POSZERZAMY HORYZONTY

TOM XVIII

CZĘŚĆ II

Redakcja naukowa

Dr inż. Małgorzata Bogusz

Dr Monika Wojcieszak

Mgr Piotr Rachwał

MONOGRAFIA

SŁUPSK, KWIECIEŃ 2020

RECENZENCI:

Prof. dr hab. Maria Flis - Uniwersytet Jagielloński, Wydział Filozoficzny
Dr hab. Artur Jacek Kożuch prof. nadzw. UHP - Uniwersytet Przyrodniczo - Humanistyczny w Siedlcach, Wydział Nauk Ekonomicznych i Prawnych
Dr inż. Małgorzata Bogusz - Uniwersytet Rolniczy im. Hugona Kołłątaja w Krakowie, Wydział Rolniczo-Ekonomiczny
Dr inż. Anna Sieczko - Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie, Wydział Nauk Ekonomicznych
Dr inż. Piotr Prus - Uniwersytet Technologiczno-Przyrodniczy w Bydgoszczy, Wydział Rolnictwa i Biotechnologii
Dr inż. Agnieszka Piotrowska-Puchała - Uniwersytet Rolniczy im. Hugona Kołłątaja w Krakowie, Wydział Rolniczo-Ekonomiczny
Dr Jan Zawadka - Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie, Wydział Nauk Ekonomicznych
Dr Anna Janicka - Uniwersytet Rolniczy im. Hugona Kołłątaja w Krakowie, Wydział Rolniczo-Ekonomiczny
Dr Monika Wojcieszak - Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu, Wydział Ekonomiczno - Społeczny
Dr Lidia Jabłońska-Porzuczek - Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu, Wydział Ekonomiczno -Społeczny
Dr Witold Trela - Prywatna działalność gospodarcza

WYDAWNICTWO:
Mateusz Weiland Network Solutions

Druk publikacji wykonano na podstawie dostarczonych oryginalnych tekstów, na odpowiedzialność autorów poszczególnych prezentacji.

ISBN: 978-83-63216-28-3

SPIS TREŚCI

I NAUKI TECHNICZNE, ŚCISŁE ORAZ PRZYRODNICZE

1. RODZAJE CEMENTÓW KOSTNYCH STOSOWANYCH W CHIRURGII REKONSTRUKCYJNEJ I REGENERACYJNEJ
   Paulina Choryłek……...…8
2. ZASTOSOWANIE AUGMENTACJI TRAJEKTORII RUCHU W CELU POLEPSZENIA ROZPOZNAWANIA GESTÓW INTERAKCJI CZŁOWIEK–KOMPUTER
   Aleksander Sawicki…….17
3. ANALIZA POZIOMU PM10 I PM2,5 ZA POMOCĄ CZUJNIKÓW NISKOKOSZTOWYCH NA TERENIE ZURBANIZOWANYM
   Monika Załuska……...27
4. ZAPRAWY CEMENTOWE Z DODATKIEM POLISTYRENU WYSOKOUDAROWEGO I METAKAOLINU
   Katarzyna Gałek, Paula Gotowiecka……36
5. OPTIMIZATION OF PIPELINE NETWORK FOR GAS TRANSPORTATION
   Nagy Stanisław, Takerhi Matthew Efe…….41
6. WPŁYW POLA ELEKTROMAGNETYCZNEGO NA BEZKRĘGOWCE
   Weronika Porc…….61
7. ZASTOSOWANIE INTEGRAZ SERYNOWYCH W INŻYNIERII GENETYCZNEJ
   Paulina Smaruj……71
8. ANALIZA ZAWARTOŚCI KADMU W GLEBACH UŻYTKOWANYCH ROLNICZO ZLEWNI RZEKI WISŁY (1995-2015)
   Urszula Tarasiuk…….82
9. BADANIA NAD ZAWARTOŚCIĄ CU W GLEBACH ORNYCH W OBRĘBIE ZLEWNI RZEKI BUG (POLSKA) W LATACH 1995 - 2015
   Urszula Tarasiuk……..…91
10. BADANIE ZAWARTOŚCI CR W OSADACH DENNYCH OBCIĄŻONYCH ŚCIEKAMI KOMUNALNYMI (RZEKA NURZEC)
    Urszula Tarasiuk……...100

11. ANALIZA AKUMULACJI PB W OSADACH DENNYCH OBCIĄŻONYCH OSADAMI ŚCIEKOWYMI (RZEKA NURZEC)
Urszula Tarasiuk……...109
12. WPŁYW „TERMINU WAŻNOŚCI" KWASU ACETYLOSALICYLOWEGO NA WIĄZANIE Z ALBUMINĄ SUROWICY KRWI LUDZKIEJ
Anna Ploch-Jankowska, Danuta Pentak…….119
13. POMIAR STĘŻENIA GLUKOZY Z WYKORZYSTANIEM METOD ENZYMATYCZNEJ ORAZ CHEMICZNEJ. OKREŚLANIE SPECYFICZNOŚCI METOD ENZYMATYCZNYCH
Mateusz Nowakowski, Natalia Michałowicz……..131
14. OZNACZANIE ZWIĄZKÓW LIPIDOWYCH ZAWARTYCH W OLEJACH ROŚLINNYCH ZA POMOCĄ SPEKTROSKOPII NMR
Natalia Pudełko, Natalia Tyszkiewicz, Marek Zuber, Piotr Młynarz……..137
15. ZMIANY WŁAŚCIWOŚCI GLEB POWODOWANE MECHANICZNĄ UPRAWĄ ROLI
Adrianna Grobelna, Hanna Jaworska……....148
16. SZKODLIWOŚĆ SZPECIELI W UPRAWACH ROLNICZYCH
Daria Maciejewska, Kamil Lutostański……..156
17. WPŁYW WYBRANYCH RAS KRÓW MLECZNYCH I NIEKTÓRYCH CZYNNIKÓW NA CZĘSTOTLIWOŚĆ WYSTĘPOWANIA INFEKCJI GRUCZOŁU MLECZNEGO
Ilona Strączek……164
18. PARKI RZECZNE A MIEJSCOWE PLANY ZAGOSPODAROWANIA PRZESTRZENNEGO - KRAKÓW CASE STUDY
Ewelina Stypułkowska-Twardowska……..171

II NAUKI MEDYCZNE

1. LECZENIE ORBITOPATII TARCZYCOWEJ WYWOŁANEJ PRZEZ CHOROBĘ GRAVESA I BASEDOWA PRZY UŻYCIU RITUXIMABU
Michał Brzdęk ……..183

