunomodulujący i przeciwapoptotyczny, a w związku z tym hamowana jest nieprawidłowa odpowiedź immunologiczna. Przeszczepione SC indukują neuroregenerację poprzez naprawę lub zastąpienie uszkodzonych komórek nerwowych. Przyczyniają się do bezpośredniej stymulacji i proliferacji nerwowych komórek mezenchymalnych. Działają protekcyjne na neurony, oligodendrocyty i astrocyty. Zmniejszają liczbę i rozmiar uszkodzeń istoty białej mózgu. Pobudzają angiogenezę (McDonald i in., 2018). Z uwagi na różnorodność typów SC nie jest możliwe wyodrębnienie indywidualnego mechanizmu działania każdego z nich (McDonald i in. 2018).

- Badania na modelach zwierzęcych

Jedno z pierwszych badań na gryzoniach, opublikowane w 2001 r., dostarczyło obiecujących danych nt. potencjału SC w terapii CP i stanowiło podstawę dla dalszych analiz (McDonald i in., 2018). Najnowsze z nich pochodzą z 2020 r.. Niu i in. przeprowadzili badanie na szczurach, u których wyidukowano CP poprzez jednostronne zamknięcie tętnicy szyjnej. Połowie badanych szczurów wstrzyknięto w okolicy kory czuciowo-ruchowej ludzkie mezenchymalne komórki macierzyste krwi pępowinowej (hUC-MSC). Po 4 tygodniach wyniki testu labiryntu wodnego Morrisa i testu równoważni wykazały, że przeszczep SC istotnie poprawił zdolności neurobehawioralne szczurów z CP. Zaobserwowano usprawnienie ich zdolności nawigacyjnych, pamięci przestrzennej, równowagi i koordynacji w porównaniu z grupą kontrolną. Terapia SC doprowadziła do zmniejszenia ekspresji komórek Th9 i Th22, a co za tym idzie do redukcji przewlekłego procesu zapalnego, który przyczynia się do progresji CP.

W badaniu na myszach z encefalopatią niedotlenieniowo-niedokrwienną mogącą skutkować CP, oceniano wpływ ludzkich SC krwi pępowinowej na neuroprotekcję i angiogenezę. Po 35 dniach od terapii udowodniono, że komórki te aktywują kaskadę angiogenezy, w której pośredniczy IL-8 oraz zmniejszają obszar niedokrwienia mózgu, co poprawia żywotność komórek. Koreluje to ściśle z poprawą funkcji motorycznych myszy. Zwiększona ekspresja cząsteczki p38 i angiogennych czynników wzrostu pobudza wzrost aksonów oraz różnicowanie i wzrost przeżywalności neuronów. Dowiedziono też, że dożylny wlew SC zwiększa poziom cytokin przeciwzapalnych (IL-10) w osoczu, hamuje uwalnianie cytotoksycznych limfocytów T oraz zmniejsza ilość cytokin prozapalnych i mediatorów zapalenia (sCD40L) (Cho i in., 2020).

- Najnowsze badania kliniczne

Gu i in. przeprowadzili badanie na populacji 39 pacjentów z CP nt. skuteczności i bezpieczeństwa przeszczepu hUC-MSC. Grupa badawcza, oprócz standardowej rehabilitacji, otrzymała 4 dożylne transfuzje hUC-MSC. Pierwszorzędowe punkty końcowe oceniano w skali podstawowych czynności życia codziennego (ADL), skali kompleksowej oceny funkcjonalnej (CFA) i skali funkcji motoryki dużej (GMFM). W porównaniu z grupą kontrolną wyniki w poszczególnych skalach stopniowo wzrastały kolejno po 3, 6 i 12 miesiącach od przeszczepu. Świadczy to o wyraźnej poprawie funkcji motorycznych i poznawczych oraz zapewnia korzystniejsze rokowanie wśród dzieci z CP. Bezpieczeństwo oceniano przez okres 12 miesięcy na podstawie częstości występowania zdarzeń niepożądanych. Nie stwierdzono w tej kwestii istotnej różnicy pomiędzy grupami badawczą i kontrolną. Najczęściej zgłaszano zakażenia górnych dróg oddechowych (62% przypadków), biegunkę (38%) i gorączkę (28%). W badaniu Huanga i in. również nie zaobserwowano poważnych zdarzeń niepożądanych. Funkcje motoryczne monitorowane przy pomocy skal GMFM i CFA uległy znaczącej poprawie. W niektórych obszarach mózgu doszło do zwiększenia aktywności metabolicznej, co uwidoczniono w pozytonowej tomografii emisyjnej.

Wyniki badania Liu i in. wykazały, że po 3 miesiącach od przeszczepu hUC-MSC doszło do istotnego usprawnienia motoryki dużej u dzieci ze spastyczną postacią CP. Jednakże podczas obserwacji tych samych pacjentów po 6 i 12 miesiącach nie wykazano wyraźnej różnicy między grupą badawczą poddaną przeszczepowi a grupą kontrolną, której leczenie opierało się na rehabilitacji Bobath. Świadczy to o słabszej trwałości uzyskanych postępów w zakresie motoryki dużej u dzieci po terapii hUC-MSC. Natomiast w przypadku motoryki małej również po 6 miesiącu od przeszczepu odnotowano istotnie wyższy wynik w skali FMFM (skala funkcji motoryki małej) w porównaniu z kontrolą. Dowiedziono, że leczenie z użyciem

SC zmniejsza okołokomorowy stan zapalny. Natomiast wzrost liczby krwinek czerwonych koreluje z istotną poprawą siły mięśniowej (Kang i in., 2015).

Kolejne badanie dowiodło, że terapia SC po 6 miesiącach poprawia nie tylko wyniki skali GMFM, ale również skali FMFM. Dodatkowo wyniki tych pomiarów były wyższe w przypadku podaży kolejnej dawki SC w porównaniu z rezultatami po 1 dawce. Korzyści te odnotowano u chorych na CP niezależnie od ich wieku. W pomiarach GMFM nie było znaczących różnic pomiędzy płciami. Natomiast w zakresie motoryki małej, szczególnie ruchliwości stawów kończyn górnych i zdolności chwytania, dużo większą poprawę zauważono u pacjentów płci męskiej (Fu i in., 2019).

W badaniu przy użyciu skali rozwoju motorycznego Peabody (PDMS-2) udowodniono, że podaż SC redukuje zaburzenia zdolności motorycznych u chorych na CP. Redukcja ta również w tym przypadku była wyraźniej widoczna u pacjentów, którzy otrzymali podwójny wlew dożylny komórek jądrzastych autologicznej krwi pępowinowej, tzn. 2 x 10^7 komórek na kilogram masy ciała. Powiązano to ze zwiększoną łącznością sieci motorycznych w mózgu uwidocznioną w rezonansie magnetycznym. Jednocześnie zasugerowano, że badanie to może służyć jako marker odpowiedzi na leczenie (Sun i in., 2017).

Zbadano efekty terapii SC szpiku kostnego wśród dzieci z CP związanym z żółtaczką okresu niemowlęcego. Po 6 i 12 miesiącach od przeszczepu oprócz poprawy funkcji motoryki dużej ocenianej w skali GMFM, odnotowano istotne statystycznie zmniejszenie mediany wyników w skali Ashwortha. Terapia SC wywołała spadek napięcia mięśniowego, co wskazuje na jej skuteczność w leczeniu spastyczności u pacjentów z CP (Thanh i in., 2019).

Ponadto ustalono, że przeszczep hUC-MSC zmniejsza częstość występowania i nasilenie ślinienia się u pacjentów z CP, u których doszło do zaburzeń napięcia mięśni w obrębie warg i języka (Xie i in., 2020).

- Czynniki wpływające na skuteczność leczenia komórkami macierzystymi pacjentów z CP

Uważa się, że skuteczność leczenia SC jest ściśle związana z oknem terapeutycznym, drogą podania przeszczepu i dawkowaniem. W przypadku noworodków z encefalopatią niedotlenieniowo-niedokrwienną zaleca się, aby wykonać przeszczep do 72h od porodu. Jednakże diagnozy CP zwykle nie sposób postawić tak szybko (Cotten i in., 2014). W badaniu Gu i in. dowiedziono, że pacjenci z CP odnoszą korzyści z terapii hUC-MSC nawet po upływie lat od uszkodzenia mózgu. Jednakże im wcześniej postawiona diagnoza CP i podaż hUC-MSC, tym lepsze rezultaty terapii (McDonald i in., 2018).

Obecnie przetestowano wiele dróg podania SC: dokomorową, dooponową, donosową, domięśniową, dotętniczą i dożylną. Nie rozstrzygnięto, która z nich wydaje się być najbardziej preferowaną. Drogi ogólnoustrojowe mogą być odpowiednie do modulowania przebiegu procesu zapalnego. Jednak nie zawsze są optymalne do leczenia zmian miejscowych w ośrodkowym układzie nerwowym, bo wstrzyknięte komórki mogą kumulować się w innych narządach lub nie przekraczać bariery krew-mózg. Z kolei bezpośrednie wstrzyknięcie do mózgu niekiedy jest niekorzystne szczególnie dla niemowląt obciążonych chorobowo. Ważna jest lokalizacja wstrzyknięcia: podaż SC do móżdżku poprawia funkcje motoryczne, a podaż do płatów czołowych – funkcje poznawcze (Jantzie i in., 2018). Dooponowa droga ze względu na ból w miejscu wstrzyknięcia ma mniej zwolenników niż droga dożylna.

W leczeniu CP kluczowe jest dawkowanie. Zazwyczaj w badaniach stosuje się dawkę 10^7 komórek na kilogram masy ciała (Venkeshwaram i in., 2020). Preferuje się kilkukrotną podaż SC w dawkach podzielonych zamiast pojedynczej dużej dawki. Oprócz tego zaleca się wydłużenie czasu trwania infuzji komórek. Zmniejsza to ryzyko wystąpienia zatorowości płucnej, a co za tym idzie maleje śmiertelność pacjentów (Gu i in., 2020; McDonald i in., 2018).

- Bezpieczeństwo stosowania terapii komórkami macierzystymi u chorych na CP

Zdarzenia niepożądane terapii SC związane są zwykle z infuzją preparatów krwiopochodnych, przenoszeniem infekcji wirusowych i przyczynami encefalopatii. Powikłania wczesne to: gorączka, nudności, wymioty, pokrzywka, hemoglobinuria, wstrząs anafilaktyczny, wstrząs septyczny, zator powietrzny, ostry uraz płuc związany z transfuzją, ból i hipokalcemia. Wśród powikłań późnych odnotowuje się chorobę przeszczep przeciwko gospodarzowi. Dodatkowo mogą pojawić się drgawki, wzrost ciśnienia tętniczego, przemijające spadki saturacji, bóle głowy i encefalopatia związana z infekcją (Boruczkowski i in. 2019, Vankeshwaram i in. 2020). Metaanaliza nt. bezpieczeństwa terapii komórkowej u dzieci z CP wykazała, że poważne zdarzenia niepożądane mają miejsce rzadko. W grupie badawczej obejmowały 3% pacjentów, a w grupie kontrolnej porównywalnie 2% (Novak i in., 2016).

Powikłaniem po przeszczepie SC metodą nakłucia lędźwiowego jest niskie ciśnienie wewnątrzczaszkowe. Sugeruje się, aby zabieg wykonywać w warunkach sedacji, wybierać igły małego kalibru, unikać wielokrotnych nakłuć w tym samym miejscu w krótkim odstępie czasu, w razie potrzeby zapewnić odpowiednią podaż płynów, a po zabiegu zaleca się, by pacjent nie podnosił głowy i nie wstawał (Xie i in., 2020).

- Inne źródła komórek macierzystych wykorzystywane w terapii CP

Oprócz typowych SC z krwi pępowinowej lub szpiku kostnego wyróżnia się też komórki rzadziej stosowane. Dojrzałe komórki macierzyste mięśni (komórki satelitarne) biorą udział we wzroście i regeneracji mięśni szkieletowych. Znacznie zmniejszona ich liczba udokumentowana u pacjentów z CP może odpowiadać za ograniczony wzrost i nadmierną kurczliwość mięśni. Z tego względu terapie celowane aktywujące komórki satelitarne znajdują zastosowanie w leczeniu przykurczów (Dan, 2016).

Nerwowe SC wykazujące właściwości podobne do SC szpiku są wytwarzane endogennie w strefie podkorowej rozwijającego się mózgu. Mają potencjał neuroprotekcyjny oraz zdolność do samoodnawiania i różnicowania się w neurony i komórki glejowe (McDonald i in., 2018). Badania dowiodły, że jednoczasowe leczenie przy pomocy metod konwencjonalnych i przeszczepu nerwowych SC efektywnie przywraca część utraconych zdolności motorycznych u chorych na CP. Wyższe wyniki w skali GMFM zaobserwowano po 3. i 6. miesiącu od zastosowania leczenia. Sprawniejsze przywrócenie funkcji motorycznych odnotowano u pacjentów z cięższymi postaciami CP, tzn. IV i V poziom w skali GMFCS. Stosowanie wyłącznie metod konwencjonalnych w grupie kontrolnej nie przyniosło istotnych różnic w punktacji skali GMFM (Chen i in., 2013).

4. Wnioski

Terapia SC jest nową, obiecującą strategią leczenia pacjentów chorych na CP. Nadrzędny mechanizm jej działania to modulowanie odpowiedzi immunologicznej. Wykazano, że SC w głównej mierze usprawniają funkcje motoryki dużej i małej oraz zmniejszają spastyczność u chorych na CP. Większość przytoczonych badań bazowała tylko na jednym typie SC, a obserwacje pacjentów były krótkoterminowe. Dalsze badania wymagają przede wszystkim szczegółowej analizy dotyczącej optymalnej dawki i drogi podania przeszczepu, długoterminowej oceny jego skuteczności i bezpieczeństwa oraz efektywności zastosowania kombinacji różnych rodzajów SC.

5. Literatura

Bae S, Lee H, Kang M, Strupp B, Chopp M, Moon J, 2012. The levels of pro-inflammatory factors are significantly decreased in cerebral palsy patients following an allogeneic umbilical cord blood cell trans plant. Int J Stem Cells 5(1):31-8

Boruczkowski D, Pujal J, Zdolińska-Malinowska I, 2019. Autologous cord blood in children with cerebral palsy: a review. Int J Mol Sci 20(10):2433

Chen G, Wang Y, Xu Z, Fang F, Xu R, Wang Y, Hu X, Fan L, Liu H, 2013. Neural stem cell-like cells derived from autologous bone mesenchymal stem cells for the treatment of patients with cerebral palsy. J Transl Med. 26; 11:21

Cho K, Coi J, Kim J, Jung J, Kim D, Kim M, 2020. Therapeutic mechanism of cord blood mononuclear cells via the IL-8-mediated angiogenic pathway in neonatal hypoxic-ischaemic brain injury. Sci Rep 10(1):4446

Cotten M, Murtha A, Goldberg R, Grotegut Ch, Smith B, Goldstein R, Fisher K, Gustafson K, Waters-Pick B, Swamy G, Rattray B, Tan S, Kurtzberg J, 2014. Feasibility of autologous cord blood cells for infants with hypoxic-ischemic encephalopathy. J Pediatr 164(5):973-979

Dan B, 2016. Stem cell therapy for cerebral palsy. Dev Med. Child Neurol 58(5):424

Eggenberger S, Boucard C, Schoeberlein A, Guzman R, Limacher A, Surbek D, Mueller M, 2019. Stem cell treatment and cerebral palsy: Systemic review and meta-analysis. World J Stem Cells 11(10): 891–903

Forraz N, McGuckin C, 2011. The umbilical cord: a rich and ethical stem cell source to advance regenerative medicine. Cell Prolif 44 Suppl 1(Suppl 1):60-9

Fu X, Hua R, Wang X, Wang P, Yi L, Yu A, Yang J, Li Y, An Y, 2019. Synergistic Improvement in Children with Cerebral Palsy Who Underwent Double-Course Human Wharton's Jelly Stem Cell Transplantation. Stem Cells Int 2019:7481069

Gu J, Huang L, Zhang Ch, Wang Y, Zhang R, Tu Z, Wang H, Zhou X, Xiao Z, Liu Z, Hu X, Ke Z, Wang D, Liu L, 2020. Therapeutic evidence of umbilical cord-derived mesenchymal stem cell transplantation for cerebral palsy: a randomized, controlled trial. Stem Cell Res Ther 11(1):43

Huang L, Zhang Ch, Gu J, Wu W, Shen Z, Zhou X, Lu H, 2018. A Randomized, Placebo-Controlled Trial of Human Umbilical Cord Blood Mesenchymal Stem Cell Infusion for Children With Cerebral Palsy. Cell Transplant 27(2):325-334

Jantzie L, Scafidi J, Robinson S, 2018. Stem cells and cell-based therapies for cerebral palsy: a call for rigor. Pediatr Res 83(1-2):345-355

Kang M, Min K, Jang J, Kim S, Kang M, Jang S, Lee J, Kim S, Kim M, An S, Kim M, 2015. Involvement of Immune Responses in the Efficacy of Cord Blood Cell Therapy for Cerebral Palsy. Stem Cells Dev 24(19):2259-68

Kołtuniuk A, Rozensztrauch A, Budzińska P, Rosińczuk J, 2019. The Quality of Life of Polish Children with Cerebral Palsy and the Impact of the Disease on the Family Functioning. J Pediatr Nurs 47:e75-e82

Liu X, Fu X, Dai G, Wang X, Zhang Z, Cheng H, Zheng P, An Y, 2017. Comparative analysis of curative effect of bone marrow mesenchymal stem cell and bone marrow mononuclear cell transplantation for spastic cerebral palsy. J Transl Med15(1):48

McDonald C, Fahey M, Jenkin G, Miller S, 2018. Umbilical cord blood cells for treatment of cerebral palsy; timing and treatment options. Pediatr Res 83(1-2):333-344

McDonald C, Penny T, Paton M, Sutherland A, Nekkanti L, Yawno T, Castillo-Melendez M, Fahey M, Jones N, Jenkin G, Miller S, 2018. Effects of umbilical cord blood cells, and subtypes, to reduce neuroinflammation following perinatal hypoxic-ischemic brain injury. J Neuroinflammation 15(1):47

Niu X, Xu X, Luo Z, Wu D, Tang J, 2020. The expression of Th9 and Th22 cells in rats with cerebral palsy after hUC-MSC transplantation. J Chin Med Assoc. 83(1):60-66

Novak I, Hines M, Goldsmith S, Barclay R, 2012. Clinical prognostic messages from a systematic review on cerebral palsy. Pediatrics 130(5):e1285-312

Novak I, Walker K, Hunt R, Wallace E, Fahey M, Badawi N, 2016. Concise Review: Stem Cell Interventions for People With Cerebral Palsy: Systematic Review With Meta-Analysis. Stem Cells Transl Med 5(8):1014-25

Sun J, Song A, Case L i in., 2017. Effect of Autologous Cord Blood Infusion on Motor Function and Brain Connectivity in Young Children with Cerebral Palsy: A Randomized, Placebo-Controlled Trial. Stem Cells Transl Med 6(12):2071-2078

Thanh L, Trung K, Duy Ch, Van D, Hoang P, Phuong A, Ngo M, ThiT, Viet A, 2019. Improvement in gross motor function and muscle tone in children with cerebral palsy related to neonatal icterus: an open-label, uncontrolled clinical trial. BMC Pediatr 19(1):290

Venkeshwaram V, Maheshwary A, Mohite D, Omole J, Khan S, 2020. Is Stem Cell Therapy the New Savior for Cerebral Palsy Patients? A Review. Cureus 12(9):e10214

Vitrikas K, Dalton H, Breish D, 2020. Cerebral palsy: An Overview. Am Fam Physician 101(4):213-220

Xie B, Chen M, Hu R, Han W, Ding S, 2020. Therapeutic Evidence of Human Mesenchymal Stem Cell Transplantation for Cerebral Palsy: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Stem Cells Int 2020:5701920

Przyczyny różnej używalności kodonów synonimicznych

Pawlak Konrad [(1)]

[1] Zakład Bioinformatyki i Genomiki, Uniwersytet Wrocławski
Konrad Pawlak: konradwieslawpawlak@gmail.com

Streszczenie
Kod genetyczny posiada 64 kodony w stosunku do 20 typowych aminokwasów, to powoduje, że pewne aminokwasy będą kodowane przez różne kodony. Wydawałoby się, że proporcje kodonów odpowiedzialnych za kodowanie tych samych aminokwasów będą równe, jednakże obserwujemy odchylenie od zakładanej używalności. Jest bardzo dużo hipotez próbujących wyjaśnić to zjawisko, ale zazwyczaj ograniczają się do pewnych organizmów lub grup organizmów. Wybór odpowiednich kodonów ma wpływ na procesy takie jak szybkość syntezy białka czy powstawanie błędów podczas translacji, co wpływa na funkcjonowanie organizmu i może prowadzić do licznych chorób. Optymalizacja kodonów ma zastosowanie w inżynierii genetycznej.