2. PRÓBA OCENY RECEPTORA 5-HT_{1A} JAKO POTENCJALNEGO CELU MOLEKULARNEGO W LECZENIU WYBRANYCH JEDNOSTEK CHOROBOWYCH
Jagoda Chmiel, Magda Domańska, Magdalena Kubik, Kinga Ostrowska…….192
3. ROLA DIETY W PĘCHERZOWYM ODDZIELANIU SIĘ NASKÓRKA
Mariusz Gawrych, Wojciech Marszałek, Alicja Bartoszewska-Kubiak Karolina Matiakowska, Szymon Suwała ……....203
4. NIEMODYFIKOWALNE I MODYFIKOWALNE CZYNNIKI RYZYKA WYSTĄPIENIA UDARU MÓZGU
Barbara Gradowicz ……..216
5. KRIOTERAPIA JAKO JEDNA ZE SKUTECZNYCH METOD W FIZYKOTERAPII
Anita Konopka, Klaudia Grzyb, Monika Gałczyk, Anna Zalewska ……..….224
6. KINESIOTAPING – UNIWERSALNA METODA ZMNIEJSZANIA BÓLU
Joanna Kozłowska, Daria Florczyk, Paulina Szymczuk, Monika Gałczyk, Anna Zalewska……234
7. NOWOTWORY NEUROENDOKRYNNE PRZEWODU POKARMOWEGO
Monika Kral, Jakub Stojanowski……246
8. CHOROBA HASHIMOTO I INNE PRZEWLEKŁE ZAPALENIA TARCZYCY
Monika Kral, Jakub Stojanowski……256
9. ANIMALOTERAPIA LEKIEM NIEPEŁNOSPRAWNYCH
Klaudia Kubacka, Karolina Sokół, Anna Zalewska, Monika Gałczyk……....266
10. MEZOTERAPIA MIKROIGŁOWA – STYMULACJA PROCESU SAMOODNOWY W WALCE ZE STARZENIEM SIĘ SKÓRY
Nicola Kubik, Agnieszka Łaska-Jesionowska ……...274
11. ONKOKOSMETOLOGIA – WYZWANIE PIELĘGNACYJNE
Agnieszka Łaska-Jesionowska, Nicola Kubik……281
12. ASPECTS OF TREATMENT FOR GRAVES' DISEASE
Ewa Machała, Piotr Machała……...288
13. SZLAKI DEGRADACJI MRNA W KOMÓRKACH BAKTERYJNYCH
Adrian Macion……...295
14. USZKODZENIE CHRZĄSTKI STAWU KOLANOWEGO U MŁODEJ OSOBY - STUDIUM PRZYPADKU
Agnieszka Maj, Dominika Gniewek……...….306

15. KANNABINOIDY A SCHORZENIA UKŁADU KOSTNO-STAWOWEGO
Szymon Marosz, Aleksandra Borkowska, Katarzyna Borkowska, Jolanta Kowieska……...……...……312
16. MUTACJE *NPM1* U CHORYCH NA OSTRĄ BIAŁACZKĘ SZPIKOWĄ
Karolina Matiakowska, Alicja Bartoszewska-Kubiak, Mariusz Gawrych, Szymon Suwała……....321
17. NIEDOCZYNNOŚĆ PRZYSADKI A RYZYKO CHORÓB SERCOWO-NACZYNIOWYCH - OPIS PRZYPADKU
Marcin Penno, Michał Jasiński, Filip Inglot, Maksim Bogusz…….328
18. WYBRANE CZYNNIKI DETERMINUJĄCE STRES W PRACY POŁOŻNEJ
Magdalena Skierka, Hanna Popowicz, Joanna Moćkun, Jakub Pietrzak……..335
19. ŚRODKI OSTROŻNOŚCI STOSOWANE PODCZAS ZABIEGÓW CHIRURGICZNYCH W CZASIE PANDEMII WIRUSA SARS-COV-2
Michał Szymoniuk, Krzysztof Lider, Bartłomiej Pastuszak, Karol Ciejka, Jan Błaszczyk……343
20. CHROŃ SIĘ PRZED NOWOTWOREM – TWOJE WYBORY MAJĄ ZNACZENIE
Patrycja Zuziak, Agnieszka Bielaska…….….357
21. WPŁYW NAPOJÓW ENERGETYCZNYCH NA ZDROWIE CZŁOWIEKA
Aleksandra Chałupnik, Zuzanna Chilimoniuk, Anna Sobstyl, Maciej Dobosz, Aleksandra Borkowska…….363
22. SKŁADNIKI NATURALNE W PREPARATACH FOTOPROTEKCYJNYCH
Sylwia Gajewska, Joanna Siemak……...….372
23. WPŁYW NOSZENIA PLECAKÓW I SIEDZĄCEGO TRYBU ŻYCIA NA ROZWÓJ WAD POSTAWY W OBRĘBIE KRĘGOSŁUPA U DZIECI W WIEKU SZKOLNYM
Klaudia Kubacka, Karolina Sokół, Anna Zalewska, Monika Gałczyk……385
24. BADANIE WPŁYWU DIETY DR DĄBROWSKIEJ NA ORGANIZM CZŁOWIEKA
Kinga Ochmańska…….393
25. ZNACZENIE LECZENIA DIETETYCZNEGO CHORYCH NA FENYLOKETONURIĘ
Joanna Pieczyńska……402

26. POSTRZEGANIE EUTANAZJI PRZEZ POLSKIE PIELĘGNIARKI – BADANIA PILOTAŻOWE
Dominika Gniewek, Agnieszka Maj, Monika Gniewek……410

I NAUKI TECHNICZNE, ŚCISŁE ORAZ PRZYRODNICZE

1. RODZAJE CEMENTÓW KOSTNYCH STOSOWANYCH W CHIRURGII REKONSTRUKCYJNEJ I REGENERACYJNEJ

Paulina Choryłek
Politechnika Częstochowska
Wydział Inżynierii Mechanicznej i Informatyki
E-mail: chorylek@itm.pcz.pl

Streszczenie:

Rozwój chirurgii rekonstrukcyjnej kości oraz chirurgii regeneracyjnej wzrasta wraz z starzeniem się społeczeństwa. Syntetyczne substytuty kości takie jak cementy kostne są obecnie powszechnie znane i z powodzeniem stosowane w ortopedii, traumatologii oraz chirurgii szczękowo-twarzowej. Ten specyficzny rodzaj biomateriałów głównie wykorzystywany jest do stabilizacji złamań, wypełnienia ubytków kostnych oraz spajania i mocowania endoprotez.

Od syntetycznych substytutów kości stosowanych podczas zabiegów rekonstrukcyjnych wymaga się odpowiednich biomechanicznych i biologicznych właściwości do wspierania kręgosłupa. Biomateriał wypełniający używany podczas minimalnie inwazyjnych zabiegów jest osadzony w środowisku obciążonym więc musi być w stanie wytrzymać cykliczne i statyczne skomplikowane wzorce obciążeń. Przezskórne techniki chirurgiczne wykonywane są pod fluoroskopią więc materiał musi charakteryzować się nieprzepuszczalnością dla promieni rentgenowskich, aby wykonujący zabieg lekarz mógł śledzić wypełniający materiał i możliwie szybko wykryć wyciek cementu, który może powodować uszkodzenia neurologiczne lub inne uszkodzenia tkanki. Przezskórne techniki chirurgiczne wymagają od stosowanego materiału odpowiednich właściwości manipulacyjnych, czasu manipulacji, odpowiedni przepływ oraz odpowiednią charakterystykę polimeryzacji i krystalizacji. Zrozumienie właściwości materiałowych w tym właściwości biomechanicznych i biologicznych oraz wiedza na temat chemicznego składu i struktury ma ogromne znaczenie dla chirurgów ortopedów wykonujących zabiegi rekonstrukcyjne tkanki kostnej. Ta wiedza jest niezbędna do określenia przydatność oraz doboru optymalnego wypełniacza do techniki chirurgicznej oraz pacjenta.