Słowa kluczowe: kod genetyczny, kodony synonimiczne, genomika, bioinformatyka

The causes of different synonymous codon usage

Summary
The genetic code has 64 codons in relation to the 20 common amino acids, so that certain amino acids will be encoded by different codons. It would seem that the proportions of the codons responsible for coding the latter amino acids will be equal, we will display a deviation from the assumed usability. There are many hypotheses trying to explain this phenomenon, but they are usually limited to blends or groups of organisms. The selection of the appropriate codons has an impact on processes such as the speed of synthesis of error codes during translation, which affects the functioning of the body and can lead to disease. Codon optimization has applications in genetic engineering.

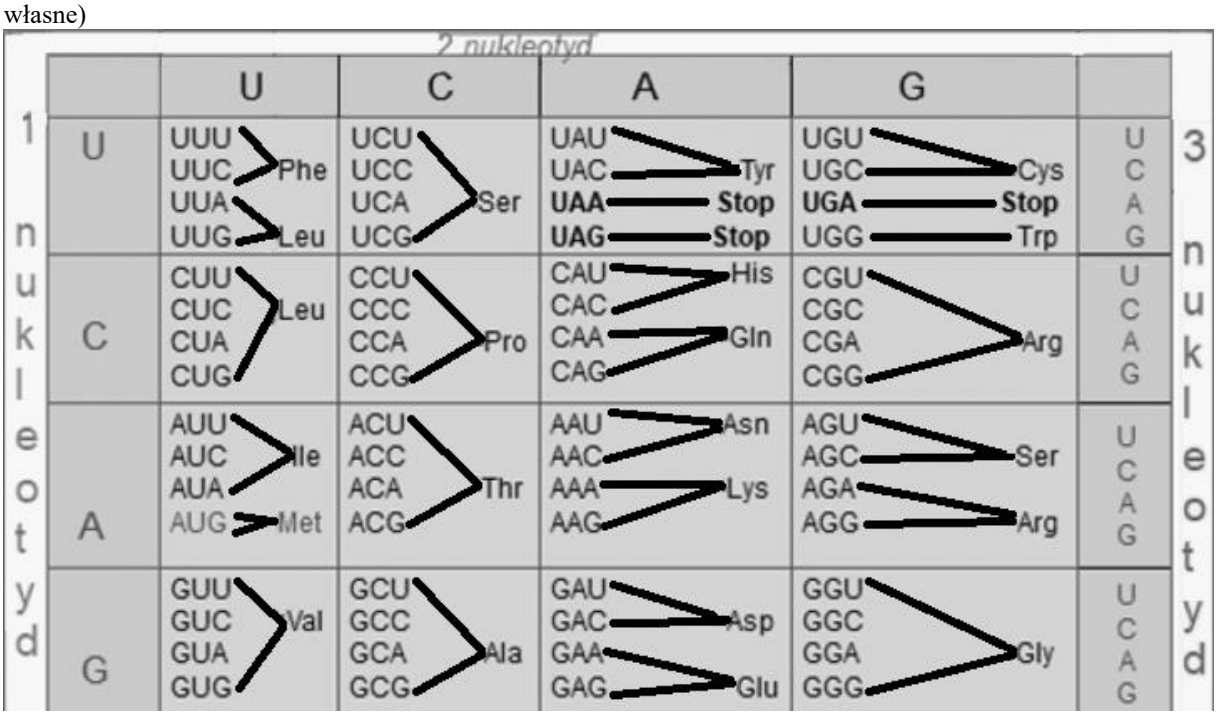
Keywords: genetic code, synonymous codons, genomics, bioinformatics

1. Wstęp

1.1 Kod genetyczny

Kod genetyczny zawiera 64 kodony, które kodują 20 aminokwasów (Tab1). To implikuje, że pewne kodony zwane synonimicznymi będą odpowiedzialne za kodowanie tego samego aminokwasu. Wydawałoby się, że kodony powinny występować w równych proporcjach, ponieważ nie zmieniają składu kodowanego białka i nie powinny mieć wpływu na procesy biologiczne, takie jak translacja, funkcjonowanie komórki, fenotyp organizmu, jednakże tak nie jest. Zjawisko różnej używalności kodonów synonimicznych obserwuje się na różnych poziomach organizacji biologicznej, zarówno w tkankach, całych genomach, genach jak i w poszczególnych miejscach sekwencji nukleotydowej genu (Du i in., 2018; Frumkin i in., 2018; Plotkin i in., 2011).

Tab1. Standardowy kod genetyczny-kodony i odpowiadające im aminokwasy i sygnały Stop (opracowanie własne)



2. Przegląd literatury

Istnieje wiele hipotez próbujących wyjaśnić to zjawisko, ale zazwyczaj ograniczają się one do pewnych grup organizmów. Żadna nie jest wystarczająco przekonująca, żeby uznać ją za ogólne prawo, które ma odniesienie do wszystkich genomów niezależnie od taksonomicznego podziału (Plotkin i in., 2011; Yang i in., 2008).

Istnieją dwie klasyczne hipotezy starające się wytłumaczyć odchylenia w używalności kodonów synonimicznych: mutacyjna i selekcyjna.

Hipoteza mutacyjna zakłada, że zmienność w wykorzystaniu kodonów synonimicznych wynika z procesów mutacyjnych, które generują nukleotydy z różną częstością. To w konsekwencji powoduje, że kodonów zbudowanych z częściej wytwarzanych nukleotydów będzie więcej, a mniej tych posiadających nukleotydy częściej mutujące. W myśl tej hipotezy używalność kodonów odzwierciedlałaby presję mutacyjną na poziomie nukleotydowym, a mutacje byłyby neutralne. Natomiast hipoteza selekcyjna zakłada, że mutacje synonimiczne będą w jakiś sposób dawać przewagę ewolucyjną organizmom i w związku z tym będą faworyzowane (Plotkin i in., 2011; Yang i in., 2008).

Hipoteza selekcyjna przyjmuje, że zróżnicowana używalność kodonów synonimicznych wyewoluowała aby zapewnić dokładniejszą lub szybszą translację genów o wysokiej ekspresji. Takie geny preferują kodony synonimiczne, dla których jest dużo izoakceptorowego tRNA, co zapewnia sprawną syntezę białek. Takie korzyści zapewnią organizmowi przewagę ewolucyjną

i dlatego taki wzór używalności kodonów synonimicznych byłby bardziej preferowany (Brule i in., 2017; Fox i in., 2017; Plotkin i in., 2011).

Obie hipotezy nie wykluczają się wzajemnie. Obecnie bardziej rozwijana jest hipoteza selekcji naturalnej.

2.1 Dominujące hipotezy

Aktualnie istnieje kilka hipotez, które opisują zjawiska obserwowane u szerszej grupy organizmów. Są to:

1) selekcja przeciwko tworzeniu struktur drugorzędowych RNA przy 5' końcu, co ma zapewnić lepszą procesywności translacji. Większa ilość guaniny i cytozyny w tamtym rejonie utrudnia przyłączanie rybosomów, ponieważ pomiędzy tymi zasadami występuje potrójne wiązanie, które wymaga więcej energii do rozłączenia, a nie jak w przypadku adeniny i tyminy podwójne (Hanson i in., 2017; Plotkin i in., 2011; Zahdeh i in., 2019).

2) preferencja w występowaniu w pierwszych 90-150 pozycjach genów tzw. rampy rzadko używanych kodonów, co ma prowadzić do zwolnienia translacji na początku sekwencji kodującej i w konsekwencji do zmniejszenia liczby kolizji rybosomów oraz prawdopodobieństwa przedwczesnego zakończenia translacji (Plotkin i in., 2011; Verma i in., 2019).

3) recykling tRNA zakładający poprawę wydajności translacji przez wykorzystanie cząsteczek tRNA, które już włączyły aminokwas do syntetyzowanego polipeptydu. Cząsteczki t-RNA, które włączyły już aminokwas i dyfundują powoli w stosunku do progresji rybosomalnej mogą zostać ponownie wykorzystane do włączenia aminokwasu do syntetyzowanego peptydu. Chociaż niektóre badania są niejednoznaczne i nie potwierdzają tej hipotezy (Godinic-Mikulcic i in.2014; Hussmann i in., 2014; Zahdeh i in., 2019).

4) optymalne tworzenie funkcjonalnej natywnej struktury białek, co ma być realizowane przez preferencję częstych kodonów w regionach krytycznych dla fałdowania i struktury białek. Spowolnienie lub przyspieszenie translacji powoduje dostępność krótszego lub dłuższego łańcucha białka do fałdowania kotranslacyjnego, co może skutkować powstawaniem różnej struktury drugorzędowej. Zaburzenia w tempie przyspieszenia i spowolnienia translacji mogą powodować nieprawidłowe fałdowanie peptydu i często powstawanie niefunkcjonalnych białek (Faure i in., 2015; Komar, 2019; Novoa i in., 2019; Saunders i in., 2010).

- **Zawartość GC**

Inne obserwacje sugerują, że używalność kodonów może być bezpośrednio związana z zawartością GC. Zawartość guaniny i cytozyny jest bardzo silnym wyznacznikiem zmienności użycia kodonów synonimicznych. Bakterie unikają wysokiej zawartości GC, gdyż

to zmniejsza ekspresję ich genów. U ssaków jest przeciwnie, wysoka zawartość GC wzmacnia ekspresję, toteż kodony odpowiednio zawierające więcej preferowanych nukleotydów powinny występować częściej (Sémon i in., 2005; Du i in., 2018; Barahimipour i in., 2015; Novoa i in., 2019).

- **Pula aminoacylo t-RNA**

Inna hipoteza to dostosowanie używalności kodonów synonimicznych do puli bardziej licznych t-RNA związanych z poszczególnymi aminokwasami w celu usprawnienia syntezy białka. Chodź u niektórych organizmów nie odnotowano takich obserwacji (Novoa i in., 2019; Wei i in., 2019).

- **Poziom ekspresji genów**

Geny o wysokiej ekspresji wykazują większą preferencję do niektórych kodonów i są bardziej konserwatywne i odporne na zmiany wzoru użycia kodonów synonimicznych. Prawdopodobnie dlatego, że podlegają silnej presji selekcyjnej związanej z efektywnością translacji. Z kolei w genach, które mają niższą ekspresję, obserwujemy więcej podstawień synonimicznych, co może sugerować, że ekspresja ma duży wpływ na używalność poszczególnych kodonów. Poziom ekspresji genów różni się w zależności od warunków środowiskowych i rodzaju tkanki. Poziom ekspresji genów w tkankach może mieć również wpływ na kształt używalności kodonów synonimicznych (Liu, 2012; Payne i in., 2019). Bardziej konserwatywne są geny kluczowe dla funkcji komórki i organizmu jak geny odpowiedzialne za kodowanie peptydów uczestniczących w ważnych szlakach metabolicznych (Brandis i in., 2016; Frumkin i in., 2018; Mitra i in., 2016).

- **Stabilność mRNA, splicing i motywy translacyjne**

Wybór odpowiednich kodonów synonimicznych może mieć wpływ na stabilność mRNA i preferowanie kodonów zawierających więcej GC lub AT, co ma wpływ na powstawanie struktury drugorzędowej mRNA, a tym samym na stopień trudności przyłączania rybosomów, co może skutkować słabszą ekspresją. Wybór odpowiednich kodonów ma znaczenie na rozpoznawanie specyficznych motywów w sekwencji przez spliceosomy i może skutkować zmianą miejsc splicingu w rejonach exon-intron. Również zaburzenie motywu rozpoznawanego przez czynniki transkrypcyjne i postranskrypcyjne jest możliwe (Plotkin i in. 2011; Mueller i in., 2015).

- **Rozmieszczenie nukleosomów**

Kodony synonimiczne mogą wpływać na wzór rozmieszczenia nukleosomów. Skład kodonowy w zależności od zawartości poszczególnych nukleotydów może oddziaływać na procesy translacyjne i rozmieszczenie nukleosomów (Cohanim i in., 2009; Plotkin i in., 2011).

- **Selekcja na poziomie aminokwasów**

Innym ważnym czynnikiem może być ogólna selekcja na poziomie aminokwasów, która zakłada, że geny podlegają selekcji kodonowej związanej z prawdopodobieństwem mutacji w inne kodony. Niektóre kodony mogą zmutować łatwiej przez podstawienie pojedynczego nukleotydu w kodony powiązane z aminokwasami z innych grup fizykochemicznych lub kodonami stop, co może mieć fatalne skutki i zakłócić fałdowanie białka, jego aktywność metaboliczną lub przerwać syntezę, a to prowadzi do powstania skróconych produktów translacji, które są często niefunkcjonalne i mogą być toksyczne dla komórki. Jest to spory wydatek energetyczny, którego organizm będzie próbował uniknąć zgodnie z zasadami termodynamiki i maksymalnej oszczędności w celu zapewnia przewagi ewolucyjnej (Archetti, 2004; Archetti, 2006; Archetti, 2004; Błażej i in, .2017; Chwersensk i in., 2020; Morton, 2001). Hipoteza ta została wsparta również przez badania nad procesami mutacyjnymi, które generują więcej adeniny i tyminy niż guaniny i cytozyny, a także więcej puryn niż pirymidyn (Błażej i in., 2017).

- **Zmienność środowiskowa a używalność kodonów synonimicznych**

Prawdopodobnie warunki środowiskowe mogą mieć wpływ na wzór wykorzystania kodonów synonimicznych.

Obserwuje się różny rozkład kodonów u organizmów przystosowanych do innych warunków środowiskowych. Szczególnie jest to widoczne u ekstremofilnych archeonów, które są przystosowane do ekstremalnych środowisk, takich jak gorące źródła czy wysokie stężenia soli. Organizmy te muszą zaadaptować swoje białka do specyficznych warunków środowiskowych i zminimalizować ryzyko wystąpienia błędu translacji. Obserwujemy u nich spadek odporności kodu genetycznego na występowanie błędów, toteż muszą używać specyficznych kodonów w celu minimalizowania ryzyka mutacji (Arella i in., 2020; Roller i in., 2013).

- **Wirusy**

U wirusów prawdopodobnie istnieje adaptacja kodonów związana z ich koewolucją z genomem gospodarza i prowadząca do wzoru używalności kodonów synonimicznych odpowiadających puli bardziej licznych t-TRN. Inne geny mogą mieć preferencje do łatwiej

mutujących kodonów, ponieważ to zwiększa szanse na uniknięcie odpowiedzi immunologicznej gospodarza (Botzman i in., 2011; Foerstner i in., 2005; Hart i in., 2018; He i in., 2019; Hickey i in., 2004).

- **Różna używalność w alternatywnych kodach genetycznych**

Obecnie znanych jest 33 warianty kodu genetycznego zwanych alternatywnymi kodami genetycznymi. Występują wśród pewnych organizmów i organelli komórkowych jak mitochobdria czy chloroplasty. Kod genetyczny to "instrukcja" dla organizmu o kolejności ułożenia poszczególnych aminokwasów w białku. Dotychczas przedmiotem badań jest to dlaczego poszczególnym kodonom zostały przypisane dane aminokwasy (Błażej i in., 2019). Każdy kod genetyczny posiada 64 kodony, które są powiązane z odpowiadającymi im aminokwasami oraz sygnałami terminacji translacji, jednakże różnią się one przypisaniem niektórych aminokwasów i sygnałów stopu do innych kodonów. W pewnych kodach występują nowe aminokwasy jak selynocystein i izoleucyna. Niektóre kody genetyczne utraciły kodony stop. Ciekawym przykładem są trypsnatoidy-świdrowene u których doszło do przypisania aminokwasów do wszystkich kodonów stopu, jednakże również nadal pełnią one funkcje kodów stop. Prawdopodobnie to czy dany kodon będzie oznaczał u nich aminokwas czy sygnał zatrzymania translacji zależy od poprzedzających kod specyficznych sekwencji innych kodonów. Badania używalności kodonów w alternatynwych kodach genetycznych są szczątkowe, jednakże również można zauważyć preferencje w używaniu pewnych kodonów i unikaniu innych kodonów (Bachvaroff, 2019; Bezerra i in., 2015; Hamashima i in., 2013; Ma i in.2018; Sammet i in., 2010; Santos i in.,2004; Swart i in., 2016; Záhonová i in.,2016).

3. Podsumowanie

Zostały zaprezentowane obecnie dominujące hipotezy na temat różnej używalności kodonów synonimicznych. Obecnie nie można stwierdzić, które z nich mogą być kluczowe oraz jaka była ich rola w ewolucji kodu genetycznego i preferencji do poszczególnych kodonów wśród różnych organizmów. Dotychczas nie zostaje rozstrzygnięte, które mechanizmy miały znaczący wpływ na ewolucję i ukształtowanie preferencji w używalności kodonów synonimicznych.

Kwestia ta wymaga dalszych badań.

Korzyści mogące płynąć z poznania natury tego procesu to lepsze zrozumienie ewolucji kodu genetycznego oraz ulepszenie zasad projektowania transgenów, ulepszenie terapii genowych i poznanie mechanizmów wpływających na występowanie pewnych chorób genetycznych, jak niektóre typy raka, choroby neurodegeneracyjne i inne choroby genetyczne wynikające z cichych mutacji synonimicznych (Bali i in., 2015; Sauna i in., 2013).

4. Literatura

Archetti M.-Codon usage bias and mutation constraints reduce the level of error minimization of the genetic code. J Mol Evol. 2004 Aug;59(2):258-66.

Archetti M.-Genetic robustness and selection at the protein level for synonymous codons. J Evol Biol.2006 Mar;19(2):353-65.

Archetti M.-Selection on codon usage for error minimization at the protein level, J Mol Evol.2004, 59(3):400-15.

Arella D.,Dilucca M.,Giansanti A.-Codon usage bias in prokaryotic genomes and environmental adaptation. bioRxiv 2020.04.03.023309; doi:https://doi.org/10.1101/2020.04.03.023309

Bachvaroff T.R.-A precedented nuclear genetic code with all three termination codons reassigned as sense codons in the syndinean Amoebophrya sp. ex Karlodinium veneficum PloS one,14(2), e0212912. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0212912

Bali V.& Bebok Z.-Decoding Mechanisms by which Silent Codon Changes Influence Protein Biogenesis and Function, Int J Biochem Cell Biol. 2015. 64: 58-74.

Barahimipour R., Strenkert D. , Neupert J., Schroda M., Merchant S. S. ,Bock R. - Dissecting the contributions of GC content and codon usage to gene expression in the model alga Chlamydomonas reinhardtii Plant J. 2015 Nov;84(4):704-17.doi: 10.1111/tpj.13033.

Bezerra A. R., Guimarães A. R., and Santos M. A. S. - Non-Standard Genetic Codes Define New Concepts for Protein Engineering Life (Basel). 2015 Nov 12;5(4):1610-28. doi: 10.3390/life5041610.

Błażej P., Mackiewicz D., Wnętrzak M. & Mackiewicz P., The Impact of Selection at the Amino Acid Level on the Usage of Synonymous Codons, G3 (Bethesda). 2017. 7(3): 967–981.

Błażej P., Wnetrzak M., Mackiewicz D. and Mackiewicz P.- The influence of different types oftranslational inaccuracies on the geneticcode structure BMC Bioinformatics 20, 114 (2019). https://doi.org/10.1186/s12859-019-2661-4

Botzman M. and Margalit H. - Variation in global codon usage bias among prokaryotic organisms is associated with their lifestyles, Genome Biol 12, R109 (2011). https://doi.org/10.1186/gb-2011-12-10-r109

Brandis G., Hughes D. - The Selective Advantage of Synonymous Codon Usage Bias in Salmonella PLOS Published: March 10, 2016 https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1005926

Brule C. E., Grayhack E.J.- Synonymous Codons: Choose Wisely for Expression, Trends in Genetics Volume 33, Issue 4, April 2017, Pages 283-297

Chwersensk M., Rooman M. & Pucci F. Large-scale in silico mutagenesis experiments reveal optimization of genetic code and codon usage for protein mutational robustness. BMC Biol 18, 146 (2020),2-35.