Słowa kluczowe: akrylowe cementy kostne, bioaktywne cementy, bioresorbowalne cementy kostne, cement kostny, PMMA

1. Charakterystyka zastosowanie komercyjnych cementów kostnych

Cement kostny na osnowie polimerowej od 50 lat jest najbardziej znanym materiałem polimerowym, który znalazł szerokie zastosowanie w różnych dziedzinach medycyny rekonstrukcyjnej i regeneracyjnej w szczególności w chirurgii ortopedycznej, traumatologii oraz chirurgii twarzowo- szczękowej. W ortopedii jest używany np. w chirurgii całkowitej wymiany stawu, wertebroplastyce i kyfoplastyce oraz chirurgii urazowej. Najpowszechniej stosowane cementy kostne to cementy dwukomponentowe, które złożone są z komponentu ciekłego oraz proszkowego. Fazą ciekłą akrylowych cementów kostnych są monomery MMA oraz inhibitor, natomiast proszek zawiera kopolimery MMA, aktywatory, oraz substancje

radioprzepuszczalne np. dwutlenek cyrkonu albo siarczan baru. [1] Do składu cementów często dodaje się również antybiotyki np. gentamecynę w celu zapobieganiu infekcji.

Po zmieszaniu tych dwóch komponentów, zawarty w komponencie ciekłym metakrylan metylu (MMA), powoduje spęcznienie ziaren stanowiących komponent proszkowy, uzyskując dzięki temu konsystencję ciasta, po czym inicjowana jest reakcja polimeryzacji.

Wraz z przebiegiem reakcji polimeryzacji następuje proces samoutwardzania się cementu. Polimeryzacja cementu jest procesem egzotermiczny, powoduje to wzrost temperatury cementu podczas utwardzania, co z punktu widzenia medycznego jest bardzo niekorzystne, gdyż znacznie przewyższa temperaturę koagulacji białka i może prowadzić do martwicy otaczających tkanek. Ze względu na szybki stopień polimeryzacji cementu następuje szybki wzrost jego lepkości, co skutkuje krótkim czasem pracy (około 2-5 minut), w zależności od temperatury składników i otoczenia oraz składu. Biomateriał w ciągu kilku lub kilkunastu minut staje się materiałem stałym, który osiąga 80 % końcowej wytrzymałości mechanicznej w chwili zestalenia. Gdy proces polimeryzacji kończy się następuje spadek temperatury cementu i jego utwardzenie. Reakcja polimeryzacji, jest reakcją, która przebiega według mechanizmu rodnikowego [1-4].

Przed utwardzeniem materiał o konsystencji ciasta zostaje umieszony w ubytku kostnym ręcznie, natomiast do małoinwazyjnych zabiegów przezskórnych, materiał o konsystencji pseudoplastycznej cieczy umieszczany jest za pomocą specjalnej strzykawki bądź dedykowanego specjalnego aplikatora.

W celu wydłużeniu czasu aplikacji cementu, a tym samym zmniejszeniu szybkości reakcji polimeryzacji, przeprowadza się zabieg chłodzenia mieszaniny, który polega na chłodzeniu jej komponentów w chłodziarce na 12-24h przed zabiegiem. Zaobserwowano, że obniżenie temperatury komponentów cementu kostnego oraz mieszanie i aplikacja cementu w niższej temperaturze otoczenia mają duży wpływ na szybkość polimeryzacji cementu [2]. Cement kostny na osnowie PMMA zalicza się do grupy materiałów biotolerancyjnych, ponieważ w utwardzonym cemencie pozostaje około 4-7% nieprzereagowanych monomerów, które wykazują własności toksyczne. Poli (metakrylan metylu) bez dodatków możemy uznać za materiał inertny, natomiast dodanie do niego różnych wypełniaczy takich jak katalizatory, stabilizatory, zmiękczacze itp. spowodować mogą, że biomateriał będzie wykazywał toksyczne właściwości [1,5,6].

Utwardzenie cementu jest skutkiem reakcji polimeryzacji, zatem występuje skurcz objętościowy podczas procesu utwardzania się cementu. Skurcz objętościowy powstały podczas procesu polimeryzacji teoretycznie wynosi 6-7% w rzeczywistości jest jednak mniejszy ze względu na zawartość powietrza w masie cementu. Obecność powietrza w masie cementu kostnego powoduje większą porowatość, a rezultacie spadek własności mechanicznych cementu [2]. Skuteczną metodą obniżenia porowatości jest homogeznizacja składników mieszaniny w warunkach obniżonego ciśnienia.

Na właściwość mechaniczne akrylowych cementów kostnych oraz ich połączeń mają wpływ również różnego rodzaju dodatki. Dodatki antybiotyków dodawane są do cementów jako środek profilaktyczny przeciwko infekcjom, które mogą pojawić się podczas zabiegu. W badaniach wykazano, że w zależności od rodzaju i ilości antybiotyku zmieniają się właściwości mechaniczne utwardzonego PMMA. Wykazano, że ilość mniejsza niż 2g

antybiotyku na porcje cementu nie wpływa znacząco na zmiany własności mechanicznych, natomiast ilość przekraczająca 2g antybiotyku może je znacząco obniżać. Badania również wykazały znaczne obniżenie wytrzymałości mechanicznej cementu zmieszanego z wodnym roztworem antybiotyku w porównaniu do dodatku antybiotyku w postaci proszku [7-9].

Cementy stosowane do przezskórnych technik chirurgicznych takich jak zabiegi wertebroplastyki i kyfoplastyki wzbogaca się o substancje kontrastujące aby poprawić wizualizację przepływu podczas wstrzykiwania oraz możliwie szybkiego wykrycia ewentualnego wycieku. Z drugiej strony zwiększenie zawartości związków kontrastujących takich jak siarczan baru lub dwutlenek cyrkonu ma niekorzystny wpływ na wytrzymałość mechaniczną. Aglomeraty dwutlenku cyrkonu i siarczanu baru mogą inicjować pęknięcia zmęczeniowe, a tym samym mieć negatywny wpływ na trwałość zmęczeniową cementu.