Cohanim A. B. and Haran T. E. - The coexistence of the nucleosome positioning code with the genetic code on eukaryotic genomes. Nucleic Acids Res. 2009;37(19):6466-6476. doi:10.1093/nar/gkp689

Du M., Zhang C., Wang H., Liu S., Wei W. and Guo F. - The GC Content as a Main Factor Shaping the Amino Acid Usage During Bacterial Evolution Process Original Research ARTICLE Front. Microbiol., 07 December 2018 https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.02948

Faure G,Koonin EV.-Universal distribution of mutational effects on protein stability, uncoupling of protein robustness from sequence evolution and distinct evolutionary modes of prokaryotic and eukaryotic proteins. Phys Biol. 2015;12(3),1478-3975.

Foerstner KU,von Mering C,Hooper SD, Bork P.-Environments shape the nucleotide composition of genomes. EMBO Rep. 2005 Dec;6 (12):1208-13. doi: 10.1038/sj.embor.7400538.

Fox JM, Erill I.-Relative codon adaptation:a generic codon bias index for prediction of gene expression. DNA Res. 2010;17(3):185-196.

Frumkin I, Lajoie MJ, Gregg CJ, Hornung G, Church GM, Pilpel Y. - Codon usage of highly expressed genes affects proteome-wide translation efficiency. Proc Natl Acad Sci U S A. 2018 May 22;115(21):E4940-E4949.

Godinic-Mikulcic V., Jaric J., Greber B. J., Franke V., Hodnik V., Anderluh G., Ban N. and Weygand I. -Durasevic-Archaeal aminoacyl-tRNA synthetases interact withthe ribosome to recycle tRNAs, Nucleic Acids Research,Volume 42,Issue 8,1 April 2014, 5191–5201, https://doi.org/10.1093/nar/gku164

Hamashima K.,Kanai A.-Alternative genetic code for amino acids and transfer RNA revisited Biomol Concepts . 2013 Jun;4(3):309-18. doi: 10.1515/bmc-2013-0002.

Hanson G. and Coller J.-Codon optimality, bias and usage in translation and mRNA decay. Center for RNA Science and Therapeutics. Molecular cell biology vol.19,1 (2018):20-30. doi:10.1038/nrm.2017.91

Hart A., Corte M.P., Latorre M., Martinez S.-Codon usage bias reveals genomic adaptations to environmental conditions in an acidophilic consortium. PLOS one vol.13,5 e0195869. 9 May. 2018, doi:10.1371/journal.pone.0195869

He Z, Gan H, Liang X.-Analysis of Synonymous Codon Usage Bias in Potato Virus M and Its Adaption to Hosts. Viruses. 2019 Aug 14;11(8):752. doi:10.3390/v11080752

Hickey D. A. and Singer G. AC.-Genomic and proteomic adaptations to growth at high temperature, GenomeBiology 2004;5(10):117. doi:10.1186/gb-2004-5-10-117.

Hussmann J. A., William H.-Local Correlations in Codon Preferences Do Not Support a Model of tRNA Recycling. Cell Rep.2014 Sep 25;8(6):1624-1629. doi:10.1016/j.celrep.2014.08.012

Komar AA.-Synonymous Codon Usage-a Guide for Co-Translational Protein Folding in the Cell. Mol Biol (Mosk). 2019 Nov-Dec;53(6):883-898. Russian. doi:10.1134/S0026898419060090.

Liu Q.-Mutational bias and translational selection shaping the codon usage pattern of tissue-specific genes in rice. PLoS One.2012;7(10):e48295.

Ma N.J., Hemez C.F., Barber K.W., Rinehart J., Isaacs F.J.-Organisms with alternative genetic codes resolve unassigned codons via mistranslation and ribosomal rescue. Elife. 2018 Oct 30;7:e34878. doi:10.7554/eLife.34878.

Mitra S, Ray SK, Banerjee R.-Synonymous codons influencing gene expression in organisms. Research and Reports in Biochemistry. 2016;6:57-65 https://doi.org/10.2147/RRBC.S83483

Morton B.R.-Selection at the amino acid level can influence synonymous codon usage: implications for the study of codon adaptation in plastid genes. Genetics.2001, 159(1): 347–358.

Mueller W.F., Larsen L. S. Z., Garibaldi A., Hatfield G. W.,and Hertel K.J.-The Silent Sway of Splicing by Synonymous Substitutions J Biol Chem. 2015 Nov 13; 290(46): 27700–27711. Published online 2015 Sep 30. doi: 10.1074/jbc.M115.684035

Novoa E.M., Jungreis I., Jaillon O., Kellis M.-Elucidation of Codon Usage Signatures across the Domains of Life. Molecular Biology and Evolution, Volume 36, Issue 10, October 2019, 2328–2339, https://doi.org/10.1093/molbev/msz124

Payne BL, Alvarez-Ponce D.-Codon Usage Differences among Genes Expressed in Different Tissues of Drosophila melanogaster. Genome Biol Evol.2019 Apr1;11(4):1054-1065. doi: 10.1093/gbe/evz051.

Plotkin J.B. & Kudla G.-Synonymous but not the same: the causes and consequences of codon bias, Nat Rev Genet. 2011, 12(1):32–42.

Roller M., Lucić V., Nagy I., Perica T., Vlahoviček K.-Environmental shaping of codon usage and functional adaptation across microbial communities. Nucleic acids research 41(19), 8842–8852 (2013

Sammet S.G., Bastolla U.,and Porto M.-Comparison of translation loads for standard and alternative genetic codes. BMC Evol Biol 10, 178 (2010). https://doi.org/10.1186/1471-2148-10-178

Santos M.A.S., Moura G., Massey S.E., Tuite M.F.-Driving change: the evolution of alternative genetic codes Trends Genet.2004 Feb;20(2):95-102. doi: 10.1016/j.tig.2003.12.009.

Sauna Z. E. and Kimchi C.-Synonymous Mutations as a Cause of Human Genetic Disease Sarfaty First published: 08 December 2013 https://doi.org/10.1002/9780470015902.a0025173

Saunders R, Deane CM.-Synonymous codon usage influences the local protein structure observed. Nucleic Acids Res. 2010;38(19):6719-6728. doi:10.1093/nar/gkq495

Sémon M., Mouchiroud D., Duret L.-Relationship between gene expression and GC-content in mammals: statistical significance and biological relevance - Human Molecular Genetics, Volume 14, Issue 3, 1 February 2005, Pages 421–427,

Swart EC, Serra V, Petroni G, Nowacki M.-Genetic Codes with No Dedicated Stop Codon: Context-Dependent Translation Termination. Cell. 2016;166(3):691-702. doi:10.1016/j.cell.2016.06.020

Verma, M., Choi, J., Cottrell, K.A. *et al.* A short translational ramp determines the efficiency of protein synthesis. *Nat Commun* **10,** 5774 (2019). https://doi.org/10.1038/s41467-019-13810-1

Wei Y., Silke J.R. & Xia X.-An improved estimation of tRNA expression to better elucidate the coevolution between tRNA abundance and codon usage in bacteria. Sci Rep 9, 3184 (2019). https://doi.org/10.1038/s41598-019-39369-x

Yang Z., Nielsen R-Mutation-Selection Models of Codon Substitution and Their Use to Estimate Selective Strengths on Codon Usage, Molecular Biology and Evolution, Volume 25, Issue 3, March 2008, 568–579.

Zahdeh F., Carmel L.-Nucleotide composition affects codon usage toward the 3'-end PLOS Published: December 4, 2019 https://doi.org/10.1371/journal.pone.0225633

Záhonová K., Kostygov A.Y., Ševčíková T., Yurchenko V., Eliáš M.-An Unprecedented Non-canonical Nuclear Genetic Code with All Three Termination Codons Reassigned as Sense Codons Curr Biol . 2016 Sep 12;26(17):2364-9. doi: 10.1016

Wpływ klimatu i środowiska górskiego na organizm człowieka

Pawlik Patrycja [(1)], Kuś Alina [(1)], Filipiak Joanna [(1)], Nowak Aleksandra [(1)]

[1] Studenckie Koło Naukowe przy Zakładzie Anatomii Katedry Nauk Podstawowych Wydziału Nauk o Zdrowiu w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach.
Alina Kuś: s68337@365.sum.edu.pl

Streszczenie
Klimat i środowisko górskie wpływa na funkcjonowanie organizmu. Przebywanie na wysokości pociąga za sobą szereg następstw, które mogą przyczynić się zarówno do poprawy jaki i pogorszenia stanu zdrowia. Największym zagrożeniem dla człowieka jest hipoksja. Najwięcej zaburzeń obserwuje się w układzie: oddechowym, nerwowym, sercowo-naczyniowym i pokarmowym. Aklimatyzacja przyczynia się do zmniejszenia lub eliminacji niekorzystnych zmian organizmu. Brak odpowiedniej aklimatyzacji sprzyja powstawaniu choroby wysokościowej (górskiej). Autorzy opisują wpływ środowiska górskiego na organizm zwłaszcza w aspekcie oddziaływania na poszczególne układy.

Słowa kluczowe: aklimatyzacja, środowisko górskie, klimat górski, hipoksja

Influence of the climate and mountain environment on the human body

Summary
The mountains climate and environment influence the functioning of the body. Beingat high altitudehas a number of consequences that can contribute to both the improvement and deterioration of health. The greatestthreat to humans is hypoxia. Most disturbances areobserved in the respiratory, nervous, cardiovascular and digestivesystems. Acclimatization contributes to the reduction or elimination of unfavorablechanges in the body. Lack of properacclimatizationfavorsaltitudesickness. The authorsdescribe the influence of the mountain environment on the organism, especially in terms of its influence on individualsystems.

Keywords: acclimatization, mountain environment, mountains climate, hypoxia

1. Wstęp

Wyprawy górskie to od lat popularna forma aktywnego wypoczynku w każdej grupie wiekowej. Najbardziej popularne są trekkingi górskie, w tym wyprawy w wysokie góry.

Klimat i środowisko wpływają holistycznie na organizm człowieka, szczególnie czynniki atmosferyczne, tj. ciśnienie atmosferyczne, temperatura, nasłonecznienie, promieniowanie słoneczne, zanieczyszczenie powietrza, stopień wilgotności, prędkość i kierunek wiatru (Ryn, 2016). Bodźce klimatyczne wywołują szereg korzystnych zmian, ale w pewnych niekorzystnych sytuacjach niektóre cechy klimatu, szczególnie górskiego, górskiego mogą powodować negatywne skutki dla organizmu. Do czynników, które zagrażają zdrowiu i życiu człowieka należą m.in. znaczna wysokość i jednocześnie spadek ciśnienia atmosferycznego, spadające kamienie, spadek temperatury otoczenia, lawiny, śnieg, oblodzenia, silny wiatr, jak również niewłaściwe przygotowanie kondycyjne oraz ludzka ignorancja (Krzeszowiak, 2014). Medycyna górska zajmuje się obserwacją organizmu przebywającego w środowisku górskim.

a) Aklimatyzacja

Aklimatyzacja jest to fizjologiczne przystosowanie się organizmu do zmniejszonego ciśnienia parcjalnego tlenu na dużej wysokości. Proces ten jest uzależniony od czasu pobytu oraz wysokości nad poziomem morza. Przebieg adaptacji jest indywidualny dla każdego. Uzależnione jest to od stanu zdrowia, tempo zdobywania kolejnych metrów przewyższenia oraz szerokości geograficznej (Bailey i in., 2008). Górskie wysokości zostały podzielone na 3 kategorie:

- Wysokość umiarkowana 1500-2500 m n.p.m.
- Duża wysokość 2500-5500 m n.p.m.
- Wysokość ekstremalna 5500-8850 m n.p.m.

Mechanizmy przystosowawcze uruchamiają się po przekroczeniu 2500 m n.p.m. Badacze zaobserwowali, że organizm ludzki może funkcjonować i żyć normalnie na wysokości 4500-5000 m n.p.m. Natomiast przebywanie na wysokości powyżej 7500 m n.p.m. może być śmiertelnie niebezpieczne dla człowieka (Ryn, 2016). Funkcjonowanie organizmu na wysokości powyżej 2500 m n.p.m. przez ok. 4-6 godzin może przyczynić się do wywołania hipoksji hipobarycznej. W warunkach górskich obserwuje się obniżenie sprawności fizycznej oraz mentalnej. Wraz ze wzrostem wysokości objawy się zwiększają. Pogorszenie się stanu zdrowia jest wynikiem braku odpowiedniej aklimatyzacji. Brak procesu aklimatyzacji może spowodować ujawnienie się choroby wysokościowa (*AMS - ang. acutemountainsickness; OChW Ostra choroba wysokościowa; CMS - ang. Chronicmonuntainsickness, PChW - Przewlekła choroba wysokościowa*), w której objawy nasilają się wraz z pokonywaną wysokością. Do głównych objawów zalicza się: ból głowy, zmniejszenie apetytu, osłabienie, zawroty głowy, zaburzenia psychiczne, bezsenność, ataksja ruchowa, obrzęki obwodowe, problemy z oddychaniem. Występowanie tych dolegliwości można już zaobserwować na wysokości 1800-2750 m n.p.m. i dotyczyć mogą ok. 25% wędrowców. W badaniach wykazano, że na terenach górskich zamieszkuje stale ok 12% ludności świata (Strzała i in., 2011). Proces aklimatyzacji jest uwarunkowany indywidualnie dla każdego. Zależy od szybkości wznoszenia się, wysokości, warunków fizycznych organizmu oraz osobniczą odpowiedź organizmu na hipoksję (Krzeszowiak, 2013).

2. Wpływ środowiska górskiego na organizm

Klimat i środowisko górskie wyraźnie różni się od klimatu naturalnego na wysokości poziomu morza. Związane jest to przede wszystkim z czynnikami klimatycznymi, atmosferycznymi oraz biologicznymi. Organizm człowieka broniąc się przed zmiennymi warunkami klimatycznymi musi przystosować się do nowych warunków. Pokonując kolejne

metry wysokości warunki do życia stają się coraz to bardziej niebezpieczne. Obserwacje turystów pokazują, że powyżej 3000 m n.p.m. mogą się pojawić pierwsze objawy choroby wysokościowej (Marmot, 1997; Ryn, 2016).

Jednym z głównym czynników urazowych środowiska górskiego jest obniżone ciśnienie atmosferyczne, obniżone ciśnienie parcjalne tlenu oraz spadek temperatury. Pociąga to ze sobą reakcje przede wszystkich ze układów: nerwowego, oddechowego, krążenia i wydalniczego. Obniżenie się ciśnienia atmosferycznego przy stałej zawartości procentowej tlenu powoduje obniżenie się ciśnienia parcjalnego tlenu. Tkanki do prawidłowego funkcjonowania potrzebują tlen, jeżeli w otoczeniu jest go w niedostatku, to dochodzi do hipoksji. Na każde pokonane 1000 metrów wysokości przypada spadek ciśnienia parcjalnego tlenu o 13 mm Hg, a temperatura o 6,5^{o}C. Powyżej 3000 m n.p.m. temperatura otoczenia spada do zera, natomiast na wysokości 5500 m n.p.m. PaO_2 wynosi 50% ciśnienia na poziomie morza. Na najwyższym szczycie Himalajów (Mount Everest - 8848 m n.p.m.) ciśnienie to już wynosi ok 30%. Spadek ciśnienia atmosferycznego nie ma charakteru stałego. Pomiędzy poziomem morza a wysokością 1000 m n.p.m. ciśnienie atmosferyczne zmniejsza się o 90 mm Hg, natomiast pomiędzy 7800 m a 8000 m już jedynie o 39 mm Hg (Ryn, 2016; Krzeszowiak, 2013).

Do pierwszych objawów przystosowania się organizmu do zmiennych warunków należy wzrost ciśnienia krwi, przyśpieszenie akcji serca, spadek pobudliwości chemoreceptorów i mechanoreceptorów, wzrost wrażliwości obwodowego układu nerwowego, wzrost napięcia układu współczulnego przy równoczesnym spadku napięcia układu przywspółczulnego (West, 2009). Postępujący proces aklimatyzacji przyczynia się do unormowania funkcji życiowych organizmu. Naukowcy stwierdzili, że potrzeba kilku dni na adaptację na wysokości 1500-2000 m, 2 tygodni na 3000 m, 3-4 tygodni na wysokości 4000-5000 m, natomiast 6 tygodni na wysokości 6000 m. (Ryn, 2016) Fizjolog L.G.C.E Pugh w swoich badaniach udowodnił, że wysokość 5490 m jest granicą, do której człowiek zamieszkujący tereny nizin może przystosować się bez zagrożenia dla zdrowia i życia. Głównymi przeciwwskazania do przebywania na znacznych wysokościach są choroby układu sercowo-naczyniowego, układu nerwowego, układu oddechowego. Największe oddziaływania klimatu i środowiska górskiego można zaobserwować w przebiegu niektórych chorób układu oddechowego. Wszystko jednak zależne jest od indywidualnych cech człowieka, czasu przebywania na wysokości oraz sprawności fizycznej (Pugh, 1961; Biley i in., 2008).

a) Układ oddechowy

Jednym z największych zagrożeń dla życia człowieka jest hipoksja. Zauważyć wtedy można zmniejszenie wysycenia krwi tlenem z jednoczesnym wzrostem hemoglobiny.

Przyczynia się to do przyspieszenia i pogłębienia oddechów powodując spadek $PaCO_2$ (hipokapnii). W spoczynku wentylacja płuc na wysokości na poziomie morza sięga około 6 l/min. Zwiększa się do 40 l lub 50 l podczas wysiłku umiarkowanego, natomiast podczas wysiłku ekstremalnego może wynosić nawet 200 l/min. Pomiary himalaistów podczas wyprawy na Mount Everest na wysokości 6400 m pokazały, że ich wentylacja wynosiła 207 l/min. Naturalną obrona organizmu przed hipoksją jest zwiększenie wentylacji płuc. Naukowcy zaobserwowali, że osoby zamieszkujące tereny górskie mają zwiększona pojemność oddechową płuc i pogłębioną wentylację płuc w spoczynku (Nakashima, 1998 w Ryn, 2016). Niska temperatura oraz wysiłek fizyczny powodują zwiększenie ciśnienia w tętnicy płucnej. Badania elektrokardiograficzne i echokardiograficzne potwierdzają, że nadciśnienie w tętnicy płucnej przyczynia się do przeciążenia hemodynamicznego prawego serca. Wynikiem czego może ujawnić się wysokościowy obrzęk płuc (Mieske i in., 2010). Podczas odpoczynku zmniejsza się wentylacja płuc, co może pogłębiać spadek ilości tlenu we krwi, dlatego podczas odpoczynku nasilają się objawy choroby górskiej. Aklimatyzacja oddechowa powinna trwać około 4 dni. Obniżona temperatura środowiska skutkuje zwiększeniem zużycia tlenu do produkcji ciepła. Górskie środowisko wpływa korzystnie na niektóre choroby tj. astma oskrzelowa, anemia, łagodne formy nadciśnienia, przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP), trombocytopenia. Naukowcy udowodnili, że przebywanie na wysokości 2000-3500 m n.p.m. przez ok. 30 dni skutkuje zmniejszeniem lub złagodzeniem objawów astmy oskrzelowej. Jednak do czynników, które mogą spowodować nasilenie się objawów zalicza się: niską temperaturę, niedotlenienie, wysiłek fizyczny. Warunki atmosferyczne powodują skurcz oskrzeli i oskrzelików. Zaleca się wtedy wspinaczom wolniejsze pokonywanie wysokości oraz częste nawadnianie (Cogo i in., 2009).

b) Układ sercowo-naczyniowy

Zapotrzebowanie na tlen jest wprost proporcjonalne do pracy wykonanej przez serce. Mięsień sercowy jest około pięciokrotnie bardziej wrażliwy na niedostatek tlenu niż mięśnie szkieletowe. Brak niedostatecznej ilości tlenu we krwi powoduje zwiększenie akcji serca, przyspieszenie jego rytmu oraz zwiększenie jego akcji wyrzutowej z równoczesnym skurczem naczyń tętniczych. Przekraczając wysokość około 400 m n.p.m. można już zauważyć zwiększoną częstość akcji serca w czasie spoczynku. Aktywność fizyczna powoduje przyśpieszenie akcji serca. Wzrost ciśnienie tętniczego i prędkości przepływu krwi tętniczej jest naturalną ochroną przed hipoksją. Długotrwałe przebywanie na wysokości powoduje zwiększoną produkcję erytrocytów (Quintela i in., 1984). Zwiększa się nie tylko ich liczba, ale również ich wielkość. Wraz z upływem czasu wzrasta zagęszczenie krwi, co może powodować

powstawanie zakrzepów. Największym zagrożeniem jest powstanie zatoru tętnicy płucnej. Objętość osocza może zmniejszyć się nawet o 50% (Strapazzon i in., 2011).