W przeprowadzonych badaniach, w których zbadano statyczne i mechaniczne zachowania cementów kostnych, o większej zawartości siarczanu baru wykazano, że dodanie 10% proszku siarczanu baru na porcję cementu nie wpływa znacząco na jego mechaniczną wytrzymałość. Jednak skomasowanie się cząsteczek siarczanu baru, przy zwiększeniu jego zawartości do 30% powoduje spadek jego wytrzymałości na rozciąganie i zmęczenie [2,10]. Wpływ na własności mechaniczne akrylowego cementu mają:

- skład chemiczny
- czynniki zewnętrzne np. temperatura otoczenia
- rodzaje i ilość dodatków
- zanieczyszczenie np. krwią i resztkami tkanek
- starzenie się materiału.

Przedstawione cementy kostne były już znane w latach 60. jako materiał do mocowania endoprotez stawów biodrowych. W 1958 roku Dr. John Charley jako pierwszy użył samoutwardzalnego cementu kostnego PMMA do zabiegu całkowitej alloplastyki stawu biodrowego. Cement kostny po zmieszaniu komponentów, w postaci płynnej lub półpłynnej wprowadza się do otworu wydrążonego w kości tzw. szczeliny między pomiędzy kością a protezą. Utwardzony cement jest zdolny do przenoszenia mechanicznych obciążeń w miejscu jego aplikacji. Od czasu tego zabiegu PMMA jest najczęściej wykorzystywanym materiałem do redukcji ubytków kostnych w trakcie leczenia ortopedycznego [11].

Rozwój technik operacyjny spowodował również rozwój biomateriału oraz zwiększenie zapotrzebowania na ten biomateriał. Obecnie cementy kostne wykorzystywane są nie tylko do mocowania protez stawu biodrowego ale również stawu barkowego oraz kolanowego. Akrylowe cementy kostne o mniejszej lepkości wykorzystywane są także w minimalnie inwazyjnych przezskórnych zabiegach leczenia złamań kompresyjnych kręgosłupa. Te specyficzne biomateriały zawierające promotory adhezji oraz dodatki biologicznie aktywne stosuje się również do spajania odłamków kości oraz uzupełniania ubytków kostnych.

2. Wymagania stawiane cementom kostnym.

Cementy kostne jak każdy biomateriał, powinny spełniać określone warunki biofunkcjonalności i biokompatybilności. W miarę rozwoju nowych biomateriałów definicja biokompatybilności została uaktualniona. Pierwotnie biokompatybilność była rozumiana jako brak jakichkolwiek oddziaływań biomateriału na żywą tkankę. Jednak wraz z rozwojem

medycyny i rynku biomateriałów ta definicja okazała się niewystarczająca i wykluczająca nowe materiały, a w szczególności materiały polimerowe, które w określonych warunkach i zastosowaniach mogły by zostać użyte w medycynie dzięki zdolności do wywoływania określonych reakcji organizmu. W 1987 roku Williams zaktualizował nową definicję biokompatybilności materiałów, zgodnie z którą biomateriał można uznać za spełniający tą definicję, jeśli w kontakcie z żywą tkanką wywołuje odpowiednie reakcje pożądaną przy określonym zastosowaniu.[12,13] Wymagania te dotyczą nie tylko materiału ale także wypełniaczy, substancji towarzyszących jak i ewentualnych produktów jego degradacji. Poprzez definicję biofunkcjonalności rozumie się zdolność danego materiału do spełniania, określonych funkcji, które wynikają z jego zastosowania.

Podstawowym kryterium biokompatybilności dotyczącym cementów kostnych jest obojętność fizjologiczna. Biorąc pod uwagę kryterium biofunkcjonalności jest zdolność do wypełnienia ubytków kostnych oraz samoutwardzania się w nich cementu kostnego, statyczna oraz dynamiczna wytrzymałość mechaniczna, zbliżona do wytrzymałości mechanicznej otaczającej tkanki kostnej oraz trwałość materiału w agresywnym środowisku organizmu.

Ważne z punktu widzenia własności użytkowych cementu są również odpowiednie własności reologiczne, od których zależy możliwość zaaplikowania materiału do właściwego miejsca ubytku kostnego.

Wymagania dotyczące właściwości mechanicznych jakie są stawiane cementom kostny zależą od tego jaka funkcje będą spełniać w organizmie człowieka. Cementy kostne przeznaczone do uzupełnienia ubytków kostnych muszą charakteryzować się wytrzymałością na ściskanie nie mniejszą niż 30 MPa, tą wartość określa wytrzymałość na ściskanie kości gąbczastej.

W odróżnieniu do cementów stosowanych do uzupełniania ubytków kostnych, cementy kostne przeznaczone do mocowania endoprotez powinny charakteryzować się dużo wyższą wytrzymałością na ściskanie o wartości minimum 70 MPa.

Biomateriały niezależnie od zastosowania muszą się charakteryzować odpowiednią biozgodnością, dobrą wytrzymałością biomechaniczną oraz sztywnością, nie mogą również wywoływać infekcji w środowisku organizmu, także być nieprzepuszczalne dla promieni rentgenowskich ponieważ większość technik chirurgicznych, a w szczególności przezskórne techniki takie jak wertebroplastyka i kyfoplastyka oparte są na fluoroskopii [2].

W niektórych zastosowaniach wymaga się również od tych biomateriałów określonej bioaktywności, a w specyficznych przypadkach nawet odpowiedniej biodegradowalności i zdolności do resorpji. Cementy kostne ze względu na także inne zastosowanie w chirurgii kostnej niż mocowanie protez te specyficzne biomateriały zostały określane również jako wypełniacze ubytków kostnych czy syntetyczne substytuty kości.

3. Cementy bioaktywne

Biozgodność jest nieodłączną cechą materiałów na implanty chirurgiczne, oznacza to że nie mogą wywoływać one negatywnych reakcji w organizmie. Od współcześnie stosowanych polimerowych cementów kostnych oprócz wspomnianej biozgodności oczekuje się również cech bioaktywnych. Cechy bioaktywne w odniesieniu do cementów są rozpatrywane w dwóch ujęciach przeciwdrobnoustrojowym oraz pobudzającym osteointegrację. Obecnie prowadzonych badań jest wiele badań związanych z poprawą

biologicznej aktywności cementów, wynika to z faktu, że każdy zabieg chirurgiczny związany jest z zagrożeniem wystąpienia zakażenia bakteryjnego. Modyfikacja w celu zmian właściwości bioaktywnych cementów kostnych ma na celu zapewnić bezpieczeństwo antyinfekcyjne podczas zabiegu, a także w czasie rekonwalescencji [1, 14-18].

- **Cementy kostne w aspekcie osteointegracji**

Wielu ośrodkach naukowych badania kierowane są w stronę poprawy bioaktywności cementu w aspekcie osteointegracji. Proces ten polega na wnikaniu w pory biomateriału komórek kostnych oraz ich poliferację. Pobudzanie kości otaczającej implant chirurgiczny do przebudowy oraz wypełnienia miejsc w których powstał ubytek ma ogromne znaczenie nie tylko w procesie unieruchamiania części sztucznych stawów ale także w przypadku ubytków powstałych na skutek choroby lub urazu przez dedykowane cementy kostne znane jako wypełniacze dziur w kości. Proces ten jest długotrwały, ale umożliwia trwałe połączenie strukturalne i czynnościowe pomiędzy tkanką kostną i implantem [19-21]. Do jednych z istotnych wad polimerowy cementów kostnych jest to, że mimo porowatości cementu, jego osteointegracja z tkankami jest bardzo niska oraz powodowanie powstania martwicy tkanek otaczających implant w wyniku efektu termicznego reakcji polimeryzacji. Istniejące komercyjne cementy kostne oprócz braku osteointegracji powodują główne komplikacje po zabiegach przezskórnej wertebroplastyki i kyfoplastyki, takie jak złamania przyległych kręgów, zatorowość płucna czy zawał mięśnia sercowego. Z powodu braku osteokondukcji akrylowego cementu kostnego, spowodowanego krótką bioaktywnością cement nie może łączyć się z naturalną kością [22,23]. W aspekcie poprawy osteointegracji odnotowano w literaturze modyfikacje cementu kostnego za pomocą domieszek [19]:

- Ceramiki bioaktywnej
- Hydrokstyapatytu
- Bioszkła

- **Cementy kostne w aspekcie bakteriobójczym**

Potrzeba zapobiegania infekcjom podczas zabiegu determinuje również stosowanie cementów wykazujących działanie antybakteryjne. Cementy z właściwościami bakteriobójczym stosowane są w praktyce klinicznej od ponad 30 lat. Modyfikacje komponentów cementu w celu poprawy bioaktywności oraz poprawy właściwości biofunkcyjnych powodują dodatkowe komplikacje takie jak zbyt szybkie uwalnianie bioaktywnej domieszki do otoczenia tkanek, niszczenie modyfikatora przez proces polimeryzacji, wypłukiwanie bioaktywnych wypełniaczy przez płyny ustrojowe, w rezultacie prowadząc do niskiej skuteczności modyfikowanych cementów i krótkiego okresu terapeutycznego. Zaobserwowano, że podczas modyfikacji dodatkami bioaktywnymi cementu, jest zmiana własności fizycznych i mechanicznych oraz funkcjonalnych. [16,22-24]. Odnotowano w literaturze stosowanie różnych dodatków w celu zwiększenia bioaktywności w zakresie zdolności przeciwdrobnoustrojowych między innymi takich jak [19,22,23, 25-27]:

- antybiotyki
- jonów srebra
- nanocząsteczek srebra

- nanocząsteczek miedzi
- ksylitolu
- nanocząsteczek chitosanu

W przypadku antybiotyków uwalnianie dodatku zależne jest od wielu czynników takich jak rodzaju cementu, lepkości i porowatości cementu oraz sposobu przygotowania antybiotyku, rodzaju oraz jego ilości [26-28]. Ze względu na ciągły wzrost oporności bakterii na antybiotykoterapię, w wielu ośrodkach naukowych prowadzone są badania w celu poszukiwania nowych alternatywnych wypełniaczy biomateriałów poprawiających bioaktywność przeciwdrobnoustrojową [26,28].

Nanocząsteczki metali np. srebra i miedzi oraz nanocząsteczki chitosanu. mogą być alternatywą dla antybiotyków [15] Cement modyfikowany nanometalami Ag oraz Cu wykazywał działania bakteriobójcze, natomiast nanocząsteczki chitosanu zapobiegały przetrwaniu żywych bakterii na powierzchni cementu modyfikowanego chitosanem [81,82]. Natomiast nanocząsteczki srebra, charakteryzują się szerokim spektrum działania przeciwbakteryjnego oraz niskiej oporności bakteryjnej. Wnioskuje się, że jest mało prawdopodobne aby mikroorganizmy rozwinęły odporność na srebro. Nanocząsteczki swoje właściwości biokatywne zawdzięczają wysokiej aktywności, która jest sprzężona z ich zdyspergowaną fazą metaliczną, ciągłym ruchem oraz brakiem dołączonych grup anionowych. W badaniach [27,29] sugerowano, że ten rodzaj cementu modyfikowany AgNPs jest prawdopodobnie nieskuteczny w sytuacjach gdzie aktywne zakażenie jest już obecne np. przy reimplantacji. Modyfikowane cementy nonocząsteczkami Ag wykazały również nieznaczne zmniejszenie zmiany właściwości mechanicznych, aczkolwiek modyfikowany materiał spełniał wymagania stawiane cementom chirurgicznym. Dodatek nanocząsteczek srebra powodował również dwukrotne wydłużenie czasu zestalania się cementu [16,27,29].

4. Cementy resorbowalne

Cementy kostne zarówno bioresorbowalne jak i niedegradowalne w organizmie człowieka mają za zadanie wypełniać ubytki tkanki kostnej oraz wzmacniać miejsca uszkodzeń mechanicznych lub spowodowanych innymi patologiami takimi jak nowotwory czy osteoporoza. Cementy te różnią się od siebie tylko tym że materiał biodegradowalny ma spełniać swoją funkcję wzmacniającą w organizmie człowieka tylko czasowo, dzięki swojej zdolności do resorpcji w środowisku organizmu człowieka a tym samy umożliwiając regenerację tkanki kostnej. Praca nad cementami bioresorbowalnymi utwardzalnymi in situ prowadzone są od 1996 r.

5. Podsumowanie

Akrylowy Cement kostny jest aktualnie najczęściej stosowanym materiałem wypełniających ze względu na swoje zalety. Idealny tego typu biomateriał powinien charakteryzować się nie tylko dobrymi własnościami manipulacyjnymi, wstrzykiwalnością oraz odpowiednią wytrzymałością mechaniczną ale powinien również mieć lepszą biokompatybilność, zredukowaną temperaturę polimeryzacji nie powodującą martwicy tkanek. Modyfikacje składu cementu powinny również obejmować zdolność do integracji cementu z autogenicznymi tkankami kostnymi leczonych pacjentów.

Potrzeba rekonstrukcji w ramach chirurgii kostnej stale wzrasta wraz ze starzeniem się populacji, w konsekwencji tego odnotowuje się wzrost zapotrzebowania na syntetyczne materiały ortopedyczne. Zapotrzebowanie to wynika z tego, że w wielu przypadkach nie ma możliwości wykonania autoprzeszczepów, z powodu braku tego materiału czy niebezpieczeństwa przenoszenia infekcji. Materiały syntetyczne oparte na strukturach kompozytowych pozwalają poprzez ich ciągłe doskonalenie, na lepsze naśladowanie struktur organicznych. W związku z tym widać wyraźne zapotrzebowanie rynku na tego typu materiały oraz potrzebę dalszego rozwoju tych materiałów oraz badań zachowania się różnych materiałów i ich modyfikacji w długim czasie ich użytkowania.