Z badań wynika, że spadek zawartości tlenu we krwi o 50% przyczynia się do zmian w zapisie EKG podobnym jak podczas zawału serca. Czynniki atmosferyczne, tj. niska zawartość tlenu, aktywność fizyczna, zimne powietrze oraz odwodnienie powoduje skurcz naczyń, przyspieszenie akcji serca i ciśnienia tętniczego. Naukowcy zalecają, aby osoby z kardiomiopatią oraz niewydolnością serca nie przekraczały wysokości 1500-2000 m n.p.m. (Szymczak, 2012). Wspinaczka u osób z chorobą wieńcową prawdopodobnie zwiększy wystąpienie dolegliwości bólowych oraz ujawnienie się arytmii serca. Aktywność fizyczna powinna być uzależniona od częstości akcji serca. Głównymi przeciwwskazaniami do uprawiania turystyki górskiej są: ból wieńcowy na nizinach, wrodzone wady serca, nadciśnienie w tętnicy płucnej, przebyty zawał serca (w ciągu ostatnich 6 miesięcy), dusznica wysiłkowa, dławica piersiowa, niewydolność serca przy niskiej aktywności fizycznej, wada naczyń wieńcowych (Baumgartner i in., 2007).

c) Układ nerwowy

Zaburzenia zdrowotne występujące podczas przebywania w górach na wysokości mają swój początek w układzie nerwowym. Brak odpowiedniej ilości tlenu w tkankach trwający kilka minut może powodować nieodwracalne zmiany w mózgu, a czasem mieć skutek śmiertelny. Początkowe objawy walki układu nerwowego z hipoksją obserwuje się już na wysokości 2000-2500 m n.p.m. (Ward i in., 2001). Do najbardziej wrażliwych struktur mózgowia należą: istota biała, podwzgórze oraz jądra podstawy. Organizm w pierwszej kolejności będzie chronił mózgowie przed zagrażającymi czynnikami zewnętrznymi. Hipoksja powoduje rozszerzenie się naczyń krwionośnych oraz zwiększenie przepływu krwi m.in. w podwzgórzu oraz rdzeniu kręgowym. Kolejnym skutkiem niedotlenienia jest zmiana w odżywianiu mózgowia. Ulega zmianie stężenie glukozy, glikogenu, mleczanów, białek oraz aminokwasów. Zbyt długie przebywanie w środowisku wysokogórskim może przyczynić się do zmian w układzie neurowegetatywnym (Ryn, 2016). Turystyka górska jest przeciwwskazana osobom z niestabilnymi chorobami układy nerwowego, ponieważ niedotlenienie może pogorszyć dolegliwości. Osoby po przebytym udarze lub TIA (ang. *TransientIschemic Attack)* powinny przez około 90 dni powstrzymywać się od turystyki górskiej. Badania ukazują, że długotrwałe przebywanie w górach wysokich może zwiększyć ryzyko wystąpienie incydentu naczyniowego, szczególnie u osób, które zamieszkują na co dzień na nizinach. (Houston, 1987). Wysokościowy obrzęk mózgu może przyczynić się do zawału niedokrwiennego lub zatoru tętnicy. Aktywność fizyczna oraz klimat górski stwarza

zagrożenie pęknięcia tętniaków. Wspinacze chorzy na stwardnienie rozsiane (SM) mogą przewidywać nasilenie się objawów choroby. Układ nerwowy jest najbardziej wrażliwy na niedobór tlenu w otoczeniu. Uruchamia jako pierwszy mechanizmy adaptacyjne oraz równocześnie kontroluje zmiany adaptacyjne w innych narządach (Conxita, 2005).

d) Układ pokarmowy

Praca układu pokarmowego uzależniona jest od wartości ciśnienia barycznego, odżywienia, niskiej temperatury otoczenia oraz hipoksji. Ciśnienie baryczne może przyczynić się do kumulowania się gazów w przewodzie pokarmowym. Do kolejnych niekorzystnych objawów zaliczają się nudności, wymioty. Hipoksja powoduje również spadek wydzielania się soków żołądkowych, spowolnienie pracy jelit i żołądka oraz uwidaczniają się zmiany w ukrwieniu błony śluzowej. Układ pokarmowy jest najbardziej uodporniony na niedotlenienie. Przebywanie na dużej wysokości zmienia poczucie smaku. Chętniej sięga się po pokarmy słodkie, a unika się tłustych. Natomiast produkty słodkie wydają się mniej słodkie niż są na wysokości poziomu morza. Naukowcy w tym przypadku radzą, aby spożywać 60% węglowodanów, 25% tłuszczów i 10% białka. Mała wilgotność powietrza w górach sprzyja wysuszeniu śluzówek i zwiększa przez to jednocześnie zapotrzebowanie na wodę do 4 litrów na dobę (Ryn, 2016). Przebywanie na umiarkowanej wysokości może powodować obniżenie stężenia cholesterolu, masy ciała oraz pozytywnie wpływać na przebieg cukrzycy. Cukrzyca typu I nie jest przeciwwskazaniem do pokonywania dużych wysokości (wg. American DiabeticAssociaton). Osoby chore powinni monitorować poziom glukozy oraz stosować odpowiednie leki. Warto zaznaczyć, że hipoksja ma wpływ na działanie insuliny, powodując wzrost oporności na nią. Przeciwwskazaniem do górskich wędrówek jest cukrzyca u osób starszych ze współistniejącymi chorobami krążeniowo-sercowymi, oddechowymi oraz towarzyszącą kwasicą zasadową (Bailey i in., 2008).

e) Układ moczowy

Praca nerek uzależniona jest od lepkości krwi. Nieprawidłowości w ich funkcjonowaniu może powodować zatrzymanie płynów w organizmie. Skutkiem tego mogą występować zlokalizowane i uogólnione obrzęki. Wzrost diurezy obserwuje się na wysokości 2000 m n.p.m. a jego normalizacja występuje na wysokości 3200 m n.p.m. Badania wykazały, że na znacznej wysokości zwiększona jest utrata białek wraz z moczem (Beazley i in., 2000). W trakcie aktywności fizycznej ciało ludzkie traci około 2 l wody na godzinę. Zwiększona ilość białek w surowicy u osób bez dobrej aklimatyzacji może przyczynić się odwodnienia organizmu. Niepokojącymi objawami ze strony układu moczowego mogą być: ból głowy, pragnienie, zmęczenie (Koszewska i in., 2010).

3. Podsumowanie

Środowisko górskie i jego cechy klimatyczne wywierają korzystny wpływ na organizm człowieka. Należy racjonalnie wykorzystać proces aklimatyzacji do umiarkowanej wysokości (1600-3200 m n.p.m.). Naukowcy od wieków obserwują korzystny wpływ klimatu górskiego na człowieka. Poprawia się kondycja psychiczna i fizyczna oraz obserwuje się łagodzenie lub wyleczenie niektórych chorób, a w szczególności układu oddechowego. Pokonując wysokości będziemy obserwować wzrost ciśnienia krwi, przyśpieszenie akcji serca, obniżenie pobudliwości chemo- i mechanoreceptorów, wzrost pobudliwości nerwów obwodowych, wzrost napięcia układu współczulnego z jednoczesnym obniżeniem układu przywspółczulnego. Wraz z aklimatyzacją do zmiennych warunków organizm osiąga homeostazę.

Wspinacze udając się w góry posiadają różne motywacje. Jedni szukają spokoju, oddalenia od cywilizacji i codzienności, aby z naturą kontemplować istotę i sens życia. Inni natomiast poszukują w górach trudności i niebezpieczeństwa, żeby sprawdzić własne siły, aż do osiągnięcia granic ludzkich możliwości. Badacze w swoich obserwacjach jednoznacznie uważają, że największym problemem w wspinaczce jest niedotlenienie. Brak tlenu przyczynia się do powstania zaburzeń w funkcjonowaniu organizmu (Bailey, 2001). Spadek ciśnienia atmosferycznego obserwuje się wraz ze wzrostem wysokości, a wraz ze zmianą ciśnienia dochodzi do obniżenia wartości ciśnienia parcjalnego tlenu w otoczeniu (Krzeszowiak, 2014). Zachwiany proces homeostazy przyczynia się do pogorszenia stanu fizycznego. Wszyscy naukowcy w swoich badaniach do najważniejszych objawów braku odpowiedniej aklimatyzacji zaliczają: ból głowy, brak apetytu, zawroty głowy, zaburzenia snu, nudności, problemy z oddychaniem, przyspieszenie akcji serca. W dostępnych artykułach oraz książkach badacze opisują podobne zaburzenia. Nowsze badania zawierają szczegółowe analizy poparte wynikami medycznymi. Badania głównie były przeprowadzone na doświadczonych wspinaczach. Medycyna wysokogórska jest dziedziną, którą należy poddać głębszym analizom i obserwacjom ze względu na brak aktualnych doniesień naukowych. Większość piśmiennictwa pochodzi z końca XX wieku.

4. Wnioski

Klimat i środowisko górskie wpływa pozytywnie i negatywnie na funkcjonowanie organizmu. Powoduje to szereg zmian fizjologicznych. Uzależnione jest to od działania czynników zewnętrznych, czasu przebywania na wysokości, indywidualnych cech jednostki, uprawianej aktywności fizycznej czy towarzyszących dolegliwości zdrowotnych. Proces aklimatyzacji jest niezbędny podczas górskiej wspinaczki. Powoduje poprawę stanu zdrowia. Pierwsze dolegliwości zdrowotne pojawiają się w układach: oddechowym i sercowo-

naczyniowym. Najistotniejszym problemem, z którym borykają się wspinacze jest hipoksja. Pierwszą reakcją organizmu jest zwiększenie wentylacji płuc oraz wzrost ciśnienia tętniczego. Układ nerwowy jest najbardziej wrażliwy na niedotlenienie. Zaleca się, aby osoby z chorobami przewlekłymi zasięgnęły porady lekarza przed planowanym wyjazdem w góry. Kiedy pojawią się niepokojące dolegliwości na wysokości, proponuje się zejść niżej.

Nie jest najważniejsze zdobywanie jak najwyższych szczytów. Samo przebywanie w tym środowisku już oddziałuje na naszą psychikę. Każdy indywidualnie powinien dozować aktywność fizyczną adekwatną do swoich możliwości fizycznych i zdrowotnych.

5. Literatura

Bailey D., Broadhurst D., Brookes M., Currin S., 2008. Podróżowanie po górach wysokich. MEDEX:1-3, 11-29.

Baumgartner R. W., 2007. Going High with PreexistingNeurologicalConditions. High AltitudeMedicine&Biology 8 (2):108-117.

Cogo A., Fiorenzano G., 2009. BronchialAsthma: Advice for PatientsTraveling to High Altitude. High AltitudeMedicine&Biology 10 (2):117-121.

Conxita L. et al., 2005. Going High with Type 1 Diabetes. High AltitudeMedicine&Biology 6 (1):14-21.

Duke B., Douglas Sallade T., Starling J., 2020. Hypertension and AcuteMountainSickness in HimalayanTrekkers in Nepal: AnObservationalCohortStudy. WildernessEnvironMed 31 (2): 157-164.

Korzeniewski K., 2008. Problemy zdrowotne w warunkach wysokogórskich. Pol. Merkuriusz Lek. 25 (146):161-165.

Koszewska I., Boguszewska L., 2010. Diagnoza psychiatryczno-socjologiczna powiatu tatrzańskiego. Uwzględnienie specyfiki regionu przed wdrożeniem programu zapobiegania depresji i samobójstwom. Suicydologia 5/6. 53-56.

Krzeszowiak J., 2013. Stres oksydacyjny a środowisko wysokogórskie; Medycyna Środowiskowa 16 (1): 90-97.

Krzeszowiak J., Michalak A., Pawlas K., 2014. Zagrożenie zdrowotne w górskim środowisku; Medycyna Środowiskowa 17, 61-68.

Mieske K., 2010. Journeys to High Altitude—Risks and Recommendations for Travelers with PreexistingMedicalConditions. Journal of Travel Medicine 17 (1):48-62.

Radziejowski P., Radziejowska M., Zukow W., 2019. The impact of the mountainclimate on the oxygensupply system in humanatdifferentaltitude. OSF Preprints 19: 108-112.

Ryn Z., 2016. Góry , medycyna, antropologia; Medycyna praktyczna: 7-18, 217, 235-264,321-339.

Strapazzon G., 2011. RiskAssessment and Emergency Management of Coronary Heart Diseaseat Altitude. High Altitude Medicine& Biology 12 (1):97-98.

Strzała M., Szyguła Z., Głąb G., Ostrowski A., 2011. Funkcjonowanie organizmu człowieka w warunkach wysokogórskich; Medycyna Środowiskowa 14 (4):90-97.

Znaczenie mikroorganizmów w medycynie i przemyśle medycznym

Radzka Justyna [(1)]

[1] Uniwersytet Przyrodniczy we Wrocławiu, ul. Norwida 25, 50-375 Wrocław
Justyna Radzka: radzzka.bit@gmail.com

Streszczenie
Saccharomyces cerevisiae należą do jednych z najlepiej poznanych eukariontów. W pracy przybliżono tematykę genetyki oraz fizjologii tych organizmów. Przedstawiono możliwości wykorzystania zarówno drożdży jak i innych mikroorganizmów w dziedzinie takiej jak medycyna. Drożdże, jako organizm modelowy wykorzystywane są w badaniach dotyczących chorób neurodegeneracyjnych. W przemyśle medycznym drobnoustroje stosowane są przy produkcji szczepionek, antybiotyków, materiałów opatrunkowych.

Słowa kluczowe: organizm modelowy, *Saccharomyces cerevisiae,* celuloza bakteryjna

The importance of microorganisms in medicine and medical industry

Summary
Saccharomyces cerevisiae is one of the best described eukaryotes. The work presents the subject of genetics and physiology of these organisms. The possibilities of using both yeast and microorganisms in such fields as medicine. Yeasts as a model organism are used in research on neurodegenerative diseases. In the medical industry, microorganisms are used in the production of vaccines, antibiotics, dressing materials.

Keywords: model organism, yeast *Saccharomyces cerevisiae,* bacterial cellulose

1. Wstęp

Mikroorganizmy to powszechna nazwa organizmów, które charakteryzują się mikroskopijną wielkością. Są one jednokomórkowcami. Do grupy tej zaliczane są bakterie, pierwotniaki, archeony czy poszczególne grzyby. W przeszłości do zespołu mikroorganizmów zaliczano również wirusy. Obecnie nie są one przypisane do grupy żywych organizmów. Możemy znaleźć je we wszystkich środowiskach np. w wodzie, w glebie, w produktach spożywczych, w powietrzu czy nawet w ludzkim organizmie. Niekiedy to wyłącznie one reprezentują życie. Celem niniejszej pracy jest zebranie materiałów naukowych na podstawie publikacji dotyczących wykorzystania mikroorganizmów w medycynie, jak również w przemyśle medycznym. Opisano, czym jest organizm modelowy na podstawie drożdży *Saccharomyces cerevisiae*. Scharakteryzowano celulozę bakteryjną - nanobiomateriał, który może być innowacyjny w terapii leczenia oparzeń. Omówiono wpływ niektórych mikrobów na występowanie nowotworów oraz wykorzystanie *Saccharomyces cerevisiae* przy leczeniu chorób neurodegeneracyjnych.

2. Drożdże *Saccharomyces cerevisiae,* jako organizm modelowy

Organizmy modelowe, to organizmy powszechnie wykorzystywane w badaniach przede wszystkim, dlatego, że wykazują one taki stopień podobieństwa do innych organizmów, że wyciągnięte z jego badań wnioski mają szerokie spektrum zastosowań. Drożdże

Saccharomyces cerevisiae od tysiącleci towarzyszą ludziom. Są uznawane za organizm modelowy biologii molekularnej eukariotów (Wawrzycka, 2011). Do badań zostały one wprowadzone w połowie lat trzydziestych XX wieku. Łatwość manipulacji drożdżami i przełom techniczny w ich transformacjach znacząco przyczynił się do ogromnego wzrostu ich populacji w biologii molekularnej.

Saccharomyces cerevisiae zostały zaliczone do grupy organizmów modelowych m.in., dlatego, że mają małe rozmiary i nie posiadają szczególnych wymagań pokarmowych. Do swojego wzrostu potrzebują jedynie prostych związków odżywczych, co wiąże się z tym, że hodowla nie wymaga dużo miejsca oraz jest łatwa i tania w utrzymaniu. Kolejnym atrybutem jest to, że posiadają one dużą liczbę potomstwa, która wynika z szybkiego podziału mitotycznego komórki, trwającego średnio około dwie godziny. Skutkuje to uzyskaniem dużej ilości biomasy oraz pozwala na miarodajną analizę statystyczną wzorów dziedziczenia. Następną cechą klasyfikującą drożdże do grupy organizmów modelowych jest to, że mają krótki cykl życiowy, co pozwala nam obserwować wzory dziedziczenia w następnych pokoleniach. Dalej można wyróżnić u nich złożony rozwój, który umożliwia analizę złożonych procesów rozwojowych. Występowanie u drożdży rozmnażania na drodze płciowej pozwala na izolację czystych kultur i segregację mutantów, zaburzonych w kolejnych etapach cyklu życiowego komórki. Drożdże nie wytwarzają toksyn w związku z tym hodowle nie są podatne na zakażenia wirusowe. Nie są one patogenne dla człowieka, co pozwala na wolną od toksycznych zanieczyszczeń produkcję farmaceutyczną oraz spożywczą na bardzo dużą skalę. Kolejną ważną cechą, którą spełniają *Saccharomyces cerevisiae* jest to, że prowadzone na nich eksperymenty nie wzbudzają problemów natury etycznej, które często towarzyszą badaniom na organizmach zwierzęcych. Powyższe zalety wystarczyły do uczynienia z drożdży organizmu modelowego *Eucaryota*. Istnieją również dodatkowe powody, dla których ich rola w genetyce mitochondrialnej jest bardzo ważna. Jest to przede wszystkim ich fakultatywnie tlenowy metabolizm. Są one w stanie pozyskiwać energię na drodze oddychania (proces tlenowy) jak i fermentacji (proces beztlenowy). Jest to zależne od dostępności tlenu i źródła węgla w otoczeniu.

3. Genom drożdżowy *Saccharomyces cerevisiae*

Drożdże pod względem budowy komórki, jak i przebiegu szlaków metabolicznych, w dużym stopniu przypominają organizmy wielokomórkowe z człowiekiem włącznie. Model ten jest atrakcyjniejszy, dlatego, że geny zajmują około 70% genomu, a tylko około 4% to sekwencje niekodujące, inaczej zwane intronami (Skała, 1997). Chromosomy drożdży, mimo, że są niedużych rozmiarów są podobne strukturą i mechanizmem rekombinacji do swoich

odpowiedników z organizmów wyższych. Jest ich 16 o wielkości od 250 do 2500 kbp. Zawierają one również transpozony, specjalne „mobilne" geny, które potrafią przemieszczać się w inną pozycję w materiale genetycznym tej samej komórki. Ich liczba oraz pozycja w genomie jest zależna od szczepu (Gąsior, 1993). Aktualnie określonych jest 6604 otwartych ramek odczytu, z których 66,2% ma opisaną funkcję, 1420 czyli 21,5% jest nieznanych a 819, które stanowią 12,4% jest uznawanych za „wątpliwe", które najprawdopodobniej nie kodują nic. W cytoplazmie niektórych szczepów drożdżowych występuje tzw. dsRNA. Jest to helikalnie zwinięty kwas rybonukleinowy, który jest czynnikiem odpowiadającym za syntezę toksycznych substancji białkowych, które są szkodliwe dla innych drożdży. Każda komórka drożdżowa w cytoplazmie zawiera dwuniciowe, koliste DNA z samoreplikującym się plazmidem SCP (*Saccharomyces cerevisiae* plasmid), mającym wielkość 6,3 kb, co stanowi około 5 % informacji genetycznej. Występuje on w liczbie kopii wahającej się między 50 a 100.

4. Drożdże, jako modelowy organizm w badaniach chorób neurodegeneracyjnych

Choroby neurodegeneracyjne aktualnie są klasyfikowane do najbardziej destruktywnych chorób w środowisku osób w wieku podeszłym. Zrozumienie działania oraz dobieranie odpowiedniego leczenia jest obecnie ogromnym wyzwaniem stawianym naukowcom oraz lekarzom na całym świecie. Do grupy tych chorób należą między innymi:

- Choroba Alzheimera
- Choroba Parkinsona
- Rdzeniowy zanik mięśni
- Stwardnienie zanikowe boczne

Schorzenia te są wynikiem wadliwego fałdowania białek, przez co zmieniają one swój kształt, który sprzyja łączeniu się między sobą i tworzeniu złogów amyloidowych. Ich lokacja w naszym organizmie jest swoista dla każdej z tych chorób (Kayed i in., 2003). Białka te zmieniają swoją strukturę na nierozpuszczalne fibryle. W efekcie tracą one swoje funkcje albo nabywają cechy cytotoksyczne (Rochet i in., 2000). W początkowej fazie badań twierdzono, że występowanie złogów w komórkach wiąże się z postępowaniem cytotoksycznym. W następnych fazach eksperymentów udowodniono, że takie funkcje posiadają wyłącznie niewielkie agregaty takie jak dimery czy oligomery (Miller – Fleming i in., 2008). Mechanizmy, którymi posługują się choroby neurodegeneracyjne są sprzężone w komórkach ludzkich oraz komórkach *Saccharomyces cerevisiae*. Dzięki temu jest szansa na bardzo dokładne badania na podłożu molekularnym. Jeśli konkretny gen aktywny w danej chorobie

posiada swój odpowiednik w komórkach drożdżowych umożliwia to przeanalizowanie go bezpośrednio (Wawrzycka, 2011).

4.1. Drożdże w chorobie Huntingtona

Po raz pierwszy tę chorobę opisano w 1878 roku przez Georga Huntingtona. Przejawami tego schorzenia są zaburzenia koordynacji ruchowej, częste zmiany nastroju, depresja czy otępienie. W jej efekcie neurony znajdujące się w jądrze ogoniastym i skorupie obumierają. Wraz z rozwojem choroby atakuje ona również neurony w korze mózgowej (Bocharova i in., 2009). W takim samym stopniu atakuje ona zarówno kobiety jak i mężczyzn. Przyczyną Pląsawicy Huntingtona jest zmiana materiału genetycznego w chromosomie 4 w genie ITI15 odpowiedzialnym za kodowanie białka huntinktyny. W efekcie kodon CAG (glutamina) zostaje wielokrotnie powtórzony, co prowadzi do tworzenia regionów poliglutaminowych na aminowym końcu białka (Jagadish i in., 2006). Rezultatem jest degradacja komórek nerwowych produkujących neuromediatory tj. GABA czy substancję P. *Saccharomyces cerevisiae* nie posiadają genu ITI15. Poprzez mechanizm heterologicznej ekspresji genu *Htt* myszy oraz ludzi, w drożdżowych komórkach umożliwiono wyjaśnienie szkodliwego działanie tego białka na komórki eukariotyczne (Giorgini i in., 2005). W pierwszej fazie badań na modelu drożdżowym wykazano, że suma zgromadzonych domen regionów poliglutaminowych jest zależna od ilości powtórzonych glutamin (Krobitsch i in., 2000). W późniejszym czasie udowodniono, że na właściwości toksyczne agregatów nie wpływają jedynie regiony poliglutaminowe, ale również sekwencje, które otaczają region obfity w prolinę. Jest on odpowiedzialny za zmianę chorobotwórczej postaci regionu poliglutaminowego w nietoksyczny (Dehay i in., 2006). W ostatniej fazie badań na *Saccharomyces cerevisiae* potwierdzono, że wydłużone regiony poliglutaminowe wpływają negatywnie na funkcjonowanie błony mitochondrialnej poprzez zakłócenia procesów oddechowych na skutek uszkodzenia mitochondriów (Drewes, 2004). Dzięki możliwości wykorzystania modelu drożdżowego w badaniach zauważono również korelację pomiędzy endocytozą a agregacją regionów poliglutaminowych. Właściwości toksyczne tych regionów zwiększały się w komórkach z niepoprawnie działającym procesem endocytozy. Poprzez posługiwanie się modelem drożdżowym przy Pląsawicy Huntingtona zidentyfikowano nowe związki o charakterze leczniczym, które w przyszłości będą mogły być używane, jako medykamenty (Rangone, 2004).

5. Wykorzystanie drobnoustrojów w produkcji antybiotyków i szczepionek

Antybiotyki od zawsze istniały w otoczeniu człowieka, lecz kiedyś nie znano sposobów na ich izolację, przetwarzanie, produkcję oraz zastosowanie. Z legend możemy dowiedzieć się

o wykorzystywaniu pajęczyn umieszczonych na chlebie z pleśnią w celu leczenia ran, co w oparciu o naszą aktualną wiedzę o antybiotykach nie jest aż tak abstrakcyjne (Kozińska i in., 2017).

Wiodącymi producentami antybiotyków są różnego rodzaju mikroorganizmy. Przede wszystkim zaliczamy do nich promieniowce *Streptomyces.* Wytwory metabolizmu właśnie tych organizmów stanowią ponad 90% naturalnych leków. Przedstawicielami bakterii, które są producentami łańcuchowych i peptydowych antybiotyków są *Bacillus* zdolne do przetrwalnikowania. Do najpopularniejszych z nich należą:

- Bacytracyna
- Subtylizyna
- Polimyksyna

W trakcie biosyntezy najczęściej dochodzi do wytworzenia kompleksu podobnych metabolitów, które w swojej budowie różnią się pojedynczym aminokwasem. Jest to spowodowane tym, że drobnoustroje posiadają niezupełnie specyficzny układ enzymatyczny, który jest niezbędny do produkcji poszczególnych metabolitów. *Bacillus megaterium* jest zdolny do syntezy enzymu nazywanego acylazą penicylinową, która coraz częściej jest stosowana przy tworzeniu półproduktu wykorzystywanego do powstawania penicylin półsyntetycznych (Kręgiel i in., 2009).

Kolejną wartą wspomnienia bakterią jest *Staphylococcus lugdunensis.* Według naukowców z Uniwersytetu w Tybindzie oraz Niemieckiego Centrum Badań nad Zakażeniami kolonizuje ona ludzki nos oraz produkuje pewien nieznany wcześniej antybiotyk przeciwko bakteriom. Jak pokazały badania przeprowadzane na myszach, substancja nazywana lugduniną jest w stanie zwalczać wielooporne patogeny. Jest ona zbudowana z niepoznanej wcześniej struktury pierścieniowej bloków białkowych i tym samym ustanowiono nową klasę antybiotyków. Badacze przebadali około 180 pacjentów szpitali i odkryli, że osób zarażonych gronkowcem wśród nosicieli *Staphylococcus lugdunensis* jest mniej (5%) niż wśród osób, które tej bakterii nie mają w swojej mikroflorze (35%) (Zipperer i in., 2016).

Na przełomie ostatnich lat nastąpił bardzo duży postęp w immunologii nowotworów. Jest to spowodowane sukcesem szczepionek opartych na drożdżach mających działanie przeciwnowotworowe: Sipuleucel – T oraz Prostvac – VF. Ta pierwsza jest szczepionką z komórkami dendrytycznymi (Higano i in., 2009). W ostatnim czasie przetestowano ten właśnie preparat na grupie mężczyzn z rakiem prostaty. Wyniki pokazały, że pacjenci otrzymujący szczepionkę charakteryzowali się 33% obniżeniem ryzyka zgonu w porównaniu z chorymi, którzy dostawali placebo. Prostvac – VF zbudowana jest z dwóch rekombinowanych wektorów wirusowych. Kodują one transgeny dla antygenu swoistego dla prostaty oraz odpornościowych cząsteczek kostymulujących. Ostatnio wykazano, że przy nieoperacyjnym raku prostaty jest ona

dobrze tolerowana i zmniejsza śmiertelność o 44% w porównaniu z pacjentami stosującymi placebo (Kantoff i in., 2010).

6. Celuloza bakteryjna – nanobiomateriał przyszłości

Celuloza jest budulcowym elementem ściany komórkowej roślin. Może być również produkowana przez część bakterii czy glonów. *Gluconacetobacter xylinus* jest bezwzględny tlenowcem, który jest zdolny produkować celulozę bakteryjną na skalę przemysłową. W barwieniu metodą Grama przyjmuje ona kolor czerwono – różowy. Nie jest patogenna i posiada kształt pałeczki. Zaliczono ją do grupy bakterii fermentacji octowej. W przyrodzie możemy ją wyizolować z gleby, wody stojącej, czy mocno dojrzałych owoców. Hodowla nie przysparza większych problemów. Bakterie te nie mają dużych wymagań pokarmowych, są zdolne do wzrostu nawet na podłożach zawierających substancje odpadowe tj. serwatka, glicerol czy melasa (Krystanowicz i in., 2012). Udowodniono, że istnieją dwa powody dla, których *Gluconacetobacter xylinus* produkuje celulozę:

- Polisacharyd ten uważany jest za produkt uboczny metabolizmu. Dzięki celulozie bakterie mają możliwość utrzymywania się na powierzchni płynnych pożywek, co warunkuje lepszy dostęp do tlenu.
- Drugą kwestią jest to, że celuloza pełni rolę biofilmu. Ochrania bakterie przed szkodliwymi czynnikami zewnętrznymi takimi jak promieniowanie UV czy niska wilgotność (Libudzisz i in., 2014).

Celuloza bakteryjna zaliczana jest do nanomateriałów. Właśnie z tego powodu musi ona spełniać szereg wymogów. Między innymi klasyfikujemy do nich sprecyzowane wymiary, które mieszczą się w przedziale od 1 do 100 nm. Posiada ona również wysoką reaktywność chemiczną (Warren, 2004). Kolejną zaletą jest to, że jest ona zdolna do oddziaływań z żywym organizmem (wykazuje biofunkcjonalność). Stosowanie jej w żywych komórkach nie może wiązać się z nowotworzeniem oraz z cytotoksycznością, przez co wykazuje biokompatybilność. Nie może ona aktywować układu immunologicznego do działania (hipoalergiczność). Charakteryzuje się bardzo wysoką czystością chemiczną (Rickert, 2006). W porównaniu z celulozą roślinną, wykazuje ona mniejszy przekrój poprzeczny włókien oraz niską krystaliczność. Celuloza bakteryjna znalazła zastosowanie w medycynie, kosmetyce, papiernictwie, przemyśle tekstylnym, ochronie środowiska, akustyce czy produkcji żywności dietetycznej (Kubiak i in., 2009). W swojej pracy skupię się na wykorzystaniu tego nanobiomateriału w kosmetyce oraz w medycynie. Opatrunki celulozowe spowodowały przełom w leczeniu ran oparzeniowych. Przylegają one do każdego typu ran, są mocno uwodnione, pochłaniają różnego rodzaju wydzieliny oraz są przepuszczalne dla gazów, co

wiąże się z tym, że zapobiegają rozwojowi zakażeń bakteriami beztlenowymi (Czaja i in., 2006). Kolejnymi zaletami jest to, że obniżają one ból w trakcie gojenia się oparzeń. Związane jest to również ze zmianami opatrunków, bo celuloza nie przykleja się do otwartych ran i nie podrażnia wyleczonej już tkanki. Wykazano także, że wpływa ona pozytywnie na proces bliznowacenia. Stosując opatrunki zbudowane z tego nanobiomateriału możemy wzmocnić leczniczy efekt poprzez wprowadzenie różnego rodzaju środków przeciwbakteryjnych tj. srebro czy antybiotyki.

Kolejnym medycznym aspektem wykorzystania celulozy bakteryjnej jest produkcja implantów. Ze względu na jej hipoalergiczność, biokompatybilność oraz biozgodność intensywnie prowadzone są badania nad wprowadzeniem tego materiału w ten przemysł. Jest to bardzo elastyczny i trwały materiał, co umożliwia formowanie różnego rodzaju implantów, np. długich rurek o wąskiej średnicy, które będą imitowały naczynia krwionośne. Poprzez stosowanie pewnych związków chemicznych możemy wzmocnić wytrzymałość mechaniczną tego materiału, co często jest wykorzystywane przy implantach nerwów obwodowych. Korzysta się z niej również przy tworzeniu implantów tchawicy, siatki przepuklinowej, endoprotez piersi czy cementów stomatologicznych.

7. Zakończenie

Celem pracy było zebranie materiałów naukowych na podstawie publikacji dotyczących wykorzystania mikroorganizmów w medycynie, jak również w przemyśle medycznym. W powyższych rozdziałach udowodniono jak ogromne znaczenie mają mikroorganizmy w codziennym życiu. Są doskonałym materiałem wykorzystywanym w medycynie np. przy produkcji antybiotyków, enzymów jak również szczepionek. Dodatkowo wytwarzana celuloza bakteryjna przez mikroorganizmy znajduje zastosowanie przy leczeniu rozległych ran oparzeniowych a także jest stosowana przy wytwarzaniu różnego rodzaju implantów, np. tchawicy, naczyń krwionośnych, siatki przepuklinowej, endoprotez piersi czy cementów stomatologicznych.

Powyższe przykłady wskazują, że drobnoustroje to nie tylko patogeny powodujące choroby, ale także są one małymi fabrykami, które produkują cenne surowce wtórne, wykorzystywane przez człowieka w wielu dziedzinach medycyny i przemysłu.

8. Literatura

Adamczak M., Bednarski W. i współpracownicy, 2007. Podstawy mikrobiologii przemysłowej.

Bocharova N., Sokolov S., 2009. Protein aggregation and neurodegeneration: clues from a yeast model of Huntington`s disease.

Czaja W., Brown MR.,2006. Microbial cellulose – the natural power to heal wounds.

Dehay B., Bertolotti A.,2006. Critical role of the proline – rich region in huntingtin for aggregation and cytotoxicity in yeast.
Drewes G.,2004. Marking tau for tangles and toxicity.
Gąsior E.,1993. Postępy biochemii, tom 39, nr 13.
Giorgini F.,Guidetti P.,2005. A genomic screen in yeast implicates kynurenine 3-monooxygenase as a therapeutic target for Huntington disease.
Higano CS.,Small EJ., 2009. Integrated data from 2 randomized, double – blind, placebo – controlled, phase 3 trials of active cellular immunotherapy with Sipuleucel – T in advanced prostate cancer.
Jagadish S., Muchowski PJ., 2006. Flanking sequences profoundly alter polyglutamine toxicity in yeast.
Kantoff PW., Schuetz TJ., 2010. Overall survival analysis of a phase II randomized controlled trial of a poxviral – based PSA – targeted immunotherapy in metastatic castration – resistant prostate cancer.
Kayed R., Head E., 2003. Common structure of soluble amyloid oligomers implies common mechanism of pathogenesis.
Kozińska A., Sitkiewicz I., 2017. Nowe i „stare" antybiotyki – mechanizmy działania i strategie poszukiwania leków przeciwbakteryjnych.
Kręgiel D., Czyżowska A.,2009. Mikrobiologia techniczna tom 2.
Krobitsch S., Lindquist S.,2000. Aggregation of huntingtin in yeast varies with the length of the polyglutamine expansion and the expression of chaperone proteins.
Krystanowicz A., Czaja W., 2012. The evaluation of usefulness of microbial cellulose as a wound dressing material.
Kubiak K., Kalinowska H., 2009. Celuloza bakteryjna jako nanobiomateriał.
Libudzisz Z., Kowal K., 2000. Mikrobiologia techniczna.
Miller – Fleming L., Giorgini F., 2008. Yeast as a model for studying human neurodegenerative disorders.
Rangone H., Gauthier LR., 2004. Huntingtin controls neurotrophic suport and survival of neurons by enhancing BDNF vesicular transport along microtubules.
Rickert D., Paters I., 2006. Biocompatibility testing of novel multifunctional polymeric biomaterials for tissue engineering applications in head and neck surgery.
Rochet JC., Lansbury PT.,2000. Amyloid fibrillogenesis: themes and variations.
Skała J. 1997.Drożdże w komputerze.
Warren HH. 2004. Nanomaterials: nomenclature, novelty and necessity.

Wawrzycka D. 2011. Drożdże jako model w badaniach chorób neurodegeneracyjnych.
Zipperer A., Laux C., 2016. Human commensals producing a novel antibiotic impair pathogen coloni .

Wpływ stresu mniejszościowego na zdrowie psychiczne osób LGBT

Stępień Piotr [(1)], Nowak Emilia [(1)], Osial Natalia [(1)], Ostojska Magdalena [(1)], Fitas Agnieszka [(1)], Piecewicz-Szczęsna Halina [(2)]

[1] Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Zakładzie epidemiologii i metodologii bada Klinicznych, Uniwersytet Medyczny w Lublinie
[2]Katedra i Zakład Epidemiologii i Metodologii Badań Klinicznych, Uniwersytet Medyczny w Lublinie
Piotr Stępień: Piotrek_stepien@onet.pl

Streszczenie
Osoby LGBT częściej niż reszta społeczeństwa zmagają się z problemami zdrowia psychicznego, takimi jak: depresja, zaburzenia lękowe, myśli samobójcze i uzależnienia. Taki stan rzeczy wiązany jest z narażeniem tej grupy na dodatkowe czynniki stresowe, do których należą m.in. dyskryminacja i odrzucenie ze względu na orientację seksualną lub tożsamość płciową. Obciążenia te ujęte zostały w modelu stresu mniejszościowego, który zakłada doświadczanie przez jednostkę należącą do mniejszości stresowych czynników zewnętrznych, takich jak dyskryminacja i przemoc motywowana nienawiścią, mających wpływ na jej psychikę. Celem tej pracy jest prześledzenie wpływu procesów stresu mniejszościowego na zdrowie psychiczne osób LGBT w Polsce i na świecie, strategii radzenia sobie z nim, procedur służących zwalczaniu tego zjawiska, a także metod terapii i pomocy tym osobom.

Słowa kluczowe: stres mniejszościowy, zdrowie psychiczne, LGBT

The impact of minority stress on LGBT persons' mental health

Summary
People of LGBT community are more likely to deal with mental health problems such as depression, anxiety disorders, suicidal thoughts and addictions than the rest of society. This state of affairs is associated with the exposure of this group for additional stress factors, among which are discrimination and rejection based on sexual orientation or gender identity. These burdens were included in the minority stress model which assumes external stressful events such as experiencing discrimination and hatred based violence having impact on minority persons' psychological functioning. The object of this paper is to examine the impact of minority stress processes on the mental health of LGBT people in Poland and around the world, strategies of coping and procedures aimed at fighting it, as well as methods of therapy and support for these people.

Keywords: minority stress, mental health, LGBT

1. Wstęp

Społeczność LGBT jest grupą szczególnie narażoną na występowanie problemów sfery zdrowia psychicznego, takich jak: depresja, zaburzenia lękowe, myśli i próby samobójcze oraz nadużywanie substancji psychoaktywnych (Plöderl i in., 2015). Według ankiety przeprowadzonej wśród amerykańskiej populacji młodych osób LBGT w 2020 roku, 68% członków tej grupy zgłaszało objawy zespołu lęku uogólnionego, a 55% objawy depresji. Ponadto 40% ankietowanych poważnie rozważało popełnienie samobójstwa, 15% podjęło próbę samobójczą, a prawie połowa dokonywała samookaleczeń w przeciągu 12 miesięcy poprzedzających badanie (The Trevor Project, 2020). Podobnie niepokojące wyniki przedstawia raport Kampanii Przeciw Homofobii za lata 2015-2016. Wykazał on, że 69.4%

młodzieży LGBTA ma myśli samobójcze, prawie połowa - objawy depresji, a 28,4% cierpi na depresję, co jest wynikiem istotnie większym niż w ogóle społeczeństwa (5%) (Kampania Przeciw Homofobii, 2017). Taki stan rzeczy wiązany jest z narażeniem tej grupy na działanie dodatkowych czynników stresowych, które ujęte są w modelu stresu mniejszościowego (Meyer 1995).