W wielu ośrodkach naukowych na świecie szeroko eksploatowanym kierunkiem obecnie realizowanych prac badawczych jest modyfikowanie fizyczne i chemiczne składu komercyjnych cementów stosowanych w zabiegach rekonstrukcyjnych oraz regeneracyjnych tkanki kostnej. Domieszkowanie cementów różnymi wypełniaczami znacząco wpływa na zmianę ich własności mechanicznych oraz reologicznych. Poznanie tych zależności pomoże na bezpieczniejsze ich użytkowanie i świadomie stosowanie w różnych typach urazów pacjentów w różnym wieku.

Bibliografia:

1. Balin A. Cementy w chirurgii kostnej, Wydawnictwo Politechniki Śląskiej, Gliwice 2016.
2. Po‑Liang Lai1, Lih‑Hui Chen1, Wen‑Jer Chen1, I‑Ming Chu2 Chemical and Physical Properties of Bone Cement for Vertebroplasty. BiomedJ 2013;36;162-167.
3. Kozłowska A., Badania warunków polimeryzacji mas akrylowych jako implantów. Polimery w Medycynie t. 7,3, 1997, s. 137-177.
4. Kuehn K‑D, Ege W, Gopp U. Acrylic bone cements: Composition and properties. Orthop Clin North Am 2005;36:17‑28.
5. Balin A., Materiałowo uwarunkowane procesy adaptacyjne i trwałość cementów stosowanych w chirurgii kostnej, Zeszyty Naukowe Politechniki Śląskiej Nr 1610, Hutnictwo, z.69, Gliwice 2004.
6. Marciniak J. Biomateriały. Wyd. Politechniki Śląskiej, Gliwice 2013.
7. Lieberman IH, Togawa D, Kayanja MM. Vertebroplasty and kyphoplasty: Filler materials. Spine J 2005;5 (6 Suppl):305‑16S.
8. Lautenschlager EP, Jacobs JJ, MarshallGW, et al. Mechanical properties of bone cements containing large doses of antibiotic powders. J Biomed Mater Res 1976;10:929–38.
9. Lautenschlager EP, Marshall GW, Marks KE, et al. Mechanical strength of acrylic bone cements impregnated with antibiotics. J Biomed Mater Res 1976;10:837–45.
10. Theodorou DJ, Theodorou SJ, Duncan TD, Garfin SR, Wong WH. Percutaneous balloon kyphoplasty for the correction of spinal deformity in painful vertebral body compression fractures. Clin Imaging 2002;26:1‑5.
11. He Z., Zhai Q., Hu M.,Cao C., Wang J., Yang H., Li B., Bone Cements for percutaneus vertebroplasty and balloon kyphoplasty: Current status and future developments. Journal of Orthopedic Translation (2015)3, 1-11.

12. Koh I., López A., Pinar A.B., Helgason B., Ferguson S.J.: The effect of water on the mechanical properties of soluble and insoluble ceramic cements, J.Mech.Behav.Biomed.Mater., 51, 2015, 50-60.
13. Slane J., Vivanco J., Meyer J., Ploeg L.H., Squire M., Modification of acrylic bone cement with mesoporous silica nanoparticles; Effect on mechanical, fatique and absorption properties, J.Mech.Behav.Biomed.Mater., 29.2014,451-461.
14. Wekwejt M., Świeczko-Żurek B., Badanie bioaktywności modyfikowanego cementu kostnego-przegląd literaturowy; Inżynier i Fizyk Medyczny., 4/2017, vol.6, 261-268.
15. M. Wekwejt, B. Świeczko-Żurek, M. Szkodo Requirements, modifications and test methods of bone cement - literature review Eur. J. Med. Technol., 16 (3) (2017), pp. 1-10.
16. I. Koh, Y. Gombert, C. Persson, H. Engqvist, B. Helgason, et al. Ceramic cement as a potential stand-alone treatment for bone fractures: an in vitro study of ceramic–bone composites J. Mech. Behav. Biomed. Mater., 61 (2016), pp. 519-529.
17. M. Miola, M. Bruno, G. Maina, G. Fucale, G. Lucchetta, et al. Antibiotic-free composite Bone cements with antibacterial and bioactive properties. A preliminary study Mater. Sci. Eng. C, 43 (2014).
18. H. Tan, S. Guo, S. Yang, X. Xu, T. Tang Physical characterization and osteogenic activity of the quaternized chitosan-loaded PMMA bone cement Acta Biomater., 8 (6) (2012), pp. 2166-2174.
19. R. Ormsby, T. McNally, P. O'Hare, G. Burke, C. Mitchell, N. Dunne Fatigue and biocompatibility properties of a poly(methyl methacrylate) bone cement with multi-walled carbon nanotubes Acta Biomater, 8 (2012), pp. 1201-1212.
20. G. Massazza, A. Bistolfi, E. Verné, M. Miola, L. Ravera, et al. Antibiotics and cements for the prevention of biofilm-associated infections, Biomaterials and Medical Device - Associated Infections, Woodhead Publishing Limited (2015), pp. 185-197.
21. A.C. Matos, L.M. Gonçalves, P. Rijo, M.A. Vaz, A.J. Almeida, et al. A novel modified acrylic bone cement matrix. A step forward on antibiotic delivery against multiresistant bacteria responsible for prosthetic joint infections, Mater. Sci. Eng. C, 38 (2014), pp. 218-226.
22. J. Martínez-Moreno, C. Mura, V. Merino, A. Nácher, M. Climente, et. al., Study of the Influence of Bone Cement Type and Mixing Method on the Bioactivity and the Elution Kinetics of Ciprofloxacin, J. Arthroplasty, 30 (7) 1243–1249.
23. P. Prokopovich, R. Leech, C.J. Carmalt, I.P. Parkin, S. Perni A novel bone cement impregnated with silver-tiopronin nanoparticles: its antimicrobial, cytotoxic, and mechanical properties Int. J. Nanomed., 8 (2013), pp. 2227-2237.
24. E. Paz, P. Sanz-Ruiz, J. Abenojar, J. Vaquero-Martin, F. Forroiol, et al. Evaluation of elution and mechanical properties of high-dose antibiotic-loaded bone cement: comparative ‘in vitro’ study of the influence of vancomycin and cefazolin J. Arthroplasty, 30 (8) (2015), pp. 1423-1429.
25. J. Slane, J. Vivanco, W. Rose, H.L. Ploeg, M. Squire Mechanical, material, and antimicrobial properties of acrylic bone cement impregnated with silver nanoparticles Mater. Sci. Eng. C, 48 (2015), pp. 188-196.

26. S.C. Shen, W.K. Ng, Y.C. Dong, J. Ng, R.B.H. Tan Nanostructured material formulated acrylic bone cements with enhanced drug release Mater. Sci. Eng. C, 58 (2016), pp. 233-241.
27. B. Świeczko-Żurek, The influence of biological environment on the appearance of silver coated implants, Adv. Mater. Sci., 12 (2) 45–50.