Stres mniejszościowy, według obecnie przyjmowanego modelu autorstwa Meyera, to dodatkowe obciążenie stresowe, na które narażone są osoby należące do stygmatyzowanych grup mniejszościowych. Jest on zjawiskiem: unikatowym - dodatkowym obciążeniem grup mniejszościowych w stosunku do czynników stresowych, na które narażona jest cała populacja, chronicznym - związanym ze względnie stabilną codziennością tej grupy, o podstawach społecznych - wynikającym z działania instytucji i struktur społecznych, a nie z czynników indywidualnych. Model stresu mniejszościowego zakłada istnienie dwóch grup czynników wpływających na zwiększony poziom stresu grup mniejszościowych: dystalnych (zewnętrznych) i proksymalnych (wewnętrznych). Czynniki dystalne mają wymiar obiektywny, obejmują zjawiska społeczne mające wpływ na jednostkę, takie jak uprzedzenia, akty dyskryminacji i agresji skierowane przeciwko jej grupie mniejszościowej. Natomiast czynniki proksymalne rozumiane są jako subiektywne, stanowią myśli, emocje i zachowania jednostki wywołane doświadczaniem przez nią czynników dystalnych. Zalicza się do nich zinternalizowane piętno, oczekiwanie odrzucenia i ukrywanie własnej tożsamości. Zinternalizowanie negatywnych uczuć dotyczących swojej tożsamości seksualnej może skutkować wstydem, wypieraniem się własnej tożsamości, dokonywaniem aktów samookaleczenia lub poczuciem nienawiści w stosunku do innych osób ze swojej grupy mniejszościowej. W modelu tym uwzględnione zostały również czynniki wpływające na odporność na dodatkowe obciążenie stresowe, do których należą otrzymywane wsparcie społeczne, stosowane strategie radzenia sobie ze stresem oraz identyfikacja z własną grupą mniejszościową. Zarówno procesy dystalne jak i proksymalne stresu mniejszościowego dotyczą znaczącej części społeczności LGBT (Meyer 2003). Według ankiety, przeprowadzonej wśród największej dotychczas grupy ankietowanych - ponad 40 000 młodych członków społeczności LGBT w Stanach Zjednoczonych, jedna trzecia młodych osób LBGT doświadczyła w swoim życiu przemocy fizycznej lub gróźb dopuszczenia się jej w związku ze swoją orientacja seksualną lub identyfikację płciową, 40% doświadczyło dyskryminacji, a prawie 30% zostało wyrzuconych lub zmuszonych do ucieczki z domu z tego powodu (The Trevor Project, 2020). Również wykładniki czynników proksymalnych takie jak zinternalizowana homofobia raportowane są u dużej części społeczności LGBT (Xu i in., 2017;

Yolaç i in., 2020). Istotny wpływ na nasilenie stresu mniejszościowego wśród osób LGBT ma dorastanie w religijnym środowisku. Osoby LGBT dorastające w religijnym środowisku częściej doświadczają dyskryminacji oraz wykazują się większym poziomem zinternalizowanej homofobii i częstszym występowaniem myśli samobójczych (Gibbs i in., 2015; Kralovec i in., 2014). Znaczenie dla narażenia na doświadczanie stresu mniejszościowego wydają się również mieć wsparcie ze strony rodziny (Ryan i in., 2010) i pochodzenie etniczne oraz związane z nim dodatkowe narażenie na dyskryminację (Harper i in., 2004).

Celem tej pracy jest prześledzenie wpływu procesów stresu mniejszościowego na zdrowie psychiczne osób LGBT w Polsce i na świecie, strategii radzenia sobie z nim, procedur służących zwalczaniu tego zjawiska, a także metod terapii i pomocy tym osobom.

2. Materiał i metody

W badaniu poddano analizie artykuły wyszukane na platformie PubMed i Google Scholar. Zostały użyte słowa-klucze minority stress, mental health, LGBT. Analiza zawierała badania dotyczące rozpowszechnienia, czynników nasilających i zmniejszających stres mniejszościowy oraz jego wpływ na zdrowie psychiczne osób LGBT.

3. Wyniki

- Wpływ stresu mniejszościowego na występowanie problemów zdrowia psychicznego

Wpływ stresu mniejszościowego na ryzyko depresji i myśli samobójczych u mniejszości seksualnych wykazało badanie Baams. Wzięło w nim udział 1061 młodych członków społeczności LGBT. Wyniki badania wykazały, że niezależnie od płci i tożsamości płciowej procesy stresu mniejszościowego wpływają na pogorszenie objawów depresji i myśli samobójczych. Dzieje się to m.in. za pośrednictwem wzrastającego poczucia bycia ciężarem dla innych. Czynnik ten u badanych kobiet wynikał głównie ze stresu związanego z ujawnieniem swojej nieheteroseksualnej tożsamości, mimo, że w porównaniu do mężczyzn poziom tego stresu był mniejszy. Zarówno u mężczyzn, jak i u kobiet, miał on również u podstaw doświadczanie znęcania ze względu na orientację seksualną, u mężczyzn było to jednak silniej wyrażone (Baams i in., 2015). Osoby LBGT są również, bardziej niż osoby heteroseksualne i cispłciowe, obarczone ryzykiem rozwoju PTSD, co wiązane jest z częstszym doświadczaniem lub byciem świadkiem aktów nienawiści. Dotyczy to szczególnie osób transpłciowych z uwagi na ich największe narażenie na przemoc seksualną i motywowaną nienawiścią (Alessi i in., 2017). Warto zaznaczyć, że zwiększona częstość występowania myśli i prób samobójczych w tej grupie związana jest ze stresem mniejszościowym zarówno

bezpośrednio, jak i pośrednio – poprzez, wywołane w jego wyniku, depresję, PTSD i poczucie beznadziei (Fulginiti i in., 2020).

Tematem badań jest również wpływ czynników stresu mniejszościowego na rozwój nałogów u członków społeczności LGBT. Osoby, które doświadczyły stresu ze względu na orientacje seksualną lub tożsamość płciową, częściej sięgały po substancje psychoaktywne, takie jak alkohol i wyroby tytoniowe. Dotyczyło to zarówno dorosłych (Gonzales i in., 2016), jak i młodzieży (Coulter i in., 2018). Nadużywanie substancji uzależniających przez osoby LGBT wynikające z narażenia na czynniki stresu mniejszościowego, zdaje się dodatkowo zwiększać ryzyko podejmowania prób samobójczych (Mereish i in., 2014).

Sugeruje się, że przewlekłe doświadczanie stresu mniejszościowego ma również skutki długoterminowe. Wiąże się je z zaostrzeniem procesów starzenia mózgu, szczególnie w hipokampie, ciele migdałowatym i korze przedczołowej oraz spadkiem funkcji poznawczych. Przyczynia się to do podwyższonego ryzyka pogorszenia pamięci, funkcji wykonawczych, przyspieszonego starzenia poznawczego i demencji w starszym wieku (Correro i in., 2020).

- Metody zwalczania stresu mniejszościowego i strategie radzenia sobie z nim

Opracowanie strategii radzenia sobie ze stresem mniejszościowym jest istotnym aspektem badań nad tym zjawiskiem. Do głównych kategorii takich metod należą strategie specyficzne dla mniejszości seksualnych, poszukiwanie alternatyw i metody poznawcze. Strategie specyficzne dla mniejszości seksualnych nawiązują w dużej mierze do strategii szukania pomocy i podkreślają znaczenie przynależności do społeczności LGBT. Osoby należące do mniejszości seksualnych potrzebują pomocy specyficznej dla tej grupy, której pozbawieni tego typu doświadczeń heteroseksualni członkowie rodziny lub znajomi nie mogą im zapewnić. Zaangażowanie w działalność organizacji LGBT i grup wsparcia dla tej społeczności wydaje się być najbardziej skuteczną metodą radzenia sobie ze stresem mniejszościowym i może wiązać się m.in. z lepszym samopoczuciem i lepszymi wynikami w nauce. Metody poszukiwania alternatyw, takie jak chęć zmiany szkoły lub przeprowadzki, wydają się nie być skuteczne i wiążą się z pogorszeniem stanu psychicznego. Stosowanie metod poznawczych, do których należą m.in.: unikanie kontaktu z innymi, koncentrowanie się na przyszłości, nauce i pracy także wydaje się nie przynosić pozytywnych rezultatów (Toomey i in., 2018). W celu zminimalizowania negatywnych skutków doświadczania stresu mniejszościowego poszukiwane są procedury psychospołeczne przyczyniające się do zmniejszenia tego zjawiska u jego podstaw, a także wzmacniające zdolności mniejszości seksualnych do radzenia sobie ze stresem mniejszościowym. Większość opisywanych

dotychczas procedur skierowanych jest na redukcję zachowań dyskryminacyjnych, przy czym są one nastawione zarówno na zmiany strukturalne, interpersonalne, jak i dotyczące jednostki. Należą do nich m.in.: wprowadzanie zmian strukturalnych przyczyniających się do ograniczenia dyskryminacyjnych zachowań społeczeństwa, tworzenie stref przyjaznych osobom LGBT, zwiększanie integracji mniejszości seksualnych z resztą społeczeństwa, przekazywanie metod ograniczania zachowań dyskryminacyjnych i zwiększenia afirmujących oraz działania edukacyjne zwiększające świadomość o potrzebach osób LGBT. Proponowane są również metody wzmacniające zdolności mniejszości seksualnych do radzenia sobie ze stresem mniejszościowym, takie jak nowoczesne metody psychoterapii. Wszystkie te działania zdają się mieć pośredni lub bezpośredni pozytywny wpływ na sytuację osób należących do mniejszości seksualnych (Chaudoir i in., 2017).

Skuteczną metodą prowadzącą do poprawy stanu zdrowia psychicznego osób LGBT wydaje się być psychoterapia ESTEEM *(Effective Skills to Empower Effective Men*). Polega ona na przełamywaniu wykształconych w wyniku narażenia na stres mniejszościowy mechanizmów obronnych, takich jak unikanie zaangażowania emocjonalnego. Skierowana jest na polepszenie funkcjonowania tych osób w relacjach międzyludzkich (Pachankis i in., 2019). Zastosowanie znajdują również metody pomocy internetowej, takie jak stworzony w Nowej Zelandii psychoterapeutyczny program poznawczo-behawioralny *Rainbow SPARX* (*Smart, Positive, Active, Realistic, X-factor thoughts*). Ma on za zadanie pomóc mniejszościom seksualnym w identyfikowaniu pozytywnych aspektów ich orientacji seksualnej, jednocześnie identyfikując stresory specyficzne dla mniejszości seksualnych, ich źródła i metody radzenia z nimi (Lucassen i in., 2018).

- Stres mniejszościowy a zdrowie psychiczne społeczności LGBT w Polsce

Rozpowszechnienie stresu mniejszościowego i jego wpływ na zdrowie psychiczne osób LGBT w Polsce wydaje się być zaniedbanym tematem. Jedynym szeroko zakrojonym i kompleksowym badaniem tego typu jest raport wydany przez Kampanię Przeciw Homofobii raport z 2017 r. Uwzględnił on zarówno zewnętrzne jak i wewnętrzne procesy stresu mniejszościowego. Poziom zinternalizowanego piętna wśród osób LGB był stosunkowo niewielki. Najsilniej wyrażony był u biseksualnych mężczyzn, następnie gejów, biseksualnych kobiet i lesbijek. W znacznie większej mierze dotyczył jednak osób transpłciowych i aseksualnych. Ponad 60% osób LGB zgłosiło, że ukrywało swoją nieheteroseksualną tożsamość. Dotyczyło to szczególnie biseksualnych mężczyzn, następnie gejów, biseksualnych kobiet i lesbijek. Podobnie ponad połowa ankietowanych osób transpłciowych i prawie 3/4 osób aseksualnych w jakimś stopniu ukrywała swoją tożsamość. Oczekiwanie odrzucenia dotyczyło

znacznej większości członków społeczności LGBTA, a najbardziej nasilone było u osób transpłciowych i aseksualnych. Wśród osób LGB dyskryminacji najbardziej spodziewali się geje, następnie biseksualni mężczyźni, lesbijki i biseksualne kobiety. W celu poznania wpływu stresu mniejszościowego na zdrowie psychiczne osób LGBTA w Polsce zbadano nasilenie symptomów depresji, natężenie myśli samobójczych, zadowolenie z życia i samoocenę ankietowanych. Wykazano, że zarówno wewnętrzne, jak i zewnętrzne procesy związane ze stresem mniejszościowym przekładały się na zdrowie psychiczne. Zwiększony poziom zinternalizowanego piętna nasilał symptomy depresji i zmniejszał zadowolenie z życia, oraz dodatkowo zwiększał częstość występowania myśli samobójczych i obniżał samoocenę. Ukrywanie tożsamości przez osoby LGB przekładało się na mniejsze zadowolenie z życia i samoocenę, co zaskakujące odnotowano, że zmniejsza również nasilenie objawów depresji zarówno w przypadku osób LGB jak i T. U osób LGB oczekiwanie odrzucenia wiązało się z mniejszym zadowoleniem z życia i niższą samooceną oraz, tak jak u osób transpłciowych, większym nasileniem objawów depresji i częstszym występowaniem myśli samobójczych, a u osób aseksualnych - częstszymi myślami samobójczymi i mniejszym zadowoleniem z życia. Doświadczenie przez osoby LGB przemocy motywowanej nienawiścią zarówno fizycznej, jak i psychicznej skutkowało nasileniem symptomów depresji, częstszymi myślami samobójczymi i mniejszym zadowoleniem z życia. Przemoc fizyczna związana była również z niższą samooceną. Istotnym zagadnieniem, które zostało ujęte w badaniu są czynniki budujące odporność na stres mniejszościowy i ich wpływ na ograniczanie negatywnych skutków procesów stresu mniejszościowego na zdrowie psychiczne. Wsparcie społeczne otrzymywane przez osoby LGBTA zostało zobrazowane m.in. przez liczbę osób, na które mogą liczyć gdy zmagają się z poważnymi, osobistymi problemami oraz otrzymywanie pozytywnego zainteresowania ze strony środowiska. Prawie wszystkie osoby badane mogły liczyć na co najmniej jedną osobę, 45% na 3 - 5 osób, 33% - na 1 - 2 osoby, a 17% 6 na lub więcej osób. Na najwięcej osób liczyć mogli geje, a na najmniej osoby transpłciowe. Wraz ze wzrostem liczby takich osób, zmniejszały się niekorzystne następstwa przemocy psychicznej, ukrywania własnej tożsamości i oczekiwania odrzucenia. 37% osób LGBTA otrzymywało duże pozytywne zainteresowanie ze strony innych, pewny stopień zainteresowania – 35%, brak lub niewielkie pozytywne zainteresowanie dotyczyło 12%. Pozytywne zainteresowanie ze strony bliskich ograniczało niekorzystne skutki uwewnętrznionego piętna. Czynniki, takie jak identyfikacje z własną grupą mniejszościową oraz duży udział jej reprezentantów w gronie znajomych i przyjaciół, okazały się nie ograniczać działania stresu mniejszościowego. Badanie podsumowało również metody radzenia sobie ze stresem wśród osób LGBTA i ich wpływ na

hamowanie negatywnych skutków stresu mniejszościowego. Takie działanie wykazują szczególnie metody konstruktywne - poszukiwanie pomocy u innych i mobilizacja. Okazało się ono bardzo skutecznie osłabiać następstwa przemocy fizycznej i psychicznej, uwewnętrznionego piętna oraz oczekiwania odrzucenia. Mobilizacja w głównej mierze chroniła przed negatywnymi rezultatami przemocy fizycznej, np. nasileniem myśli samobójczych. Narażenie na bardziej negatywne skutki działania stresu mniejszościowego warunkowane było również przez inne czynniki. Do grup szczególnie narażonych okazały się należeć osoby młodsze, słabo wykształcone, o mniejszych dochodach i gorszej obiektywnej sytuacji materialnej, a także mieszkające w mniejszych miejscowościach i funkcjonujące w społecznościach nieprzychylnie nastawionych do osób LGBTA (Kampania Przeciw Homofobii, 2017).

4. Wnioski

Zjawisko stresu mniejszościowego wydaje się mieć znaczny wpływ na zdrowie psychiczne osób LBGT zarówno na świecie, jak i w Polsce. U osób narażonych na jego działanie częściej spotykane są m.in. depresja, uzależnienia i PTSD. W celu zapobiegania jego skutkom zasadne jest podejmowanie działań kierowanych w społeczeństwo, a także w osoby dyskryminowane. Model stresu mniejszościowego powinien zostać uwzględniony również w postępowaniach terapeutycznych, by efektywnie pomagać osobom należącym do tej mniejszości. Dotychczas przeprowadzone obserwacje skłaniają do dalszych badań nad zdrowotnymi konsekwencjami stresu mniejszościowego oraz metodami pomocy osobom LGBT jego doświadczającym.

5. Literatura

Alessi EJ, Martin JI. Intersection of Trauma and Identity. Trauma, Resilience, and Health Promotion in LGBT Patients. 2017. 3-14

Baams L, Grossman AH, Russell ST. Minority stress and mechanisms of risk for depression and suicidal ideation among lesbian, gay, and bisexual youth. Dev Psychol. 2015 May. 51(5). 688-96

Chaudoir SR, Wang K, Pachankis JE. What reduces sexual minority stress? A review of the intervention "toolkit". J Soc Issues. 2017 Sep. 73(3). 586-617

Correo AN 2nd, Nielson KA. A Review of Minority Stress as a Risk Factor for Cognitive Decline in Lesbian, Gay, Bisexual, and Transgender (LGBT) Elders. J Gay Lesbian Ment Health. 2020. 24(1). 2-19

Coulter RWS, Bersamin M, Russell ST, Mair C. The Effects of Gender- and Sexuality-Based Harassment on Lesbian, Gay, Bisexual, and Transgender Substance Use Disparities. J Adolesc Health. 2018 Jun. 62(6). 688-700

Fulginiti A, Rhoades H, Mamey MR, Klemmer C, Srivastava A, Weskamp G, Goldbach JT. Sexual Minority Stress, Mental Health Symptoms, and Suicidality among LGBTQ Youth Accessing Crisis Services. J Youth Adolesc. 2020 Nov 18

Gibbs JJ, Goldbach J. Religious Conflict, Sexual Identity, and Suicidal Behaviors among LGBT Young Adults. Arch Suicide Res. 2015. 19(4). 472-88

Gonzales G, Przedworski J, Henning-Smith C. Comparison of Health and Health Risk Factors Between Lesbian, Gay, and Bisexual Adults and Heterosexual Adults in the United States: Results From the National Health Interview Survey. JAMA Intern Med. 2016 Sep 1. 176(9). 1344-51

Harper GW, Jernewall N, Zea MC. Giving voice to emerging science and theory for lesbian, gay, and bisexual people of color. Cultur Divers Ethnic Minor Psychol. 2004 Aug. 10(3). 187-99

Kampania Przeciw Homofobii, Sytuacja społeczna osób LGBTA w Polsce Raport za lata 2015-2016. 2017

Kralovec K, Fartacek C, Fartacek R, Plöderl M. Religion and suicide risk in lesbian, gay and bisexual Austrians. J Relig Health. 2014 Apr. 53(2). 413-23

Lucassen M, Samra R, Iacovides I, Fleming T, Shepherd M, Stasiak K, Wallace L. How LGBT+ Young People Use the Internet in Relation to Their Mental Health and Envisage the Use of e-Therapy: Exploratory Study. JMIR Serious Games. 2018 Dec 21. 6(4). 11249

Mereish EH, O'Clerigh C, Bradford JB. Interrelationships between LGBT-based victimization, suicide, and substance use problems in a diverse sample of sexual and gender minorities. Psychol Health Med. 2014. 19(1). 1-13

Meyer IH. Minority stress and mental health in gay men. J Health Soc Behav. 1995 Mar. 36(1). 38-56

Meyer IH. Prejudice, social stress, and mental health in lesbian, gay, and bisexual populations: conceptual issues and research evidence. Psychol Bull. 2003 Sep. 129(5). 674-697

Pachankis JE, McConocha EM, Reynolds JS, Winston R, Adeyinka O, Harkness A, Burton CL, Behari K, Sullivan TJ, Eldahan AI, Esserman DA, Hatzenbuehler ML, Safren SA. Project ESTEEM protocol: a randomized controlled trial of an LGBTQ-affirmative treatment for young adult sexual minority men's mental and sexual health. BMC Public Health. 2019 Aug 9. 19(1). 1086

Plöderl M, Tremblay P. Mental Health of sexual minorities. A systematic review. Int Rey Psychiatry. 2015. 27(5). 367-85

Ryan C, Russell ST, Huebner D, Diaz R, Sanchez J. Family Acceptance in Adolescence and the Health of LGBT Young Adults. Journal of Child and Adolescent Psychiatric Nursing. 2010. 23(4). 205-213

Toomey RB, Ryan C, Diaz RM, Russell ST. Coping With Sexual Orientation-Related Minority Stress. J Homosex. 2018. 65(4). 484-500

The Trevor Project. 2020 National Survey on LGBTQ Youth Mental Health. 2020. New York, New York: The Trevor Project

Xu W, Zheng L, Xu Y, Zheng Y. Internalized homophobia, mental health, sexual behaviors, and outness of gay/bisexual men from Southwest China, Int J Equity Health. 2017 Feb 17, 16(1), 36

Yolaç E, Meriç M. Internalized homophobia and depression levels in LGBT individuals. Perspect Psychiatr Care. 2020 Jun 17

Suplementy diety – bezpieczeństwo czy zagrożenie?