2. ZASTOSOWANIE AUGMENTACJI TRAJEKTORII RUCHU W CELU POLEPSZENIA ROZPOZNAWANIA GESTÓW INTERAKCJI CZŁOWIEK–KOMPUTER

Aleksander Sawicki
Politechnika Białostocka
Wydział Informatyki
E-mail: a.sawicki@pb.edu.pl

1. Wstęp

Stosowanie algorytmów z dziedziny tzw. Uczenia Głębokiego (*ang. Deep learning*) pozwala uzyskać bardzo dobre rezultaty klasyfikacji w dziedzinach takich jak: przetwarzanie języka naturalnego, analiza mowy czy też serii czasowych. Sukces stosowania tego typu metod silnie zależy od dużego i zróżnicowanego zbioru uczącego, który zapobiega przeuczeniu sztucznych sieci neuronowych [Wen, Sun, Song, Gao, Wang, Xu, 2020]. W wielu dziedzinach pozyskanie wystarczającej liczby opisanych danych jest czasochłonne i kosztowne [Eyobu i Han, 2018]. Augmentacja danych jest zespołem technik i narzędzi pozwalającym na sztuczne wygenerowanie dodanych danych uczących na podstawie istniejącego zbioru treningowego.

Podkreślić należy, iż augmentacja danych jest powszechnie wykorzystywana w dziedzinie rozpoznawania obrazu. Przekształcenia grafik takie jak: obrót, skalowanie, lustrzane odbicie czy przesunięcie są ogólnie używane i zaimplementowane w oprogramowaniu dedykowanym do nauki głębokich sieci neuronowych. W przypadku rozpoznawania gestów czy też wzorców ruchu proces ten jest znacząco bardziej wymagający [Eyobu i Han, 2018].

W niniejszym artykule zaprezentowano nowy algorytm augmentacji danych, dedykowany do przetwarzania trajektorii ruchu zarejestrowanych przy użyciu kamer głębi. Proponowana metoda bazuje na dodaniu perturbacji w postaci dodatkowych linii trendu jak i wartości stałych, do pozycji poszczególnych stawów. Opisywane w pracy eksperymenty przeprowadzone były z wykorzystaniem ogólnodostępnej bazy danych Multimodal Kinect-IMU Dataset [Banos, Calatroni, Damas, Pomares, Rojas, Sagha, Millan, Troster, Chavarriaga, Roggen,2012]. Korpus danych zawiera zestaw pięciu gestów interakcji człowiek-komputer (ang. *Human-Computer interaction*) opisanych jako: "koło", "trójkąt", "kwadrat", "znak nieskończoności" oraz "gest zasuwania", które powtarzane było pięćdziesięciokrotnie. Klasyfikacja przeprowadzona została z użyciem pięciokrotnej walidacji krzyżowej. Zastosowanie proponowanej metody pozwoliło zwiększyć skuteczność rozpoznawania każdej grupy gestów.

Dokument podzielony został na pięć sekcji. Przegląd literatury w dziedzinie augmentacji sygnałów ruchu przedstawiono w punkcie 1. Materiały i metody zawarto w sekcji 2. Wyniki rozpoznawania gestów zaprezentowano w sekcji 3. Podsumowanie i dalsze plany pracy zawarto w sekcja 4. Afiliacja przedstawiona została w punkcie 5. Bibliografia umiejscowiona jest w punkcie ostatnim.

2. Przegląd literatury

Dokonując przeglądu aktualnej literatury w dziedzinie rozpoznawania gestów zauważyć można, iż prace prowadzące do zwiększenia liczebności zbioru treningowego mogą zostać podzielone na dwie główne grupy. Do pierwszej z nich zaliczyć możemy rozwiązania związane z generowaniem nowych trajektorii ruchu na podstawie danych dostępnych już w zbiorze uczącym. Cechą łączącą większość publikacji tego rodzaju jest fakt, iż bardzo często magnituda dodatkowych zaburzeń jest proporcjonalna do wariancji sygnałów. Przykładowo zniekształcenia w osiach *X, Y, Z* dodawanych do pozycji przedramienia generowane są proporcjonalnie do odchyleń standardowych sygnałów położenia w tych osiach. Na szczególną uwagę zasługują rozwiązania prezentowane w następujących trzech publikacjach.

Autorzy publikacji [Guo, Zhou, Wang, Li, 2016] zaprezentowali algorytm, w którym w poszczególnych klatkach nagrania do pozycji stawów (tj. punktów wyznaczonych przez kamerę głębi) dołączone było losowe przemieszczenie. Wygenerowane translacji dla poszczególnych osi i stawów były proporcjonalne do wariancji sygnału położenia. Z uwagi na fakt, iż przesunięcia generowane były dla poszczególnych klatek, wygenerowany sygnał posiadał krótkotrwałe zaszumienie (*ang. jitter*), którego utworzenie było istotą przedstawionej metody.

W artykule [Cabrera i Wachs, 2016] zaprezentowano zbliżone rozwiązanie, w którym algorytm augmentacji również bazował na zaburzeniu sygnałów położenia. Podkreślić należy, iż w tym przypadku generowane zaburzenia były proporcjonalne do odchyleń standardowych sygnałów. Nowość prezentowanej metody polega na tym, iż poszczególnych nagraniach odnajdywane były klatki kluczowe. Następnie w procesie przetwarzania tylko do pozycji stawów w tych konkretnych klatkach dodawane były zaburzenia. Finalnie na podstawie zmodyfikowanych póz kluczowych odtwarzana była cała trajektoria ruchu. Prezentowane podejście umożliwiło nadanie dodatkowych wolnozmiennych sygnałów (trendów) do istniejących trajektorii ruchu. Metoda ta nie pozwalała na dodanie stałego przesunięcia trwającego przez całe nagranie.

W pozycji [Núñez, Cabido, Pantrigo, Montemayor, Vélez, 2017] zaprezentowano metodę augmentacji, która również bazowała na przekształceniach pozycji wierzchołków wyznaczonego szkieletu. Autorzy zasugerowali stosowanie następujących metod: skalowanie pozycji pojedynczych wierzchołków, przesunięcie całego modelu, interpolacja pozycji, zaszumienie, wycięcie fragmentu nagrania.

Do drugiej grupy rozwiązań zaliczyć należy generowanie danych syntetycznych. Dane takie tworzone są sztucznie i nie wymagają podania trajektorii „bazowych". Wśród wielu istniejących prac wspomnieć należy o dwóch pozycjach.

W artykule [Abobakr, Nahavandi, Iskande, Hossny, Nahavandi, Smets, 2017] autorzy zaprezentowali wyniki prac związanych z wyznaczaniem trajektorii ruchu na podstawie nieprzetworzonych obrazów z kamery głębi. Dużą wartość pracy stanowi opis metodologii generowania dodatkowych danych syntetycznych. Autorzy korzystając z oprogramowania do grafiki trójwymiarowej, stworzyli modele postaci oraz umiejscowili wirtualną kamerę, która rejestrowała jedynie kanał odległości. Rozwiązanie takie umożliwia generowanie wysokiej rozdzielczości danych, a przy dowolnych zmianach odległości i kątów patrzenia teoretycznie nieskończoną ich liczbę.