Żołyniak Aleksandra [(1)], Brzuchacz Patryk [(2)], Bartusik-Aebisher Dorota [(3)]

[1] Instytut Nauk o Zdrowiu, Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu Rzeszowskiego
[2] Instytut Informatyki, Kolegium Nauk Przyrodniczych Uniwersytetu Rzeszowskiego
[3] Instytut Nauk Medycznych, Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu Rzeszowskiego
Aleksandra Żołyniak: zolyniak.aleksandra7@gmail.com

Streszczenie
W Polsce rynek suplementów diety bardzo aktywnie się rozwija. W większości produkty te posiadają substancje odżywcze, zawierają witaminy oraz składniki mineralne. Zgodnie z deklaracją producenta, wykazują różnorodne oddziaływania na poszczególne układy i narządy organizmu. Jednak w porównaniu do produktów leczniczych – suplementy diety nie są przebadane co do wystąpienia potencjalnych skutków ubocznych. Mogą zawierać niezadeklarowane środki bądź substancje w różnej innej dawce niż podawana przez producenta. Problem niskiej jakości większości suplementów diety związany jest bezpośrednio z brakiem obligatoryjnej kontroli tych preparatów przez ich wytwórców. Bezproblemowa i powszechna ich dostępność na rynku sprzyja ich nadużywaniu. Nadmierne ich spożywanie może doprowadzić do poważnych konsekwencji zdrowotnych. Dotychczasowa liczba przeprowadzonych badań jest niewystarczająca, aby dokonać oceny korzyści zdrowotnych oraz potencjalnego ryzyka działań niepożądanych suplementów diety.

Słowa kluczowe: suplementy, dieta, bezpieczeństwo

Dietary supplements - safe or risk?

Summary
In Poland, the dietary supplements market is developing very actively. Most of these products contain nutrients, vitamins and minerals. According to the manufacturer's declaration, they exhibit various effects on individual systems and organs of the body. However, compared to medicinal products - dietary supplements are not tested for potential side effects. They may contain undeclared agents or other substances in different dosage than stated by the manufacturer. The problem of the low quality of most dietary supplements is directly related to the lack of mandatory control of these preparations by their manufacturers. Their trouble-free and common availability on the market favors their abuse. Eating them excessively can lead to serious health consequences. The current number of studies conducted is insufficient to assess the health benefits and potential risks of adverse effects of dietary supplements.

Keywords: supplements, diet, safety

1. Wstęp

Popularność suplementów diety zarówno w Polsce jak i na świecie jest bardzo duża. Według źródeł około 72% Polaków deklaruje ich przyjmowanie, z czego połowa zażywa je regularnie (Stępień i in., 2019). Istnieje wiele rodzajów suplementów. Wyróżnia się farmaceutyki wpływające na: narządy ruchu, koncentrację, stan skóry, włosów i paznokci, opóźniające procesy starzenia, wspomagające odchudzanie, prawidłowy proces widzenia oraz specjalne suplementy przeznaczone dla sportowców (Bojarowicz i in., 2012). Wśród istotnych składników tych produktów wyróżnia się m.in. substancje pochodzenia roślinnego. Swoje zastosowanie znajduje wiele surowców o charakterze fizjologicznym czy odżywczym, takim jak: błonnik, aminokwasy, niezbędne nienasycone kwasy tłuszczowe, wyroby pszczele, preparaty enzymatyczne, a także pro- i prebiotyki (Ciborowska i in., 2014). Suplementy diety

mogą być preparatami jednoskładnikowymi lub wieloskładnikowymi i w zależności od dawki mogą być także lekiem (Ayranci i in., 2005). Celem stosowania tych produktów jest uzupełnienie normalnej – odpowiednio zbilansowanej diety w składniki mineralne czy witaminy. W części przypadków jest to działanie uzasadnione, zwłaszcza w sytuacji niedoborów poszczególnych składników odżywczych (Szponar i in., 2004). W związku z powszechnymi niedoborami witaminy D, wszystkim osobom mieszkającym w Polsce zaleca się suplementację tego związku w miesiącach od października do marca bądź przez cały rok, gdy synteza skórna jest zbyt mała. Należy mieć na uwadze, że dodatkowo stosowanie innych suplementów diety powinno być zawsze konsultowane z odpowiednim specjalistą (Płudowski i in., 2013). Właściwie zbilansowana dieta, bogata w makro i mikroelementy powinna w zupełności pokryć niezbędne zapotrzebowania organizmu. Jednakże z powodu częstego zaniechania zasad prawidłowego żywienia, bardzo popularna stała się suplementacja (Pace i in., 2016). Wśród osób spożywających suplementy diety panuje przekonanie, że są bezpieczne, ponieważ są pochodzenia naturalnego (Dwyer i in., 2018). Szczególnym przypadkiem są suplementy dla dzieci. Niektóre preparaty zawierają w nazwie określenie „dla dzieci", gdy tymczasem sposób ich użycia przewiduje stosowanie go również przez dorosłych (Krasnowska i in., 2011).

Definicja suplementu diety wskazuje, że jest to: „środek spożywczy, którego celem jest uzupełnienie normalnej diety, będący skoncentrowanym źródłem witamin lub składników mineralnych lub innych substancji wykazujących efekt odżywczy lub inny fizjologiczny, pojedynczych lub złożonych, wprowadzany do obrotu w formie umożliwiającej dawkowanie, w postaci: kapsułek, tabletek, drażetek, saszetek z proszkiem, ampułek z płynem, butelek z kroplomierzem i w innych podobnych postaciach płynów i proszków przeznaczonych do spożywania w małych, odmierzonych ilościach jednostkowych, z wyłączeniem produktów posiadających właściwości produktu leczniczego w rozumieniu przepisów prawa farmaceutycznego" (Ustawa z dnia 25 sierpnia 2006 r. o bezpieczeństwie żywności i żywienia).

Co ważne - suplementy diety nie znajdują się pod ścisłą kontrolą dokładnie wyznaczonym wymaganiom jakościowym. Ponadto widnieje potencjalne ryzyko obecności w tych preparatach substancji niedozwolonych. Dostępność farmaceutyczna substancji czynnych także nie jest do końca określona (Stępień i in., 2019).

2. Materiał i Metody

Publikacja została przygotowana na podstawie systematycznego przeglądu literatury w dostępnych bazach informacji naukowej oraz na stronach internetowych organizacji zajmujących się tworzeniem przeglądów z zakresu nauk o zdrowiu. Wykorzystano następujące

bazy: PubMed, EBSCO, Scopus, Elsevier oraz Google Scholar. Do wyszukiwania użyto haseł takich jak: „dietary suplements", „safe supplements", „pharmaceutical preparations" i „side effects of supplements". Spośród uzyskanych wyników wyselekcjonowano artykuły o rzetelnej wiarygodności.

3. Wyniki

Przytoczone publikacje potwierdzają, że suplementy diety stosowane w odpowiedniej dawce i określonym celom, mogą okazać się korzystne, jednak stwierdzono także negatywne skutki spożywania tych farmaceutyków.

W badaniach Raiznera i in. oceniając 16 rodzajów popularnych suplementów diety, autorzy stwierdzili, że długołańcuchowe kwasy tłuszczowe omega-3 i kwas foliowy wiązały się z pewnymi korzyściami dla układu sercowo-naczyniowego, podczas gdy wapń i witamina D zwiększały ryzyko udaru (Raizner i in., 2019). Z przeglądu literatury wynika, że suplementy diety nie są pomocne w redukcji masy ciała, a niektóre z nich mogą być nawet szkodliwe (Manore, 2012; Vesely i in., 2014), między innymi efedryna jako składnik preparatów na odchudzanie pojawiła się w 2004 roku i została zakazana z powodu niepożądanych skutków sercowo-naczyniowych (Manore, 2012; Saper i in., 2004). Prospektywne badania i randomizowane badania kontrolne dotyczące suplementów diety i ryzyka raka płuc u dorosłych palaczy oraz osób niepalących przyniosły niespójne wyniki. Kilka badań prospektywnych wykazało, że długotrwałe stosowanie dużych dawek niektórych suplementów, takich jak: retinol, β-karoten, witaminy z grupy B i witamina E, zwiększa ryzyko raka płuc u obecnych jak i byłych palaczy. Ograniczone dowody z RCT sugerują, że suplementacja witaminy D jest skuteczna w poprawie czynności płuc i zmniejszaniu ryzyka astmy u obecnych/byłych palaczy (Alsharairi, 2019). W odniesieniu do sportowców, w badaniach Maughana od 40% do 100% sportowców przyznało, że zazwyczaj stosuje suplementy, w zależności od rodzaju wykonywanego sportu. Jeśli jednak sportowiec nie wykazuje niedoborów składników odżywczych, suplementacja może nie poprawić jego wydajności i spowodować liczne skutki uboczne, wpływające na jego wydajność oraz zdrowie (Maughan, 2018). Możliwość toksyczności wzrastają wraz ze wzrostem dawki suplementu (Mulholland i in., 2007). Ponadto w badaniach Kruijka i in. wykazano przypadki przewlekłej polineuropatii czuciowej związanej z pirydoksyną u starszych pacjentów stosujących suplementy multiwitaminowe (Kruijk i in., 2005). W kolejnych badaniach udowodniono, że ziele dziurawca powoduje istotne klinicznie interakcje z lekami i większość pacjentów poddawanych terapii farmakologicznej powinno go unikać. Jednak przewiduje się, że wiele innych suplementów wywołuje interakcje oparte wyłącznie na badaniach in vitro, które nie zostały potwierdzone lub

zostały odrzucone w badaniach klinicznych na ludziach. Niektóre suplementy mają niskie prawdopodobieństwo interakcji lekowych. Z pewnymi zastrzeżeniami, można je bezpiecznie przyjmować z większością leków (np. żurawina, miłorząb, ostropest plamisty, żeń-szeń amerykański, palma sabałowa, waleriana) (Asher i in., 2017).

4. Dyskusja

Z analizy reklam radiowo-telewizyjnych wynika, że producenci zapewniają o skuteczności suplementów diety w wielu schorzeniach (Wierzejska, 2016). Opinia publiczna zakłada, że suplementy diety są bezpieczne i skuteczne, mimo że nie zostały poddane kontroli leku. Wielu doświadczonych lekarzy jest zdania, że farmaceutyki te powodują niewielkie korzyści zdrowotne (Raizner i in., 2019). Niedawne przeglądy badań u dorosłych mieszkających w społeczności bez niedoborów żywieniowych także wykazały, że nie ma wyraźnych dowodów na korzystne skutki zdrowotne. Obejmują one jedynie pierwotną lub wtórną profilaktykę chorób przewlekłych, w tym chorób układu krążenia, nowotwory, pogorszenia funkcji poznawczych i wpływu na ogólną śmiertelność. (Guallar i in., 2013; Fortmann i in., 2013).

Aktualne zasady prawne nie wymagają od producentów suplementów diety wykonywania rzetelnych kontroli wytwarzanych preparatów. Producenci nie mają obowiązku przedstawiać dowodów bezpieczeństwa, skuteczności, a nawet jakości przed ich sprzedażą. Tylko niewielka liczba suplementów diety dostępnych na rynku jest badana pod kątem bezpieczeństwa ich stosowania, m.in. obecności substancji niezadeklarowanych na opakowaniu. Brak stosownych badań jakościowych suplementów diety, tj. obecności i ilości deklarowanych substancji, a także parametrów procesu technologicznego oraz użytych substancji pomocniczych, stanowi poważne zagrożenie dla zdrowia i życia osób, które je stosują. Problem niskiej jakości większości suplementów diety związany jest bezpośrednio z brakiem obligatoryjnej kontroli tych preparatów przez ich wytwórców.

5. Wnioski

1. Suplementy diety są dobrym źródłem składników odżywczych w przypadku ich niedoborów.
2. Bezproblemowa i powszechna ich dostępność na rynku sprzyja ich nadużywaniu, co może spowodować niekorzystne skutki dla zdrowia.
3. Dotychczasowa liczba przeprowadzonych badań jest niewystarczająca, aby dokonać oceny korzyści zdrowotnych oraz potencjalnego ryzyka działań niepożądanych suplementów.

4. Konieczne jest podejmowanie działań mających na celu dokonanie precyzyjnej oceny jakości suplementów diety.

6. Literatura

Alsharairi. 2019. The Effects of Dietary Supplements on Asthma and Lung Cancer Risk in Smokers and Non-Smokers: A Review of the Literature. Nutrients 2019, 11, 725; doi:10.3390/nu11040725.

Asher G., Corbett A., Hawke R. 2017. Common Herbal Dietary Supplement-Drug Interactions. Am Fam Physician. 96(2):101-107.

Ayranci U., Son N., Son O. 2005. Prevalence of nonvitamin, nonmineral supplement usage among students in a Turkish University. BMC Public Health. 2005 May 16;5:47.

Bojarowicz H., Dźwigulska P. 2012. Dietary supplements. Part II. Selected components of dietary supplements and their application. Hygeia Public Health 2012, 47(4): 433-441).

Ciborowska H., Rudnicka A. 2014. Suplementy diety. Dietetyka. Żywienie zdrowego i chorego człowieka. PZWL, Warszawa 2014: 318-320.

Dwyer J., Coates P., Smith M. 2018. Dietary Supplements: Regulatory Challenges and Research Resources. Nutrients. 2018 Jan; 10(1): 41.

Fortmann SP., Burda BU., Senger CA., Lin JS., Whitlock EP. 2013. Vitamin and mineral supplements in the primary prevention of cardiovascular disease and cancer: An updated systematic evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann. Intern. Med 159:824–34.

Guallar E., Stranges S., Mulrow C., Appel LJ., Miller ER. 2013. Enough is enough: Stop wasting money on vitamin and mineral supplements. Ann. Intern. Med 159:850–51.

Katta R., Huang S. 2019. Skin, Hair and Nail Supplements: An Evidence-Based Approach. Skin Therapy Lett. 24(5):7-13.

Krasnowska G., Sikora T. 2011. Suplementy diety a bezpieczeństwo konsumenta. ŻYWNOŚĆ. Nauka. Technologia. Jakość, 2011, 4 (77), 5 – 23.

Kruijk JR., Notermans NC. 2005. Gevoelsstoornissen veroorzaakt door multivitaminepreparaten [Sensory disturbances caused by multivitamin preparations]. Ned. Tijdschr. Geneeskd 149:2541–44.

Manore M. 2012. Dietary supplements for improving body composition and reducing body weight: where is the evidence? International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism. 2012; 22(2): 139-154

Mulholland CA, Benford DJ. 2007. What is known about the safety of multivitamin-multimineral supplements for the generally healthy population? Theoretical basis for harm. Am. J. Clin. Nutr 85:318S–22S

Pace L., Crowe S. 2016. Complex Relationships Between Food, Diet, and the Microbiome. Gastroenterol Clin North Am. 2016 Jun; 45(2): 253–265.

Płudowski P., Karczmarewicz E., Bayer M. i in. 2013. Practical guidelines for the supplementation of vitamin D and the treatment of deficits in Central Europe – recommended vitamin D intakes in the general population and groups at risk of vitamin D deficiency. Endokrynol Pol 2013, 64(4): 319-327).

Raizner A., Cooke J. 2019. Dietary Supplements: Facts and Fallacies. Methodist Debakey Cardiovasc J. 2019 Jul-Sep; 15(3): 169–170.

Ronald J. Maughan. Athletes and Supplements: Prevalence and Perspectives. International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism, 2018, 28, 126-138.

Saper RB., Eisenberg DM., Phillips RS. 2004. Common dietary supplements for weight loss. American Family Physician 2004; 70 (9): 1731-1738.

Stępień A., Niewiarowski J., Harasimiuk A. 2019. Powszechność suplementów diety a zagrożenia związane z ich stosowaniem. Biul. Wydz. Farm. WUM, 2019, 9, 51-59.

Szponar L., Stoś K., Ołtarzewski M. 2004. Suplementy diety – możliwości ich wykorzystania w prewencji wybranych niedoborów żywieniowych. Żywienie Człowieka i Metabolizm 2004, 31, 252.

Vesely JM., DeMattia LG. 2014. Obesity: drugs and dietary supplements. FP Essent 2014; 425: 16-23.

Wiens, K., Erdman, K.A., Stadnyk, M., & Parnell, J.A. 2014. Dietary supplement usage, motivation, and education in young, Canadian athletes. International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism, 24(6), 613–622.

Wierzejska R. 2016. Czy reklama suplementów diety jest obiektywnym źródłem informacji o ich wpływie na zdrowie. Analiza reklam radiowo-telewizyjnych w świetle przepisów prawa żywnościowego. Wiad Lek 2016; LXIX(1): 14-18.

Wpływu ergonomii pracy na postawę ciała pracowników korporacji branży IT

Żołyniak Aleksandra [(1)], Brzuchacz Patryk [(2)], Bartusik-Aebisher Dorota [(3)]

[1]Instytut Nauk o Zdrowiu, Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu Rzeszowskiego
[2]Instytut Informatyki, Kolegium Nauk Przyrodniczych Uniwersytetu Rzeszowskiego
[3]Instytut Nauk Medycznych, Kolegium Nauk Medycznych Uniwersytetu Rzeszowskiego
Aleksandra Żołyniak: zolyniak.aleksandra7@gmail.com

Streszczenie
Postawa ciała jest cechą indywidualną każdego człowieka i pełni ważną rolę. Jednak przez różne czynniki bardzo często ulega zmianie. Siedzący tryb życia w związku z wykonywaną pracą pracowników korporacji sprawia, że aktywność ruchowa nie odgrywa u nich zasadniczej roli. Istotne jest przestrzeganie zasad ergonomii pracy. Brak ich respektowania sprzyja dolegliwościom bólowym kręgosłupa oraz innym schorzeniom aparatu ruchu, a także wiąże się ze zwiększonym ryzykiem choroby niedokrwiennej serca i zmniejszeniem pojemności życiowej płuc. Czynniki te w sposób zupełny zmniejszają jakość życia. Celem artykułu jest ocena wpływu ergonomii pracy na postawę ciała pracowników korporacji branży IT. Przeprowadzone badania pozwoliły określić skalę tych nieprawidłowości.

Słowa kluczowe: ergonomia, praca, pracownicy, IT

The impact of work ergonomics on the body posture of employees in an IT industry corporation

Summary
Posture is an individual feature of each person and body. However, by different sources they change very often. A sedentary lifestyle in a relationship with work employment that physical activity does not answer their essential role. It is important to identify the principles of work ergonomics. Failure to respect them is conducive to back pain and other locomotor system disorders, and is associated with an increased risk of ischemic heart disease and a reduction in the vital capacity of the lungs. These factors completely reduce the quality of the quality. The aim of the article is to assess the ergonomics of work on the attitude of employees of IT corporation employees. Conducted tests based on the research of irregularities.

Keywords: ergonomics, work, employees, IT

1. Wprowadzenie

Termin „postawa" odnosi się do pozycji ciała w przestrzeni i ma na celu utrzymanie ciała w równowadze podczas dynamicznych oraz statycznych ruchów. Postawa jest cechą charakterystyczną każdego człowieka. Wpływa na nią wiele czynników, wśród których wyróżniamy: neurofizjologiczne, biomechaniczne i psychomotoryczne (Ambrosi, 2012). Postawa ciała jest zatem zestawem interakcji pomiędzy układem mięśniowo-szkieletowym, a drogami doprowadzającymi i odprowadzającymi ośrodkowego układu nerwowego. Ich nadrzędną rolą jest utrzymanie ciała w stanie równowagi mięśniowo-szkieletowej, zabezpieczając struktury wspierające ciało przed urazami bądź deformacjami (Carini i in., 2017).

W prawidłowej postawie ciała niezbędna jest odpowiednia budowa aparatu ruchu oraz właściwe funkcjonowanie układu mięśniowego i nerwowego. Jednym z podstawowych determinantów postawy ciała jest wielkość krzywizn kręgosłupa w płaszczyźnie strzałkowej. Odpowiednio wykształcone lordoza lędźwiowa i kifoza piersiowa odgrywają zasadniczą rolę, gdyż ich właściwa wielkość powoduje, że zarówno kręgosłup jak i cały narząd ruchu odpowiednio funkcjonują. Zachowanie prawidłowej postawy ciała wpływa także na równomierne napięcie mięśni posturalnych. Pozwala zapobiegać bólom kręgosłupa i jego deformacjom w późnym wieku, chroni przed zwyrodnieniami narządu ruchu oraz ułatwia oddychanie. Celem postawy ciała jest także zapewnienie estetyki sylwetki. Ponadto istotną rolę w kształtowaniu postawy ciała odgrywają przede wszystkim utrwalone nawyki ruchowe, w tym przypadku przyjmowanie określonego układu ciała w pozycji siedzącej (Kaczor i in., 2013).

Pracownicy biurowi są szczególnie narażeni na spędzanie długiego czasu w pozycji siedzącej. Tryb ten może mieć niekorzystny wpływ na układy: mięśniowo-szkieletowy, oddechowy, sercowo-naczyniowego i metaboliczny (Baker i in., 2018). Pomieszczenia pracy powinny umożliwić pracownikom higieniczne oraz bezpieczne warunki do pracy. Odpowiednio ukształtowane miejsce pracy jest istotne, ponieważ wpływa na jakość wykonywanych działań, ale również na dobrostan psychiczny, fizyczny jak i kreatywne myślenie pracowników (Lis i in., 2013).

Celem ergonomii pracy są między innymi działania zmniejszające zagrożenia, wynikające z charakteru pracy. Poszukuje się rozwiązań, aby powstałe wady ruchu były jak najmniejsze. Działania te mają charakter profilaktyczny. Odpowiednia pozycja ciała, prawidłowe ustawienie i dopasowanie sprzętu, określony czas odpoczynku wraz z krótkimi ćwiczeniami, obejmują część dotyczący rehabilitacji w dziedzinie, jaką jest ergonomia (Foszcz i in., 2018). Niepokojący jest fakt częstego lekceważenia zasad ergonomii. Zarówno pracodawca jak i pracownicy powinni mieć świadomość jak ważne jest indywidualne przystosowanie stanowiska pracy (Kamińska i in., 2016).

2. Materiał i Metody

Celem badań było zbadanie wpływu ergonomii pracy na postawę ciała pracowników korporacji branży IT - osób, które spędzają większość czasu w pozycji siedzącej, przed komputerem. Badanie przeprowadzono w październiku 2019 roku w firmie programistycznej w Rzeszowie. Wzięło w nim udział 94 mężczyzn, w wieku od 22 do 38 lat.

W badaniu wykorzystano metodę punktowania Kasperczyka (wzrokową ocenę wybranych elementów postawy ciała).

W metodzie Kasperczyka badaniu podlegały:

- w płaszczyźnie strzałkowej: głowa, barki, łopatki, klatka piersiowa, brzuch, plecy
- w płaszczyźnie czołowej przodem: barki, klatka piersiowa, stawy kolanowe
- w płaszczyźnie czołowej tyłem: barki, łopatki, kręgosłup

Skala punktów była następująca:

- 0 punktów – oceniany układ ciała bez zastrzeżeń
- 1 punkt – małe odchylenie od normy
- 2-3 punktów – większe odchylenie od normy
- 3-5 punktów – znaczny stopień zniekształcenia

Ponadto na potrzeby badania została stworzona ankieta autorska, składająca się metryczki i części dotyczącej pytań, między innymi na temat wiedzy pracowników o zasadach ergonomii oraz stosowania się do nich.

Do opracowania zebranych informacji z ankiet posłużyły metody statystyki opisowej. Przyjęty poziom istotności wynosił p=0,05. Powyższych obliczeń dokonano za pomocą programu Statistica.

3. Wyniki

Wyniki badań metodą Kasperczyka

W grupie przebadanych programistów nieprawidłowości w ustawieniu głowy stwierdzono u 49 osób (52,12%). U pozostałych 45 (47,87%) nie dostrzeżono nieprawidłowości. Odpowiedni rozstaw barków wykazywało 82 przebadanych (87,23%), u pozostałych 12 (12,76%) spostrzeżono niewielkie odchylenia od normy. Prawidłowe usytuowanie łopatek wykazywała zdecydowana większość 74 (78,72%). U pozostałych 20 badanych (21,27%) zdiagnozowano odstające łopatki. Klatkę piersiową o prawidłowym wysklepieniu odnotowano u 85 osób (90,42%). Klatka piersiowa lejkowata występowała u 5 pracowników (5,31%), natomiast kurza u 4 (4,25%). Brzuch wysunięty poza linię klatki piersiowej cechowało 41 osób (43,61%). Płaska budowa brzucha występowała u 53 badanych (56,38%). Kifozę piersiową pogłębioną cechowało 68 osób (72,34%), natomiast zmniejszoną 26 (27,65%). Łagodny zarys lordozy lędźwiowej charakteryzowało 49 mężczyzn (52,12%), z kolei pogłębioną lordozę miało 45 (47,87%). Skolioza niewielkiego stopnia występowała u 79 badanych (84,04%). Prosty kręgosłup wskazano u 15 osób (15,95%). Prawidłowe ustawienie kolan wykazywało 87 (92,55%) uczestników. Kolana szpotawe stwierdzono u 2 programistów (2,12%), a kolana koślawe u 5 (5,31%). Stopę dobrze wysklepioną wykazywało 84 osoby (89,36%), natomiast płaską 10 (10,63%) (Tab. 1).

Tabela 1. Wyniki badań metodą Kasperczyka (opracowanie własne)

Badana część ciała	Odpowiedź	Wynik
Ustawienie głowy	Prawidłowe	47,87%
	Nieprawidłowe	52,12%
Rozstawienie barków	Prawidłowe	87,23%
	Niewielkie odchylenia od normy	12,76%
Usytuowanie łopatek	Prawidłowe	78,72%
	Odstające	21,27%
Klatka piersiowa	Prawidłowa	90,42%
	Lejkowata	5,31%
	Kurza	4,25%
Brzuch	Wysunięty poza linię klatki piersiowej	43,61%
	Płaski	56,38%
Kifoza piersiowa	pogłębiona	72,34%
	pomniejszona	27,65%
Kręgosłup	Prosty	15,95%
	Skolioza	84,04%
Lordoza lędźwiowa	Łagodna	52,12%
	Pogłębiona	47,87%
Kolana	Prawidłowe	92,55%
	Szpotawe	2,12%
	Koślawe	5,31%
Stopa	Prawidłowa	89,36%
	Płaska	10,63%

Wyniki badań z przeprowadzonych ankiet

93 ankietowanych (98,93%) odpowiedziało, że spotkało się z pojęciem ergonomii, jedna osoba nie słyszała o takim pojęciu. Wśród respondentów 84 (89,36%) znało zasady ergonomii stanowiska biurowego, natomiast 10 (10,63%) przyznało, ze nie zna tych zasad. 18 osób (19,14%) uważało, że nigdy nie zaproponowano im dostosowania stanowiska pracy do indywidualnych potrzeb, z kolei 76 (80,85%) twierdziło, że dostało taką propozycję. Prawie wszyscy badani uznali, że dostosowanie miejsca pracy biurowej według zasad ergonomii jest

bardzo ważne 90 (95,74%), tylko nieliczne osoby nie miały w tej kwestii zdania 4 (4,25%). Do najczęstszych źródeł pozyskiwania wiedzy na temat ergonomii pracy na stanowisku biurowym według ankietowanych osób należały szkolenia BHP 53 (56,38%). Następnie Internet, który wskazało 21 osób (22,34%). Zdecydowanie rzadziej ankietowali zdobywali taką wiedzę z telewizji (10 osób, 10,63%) oraz na studiach (8 osób, 8,51%). Do najrzadszych źródeł pozyskiwania wiedzy na ten temat należały między innymi: szkolenia, reklamy, broszury i inne 2 (2,12%).

Tabela 2. Wyniki badań z przeprowadzonych ankiet (opracowanie własne)

Pytanie	Odpowiedź	Wynik
Znajomość pojęcia ergonomii pracy	Tak	98,93%
	Nie	1,07%
Znajomość zasad ergonomii stanowiska biurowego	Tak	89,36%
	Nie	10,63%
Propozycja dostosowania stanowiska pracy	Otrzymało propozycje	80,85%
	Brak propozycji	19,14%
Dostosowanie miejsca pracy biurowej według zasad ergonomii jest bardzo ważne	Tak	95,74%
	Brak zdania	4,25%
Źródła pozyskiwania wiedzy na temat ergonomii pracy przy stanowisku biurowym	BHP	56,38%
	Internet	22,34%
	Telewizja	10,63%
	Studia	8,51%
	Szkolenia, reklamy, broszury i inne	2,12%
Układ ciała podczas pracy	„Garbienie się”	84,04%
	Ergonomiczna postawa ciała	15,95%
	Opieranie łokcia o poręcz krzesła	60,63%
	Stopy poza podłożem	76,59%
Lokalizacja bólu kręgosłupa	Odcinek szyjny	72,34%
	Odcinek lędźwiowo-krzyżowy	15,95%
	Odcinek piersiowy	11,70%
Przerwy w pracy	Tak	100%
	Nie	0%
Wykonywanie regularnego stretchingu	Tak	31,91%
	Nie	68,09%

Najczęstszym układem ciała podczas pracy siedzącej programiści wskazali „garbienie się" 79 (84,04%). Pozostali odpowiedzieli, że starają się utrzymywać ergonomiczną postawę ciała 15 (15,95%). Opieranie łokci o poręcz krzesła zaznaczyła ponad połowa pracowników 57 (60,63%). Na stopy ustawione poza podłożem wskazało 72 programistów (76,59%). Lokalizację odczuwania bólu kręgosłupa określili w sposób następujący: najwięcej osób wskazało na ból w odcinku szyjnym 68 (72,34%), następnie w lędźwiowo-krzyżowym 15 (15,95%) i odcinku piersiowym 11 (11,70%). Wszyscy (100,00%) zaznaczyli, że pamiętają o krótkich przerwach podczas pracy. Regularny stretching wykonuje niewielka liczba osób 30 (31,91%). (Tab. 2).

4. Dyskusja

Praca w korporacji nieodłącznie wiąże się z siedzącym trybem, co skutkuje zmniejszoną aktywnością w godzinach pracy (Alkhajah i in., 2012). Skutki braku ruchu to nie tylko niesatysfakcjonujący wygląd zewnętrzny, obniżona samoocena oraz chroniczny brak energii. Hipokinezja coraz częściej prowadzi do różnych chorób, których leczenie jest długotrwałe i kosztowne (Makowiec-Dąbrowska, 2012). Metoda punktowania według Kasperczyka umożliwia stwierdzenie nieprawidłowości narządu ruchu, a każde odchylenie od normy jest odpowiednio punktowane. Wady postawy ciała są bardzo częstym problem nie tylko wśród pracowników biurowych czy programistów, ale dotyczą większości społeczeństwa. Zaniedbanie wad postawy niesie niekorzystne skutki. Może doprowadzić do: nasilenia zaburzeń neurologicznych, niewydolności krążeniowo-oddechowej, niepełnosprawności czy przedwczesnej śmierci. W terapii poprawy postawy poza aktywnością fizyczną, stosowane są między innymi wybrane techniki manualne (Kasperczyk, 2001).

Liczne badania także potwierdzają, że postawa ciała i ilość czasu spędzonego w pozycji siedzącej stanowią poważne konsekwencje dla naszego zdrowia (Szczygieł i in., 2017). Pojawiające się dowody sugerują, iż może istnieć negatywny związek pomiędzy zwyczajowo siedzącym trybem życia, a funkcjami poznawczymi. Hasegawa i in. zbadali, że czas wykonywania danego zadania przez osoby poddane badaniu był dłuższy, ze względu na wydłużony czas siedzącego trybu pracy (90 minut), co skutkowało niższą wydajnością pracy (Hesegawa, 2001). Voss i in. oraz Gibbs i in. również potwierdzają że stosunkowo niski wydatek energetyczny może mieć negatywny wpływ na zdrowie mózgu, a tym samym potencjalnie wpływać na funkcje poznawcze (Voss i in., 2014; Gibbs i in., 2016). Z kolei Wennberg i in. wykazali, że następuje wzrost zmęczenia psychicznego po czterech godzinach długotrwałego siedzenia, wraz ze spadkiem tętna i zmienionymi biomarkerami neuroendokrynnymi, wpływającymi na autonomiczny układ nerwowy (Wennberg i in., 2016).

Pronk i in. stwierdzili w swoich badaniach, że skracając okresy długotrwałego siedzenia, zmniejsza się ból oraz poprawia się produktywność jak i skupienie (Pronk i in., 2016).

Wielu badaczy prowadziło także badania związane z ergonomią pracy. Między innymi Bartuzi i Kamińska opracowali kwestionariusz, złożony z czterdziestu pytań, za pomocą którego pracownicy oceniali posiadaną wiedzę na temat ergonomii stanowiska komputerowego. Najwięcej ankietowanych oceniło średnio swoją wiedzę na temat zasad ergonomii (Doleżych, 2004). Z kolei w wyniku przeprowadzonych badań przez Bąka i in. stwierdzono, że większość ankietowanych zna zasady ergonomii pracy (Pawlak i in., 2016). Ketola i in. udowodnili, że również odpowiednia adaptacja biura ma wpływ na satysfakcję z pracy i odczuwanie mniejszego zmęczenia (Bohr, 2000). Przeprowadzone badania własne także potwierdziły, że zdecydowana większość respondentów uważa, że jakość pracy zależy od właściwie dostosowanego stanowiska pracy.

5. Zasady ergonomii pracy

Oparcie krzesła biurowego powinno być dobrze wyprofilowane, aby odpowiednio podpierało odcinek lędźwiowy kręgosłupa. Znaczenie ma nachylenie siedziska względem podłoża. Podudzia należy utrzymywać równolegle do podłoża. Ważne są również regulowane podłokietniki krzesła. Obręcz barkową powinna być rozluźniona, a ramiona lekko cofnięte, natomiast przedramiona oparte równolegle do podłoża. Kolana zgięte pod kątem 90 - 110 stopni, lekko poniżej linii bioder. Stopy powinny być oparte na podnóżku. Na odcinek szyjny kręgosłupa wpływa ustawienie w odpowiedniej odległości monitora komputera. Jego górna krawędź powinna znajdować się lekko poniżej linii wzroku, który powinien padać na górną jedną trzecią monitora. Podbródek powinien być ustawiony równolegle do podłoża. Ważne jest, aby ekran znajdował się w odległości około połowy metra. Podczas siedzenia wskazane jest, wykonywanie ćwiczeń stóp (zgięcia grzbietowe, podeszwowe, krążenia). Zastosowanie poduszki sensomotorycznej, ułożonej na siedzisku aktywuje układ mięśniowy, poprzez niestabilne podłoże siedziska. Dłonie powinny być ułożone na specjalnej podkładce. Nie należy opierać nadgarstków o krawędź biurka (Kamińska i in. 2016). Podczas pracy istotne są także odgięcia kręgosłupa ku tyłowi. Godne polecenia są także krótkie przerwy (Sultan - Taïeb i in., 2017).

6. Wnioski

1. Metoda punktowania według Kasperczyka umożliwiała wyznaczenie osób wymagających ćwiczeń korekcyjno-kompensacyjnych.
2. Badani programiści posiadają wiedzę na temat ergonomii pracy, lecz nie zawsze jej przestrzegają.

3. Konieczne jest zwrócenie uwagi na zagrożenia związane z pracą wykonywaną w pozycji siedzącej oraz edukacja w zakresie zasad ergonomicznego siedzenia.

7. Literatura

Alkhajah T., Reeves M., Eakin E., Winkler E., Owen N., Healy G. 2012. Sit-stand workstations: a pilot intervention to reduce office sitting time. American Journal of Preventive Medicine 2012;43(3):298-303.

Ambrosi F., 2017. Fondamenti di Posturologia. 2017; 1-22.

Baker R., Coenen P., Howie E., Williamson A., Straker L. 2018. The Short Term Musculoskeletal and Cognitive Effects of Prolonged Sitting During Office Computer Work. Int. J. Environ. Res. Public Health 2018, 15, 1678: 1-16.

Barone G., Kowalsky R., Perdomo S., Grier M., Jakicic J. 2016. Energy expenditure of deskwork when sitting, standing or alternating positions. Occup. Med. 2016, 67, 121–127.

Bohr P. 2000. Efficacy of Office Ergonomics Education. J Occup Rehab 10(4), 243-256.

Carini F., Mazzola M., Fici C., Palmeri S., Messina M., Damiani P., Tomasella G. 2017. Posture and posturology, anatomical and physiological profiles: overview and current state of art. Acta Biomed. 2017; 88(1): 11–16.

Doleżych B. 2004. Ktoś już za nas pomyślał – ergonomia dobrze nam służy. Biomedyczne podstawy z elementami higieny szkolnej, red. B. Doleżych, P. Laszczyca, Toruń.

Foszcz M., Bac A. 2018. Assessment of knowledge of ergonomic principles and their application among office employees in corporations. Health Promotion & Physical Activity, 2018, 2 (3), 20-25.

Hasegawa T., Inoue K., Tsutsue O., Kumashiro M. 2001. Effects of a sit-stand schedule on a light repetitive task. Int. J. Ind. Ergon. 2001, 28, 219–224.

Kaczor S. 2011. Występowanie dolegliwości bólowych dolnego odcinka kręgosłupa i nawyków ruchowych u osób prowadzących siedzący tryb życia. 2011. Postępy Rehabilitacji (2), 19 – 28, 2011.

Kamińska J., Tokarski, T. 2016. Jak zorganizować ergonomiczne stanowisko z komputerem? Tablet, laptop, stanowisko z jednym i wieloma monitorami. CIOP- PIB, Warszawa. *CIOP-PIB*, 1-14.

Kasperczyk T. 2001. Postawa ciała. Diagnostyka i leczenie, Kraków 2001, 9, 98.

Lis T., Nowacki K., Małysa T i wsp. 2013. Ergonomiczna diagnostyka stanowiska pracy przy komputerze. Politechnika Śląska, Katowice. 1085-1096.

Makowiec-Dąbrowska T. 2012. Effect of physical activity at work and everyday life on the cardiovascular system. Forum Medycyny Rodzinnej 2012, tom 6, nr 3, 130–138.

Pawlak H., Buczaj A., Pecyna A. i wsp. 2016. Świadomość ergonomiczna pracowników biurowych i ich pracodawców. Zeszyty Naukowe Małopolskiej Wyższej Szkoły Ekonomicznej w Tarnowie, t. 31, nr 3, 141-148.

Pronk N., Katz A., Lowry M., Payfer J. 2012. Reducing occupational sitting time and improving worker health: The take-a-stand project, 2011. Prev. Chronic Dis. 2012, 9, E154.

Szczygieł E., Zielonka K., Mętel S., Golec J. 2017. Musculo-skeletal and pulmonary effects of sitting position – a systematic review. Ann Agric Environ Med. 2017;24(1):8–12.

Sultan-Taïeb H., Parent-Lamarche A., Gaillard A., Stock S., Nicolakakis N., Vezina M., Coulibaly Y., Vézina N., Berthelette D. 2017. Economic evaluations of ergonomic interventions preventing work-related musculoskeletal disorders: a systematic review of organizational-level interventions. BMC Public Health. 2017; 17: 935.

Voss M., Carr L., Clark R., Weng T. 2014. Revenge of the "sit" II: Does lifestyle impact neuronal and cognitive health through distinct mechanisms associated with sedentary behavior and physical activity? Ment. Health Phys. Act. 2014, 7, 9–24.

Wennberg P., Boraxbekk C., Wheeler M., Howard B., Dempsey P., Lambert G., Eikelis N., Larsen R., Sethi P., Occleston J. i wsp. 2016. Acute effects of breaking up prolonged sitting on fatigue and cognition: A pilot study. BMJ Open 2016, 6, e009630.

NAUKI PRZYRODNICZE I MEDYCZNE

Część I

ISBN 978-83-958175-5-7