W pozycji [Memo, Minto, Zanuttigh, 2015] zaprezentowano bardzo zbliżoną metodykę do generowania obrazów głębi. Autorzy w tym przypadku wygenerowali w środowisku trójwymiarowym model ręki, który wyposażony był w tzw. wirtualny system kości. Umożliwiał on symulację różnego rodzaju ułożeń palców jak i samej ręki. Podobnie jak w poprzednim przypadku rozwiązanie takie umożliwiło wygenerowanie dużej liczby sztucznych obrazów głębi.

3. Materiały i metody

Niniejszy punkt podzielony został na następujące podrozdziały:

- Opis wykorzystanej bazy danych. Charakterystyka wykorzystanej bazy danych wraz z wyszczególnieniem zawartych gestów. Specyfikacja urządzenia wykorzystanego do akwizycji danych oraz sposób reprezentacji trajektorii ruchu;
- Przetwarzanie wstępne danych. Opis wykorzystanych metod oczyszczania danych w tym redukcji szumu oraz normalizacji sygnałów;
- Augmentacja danych. Zaprezentowanie metody augmentacji trajektorii ruchu.
- Podział danych. Przedstawienie podziału danych na zbiór treningowy i testowy.
- Klasyfikacja. Charakterystyka wykorzystanej sieci neuronowej. Opis przyjmowanych na wejście sygnałów jak i wybranej architektury.

Opis bazy danych

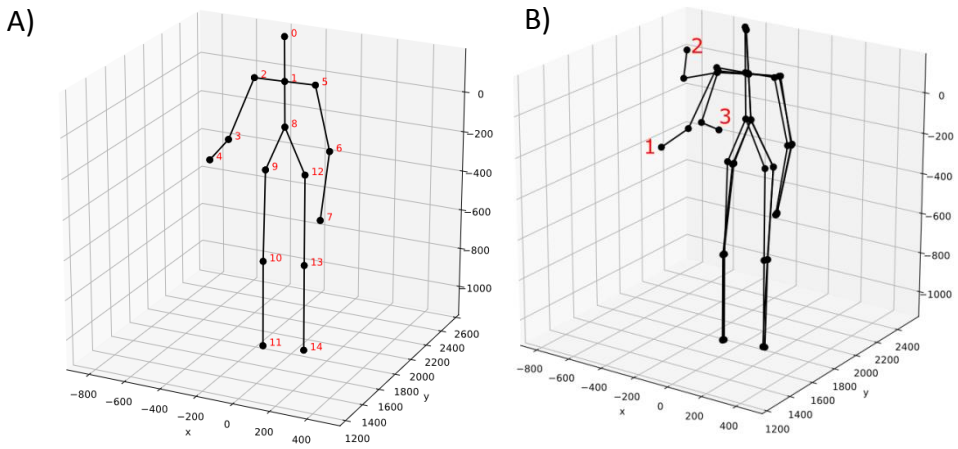
Eksperymenty opisywane w niniejszym artykule przeprowadzono z wykorzystaniem ogólnodostępnej multimodalnej bazy danych „Multimodal Kinect-IMU Dataset” [Banos i inni, 2012]. W oryginale korpus ten zawierał zestaw sygnałów zarejestrowanych z użyciem kamery głębi oraz czujników IMU (*ang. Inertial Measurement Unit*). Oryginalny korpus podzielony był na trzy podzbiory trajektorii ruchu, które różniły się: zastosowaniem, czasem trwania jak i zaangażowaniem poszczególnych części ciała.

Korpus „interakcja człowiek–komputer” (*ang. Human Computer Interaction*) zawierał wielokrotne powtórzenia krótkich gestów, które wykonywane były przy pomocy jedynie prawej ręki. „Ćwiczenia fitness” zawierał sesje ćwiczeń, które były powtarzalne i wymagały wykonania zaangażowaniem większej liczby mięśni. Ostatni podzbiór „rozpoznawania czynności” (*ang. Human Activity Recognition*), zawierał niepowtarzalne trajektorie ruchu które dotyczyły np. przesuwania przedmiotów.

W niniejszej pracy przedstawione zostaną wyniki badań pilotażowych, dotyczących rozpoznawania gestów interakcja człowiek–komputer zarejestrowanych przy pomocy danych z kamery głębi. Wykorzystany korpus danych zawierał zestaw pięciu typów ruchu, wykonywanych przez jednego uczestnika. Poszczególne z nich powtórzone były około pięćdziesięciokrotnie, a na potrzeby dalszych eksperymentów dane te zostały zbalansowane do jednakowej wartości 50. W związku z czym ostateczne eksperymenty przeprowadzono na danych liczących 250 trajektorii ruchu.

Korpus danych zawierał zestaw 5 gestów opisanych jako: "koło", "trójkąt", "kwadrat", "znak nieskończoności" oraz "gest przesuwania". Do akwizycji danych wykorzystano urządzenie Kinect w wersji 1.0. Umożliwiło ono zarejestrowanie trajektorii ruchu postaci za pomocą pozycji 15 punktów „stawów”. Na Rysunku 1 A) przedstawiono przykładowy szkielet uczestnika badań z zaznaczonymi indeksami poszczególnych stawów. W punkcie B)

przedstawiono szkielet postaci w trzech pozach kluczowych podczas wykonywania gestu „trójkąt”. Dodatkowo aby zaznaczyć kierunek ruchu zaznaczono kolejność póz kluczowych.



Rysunek 1. A) Szkielet postaci rozpoznany przez kamerę głębi, B) szkielet podczas wykonywania gestu „trójkąt” z zaznaczoną kolejnością pozycji kluczowych

Przetwarzanie wstępne danych

Dane zarejestrowane z użyciem kamery głębi wymagały zastosowania dodatkowego przetwarzania wstępnego obejmującego zagadnienia takie jak: redukcja szumu, normalizacja odległości między punktami oraz interpolacji sygnałów ruchu.

Pozycje stawów obarczone były zakłóceniami wysokoczęstotliwościowymi (*ang. Jitter*), które objawiało się ich drżeniem. Podkreślić należy, iż jest to powszechne zjawisko występujące dla danych zgromadzonych z użyciem kamery głębi. W celu niwelacji zakłóceń skorzystano z filtracji dolnoprzepustowej sygnałów. Zgodnie z literaturą [Kumar i Babu, 2012] trajektorie ruchu zostały transformowane do dziedziny częstotliwości z wykorzystaniem dyskretnej transformaty kosinusowej (*ang. Discrete Cosine Transform*). W takiej postaci k=50% danych dotyczących najwyższych częstotliwości zostało usuniętych. Następnie stosując odwrotną dyskretną transformatę kosinusową powrócono do dziedziny czasu, otrzymując wygładzone sygnały ruchu.

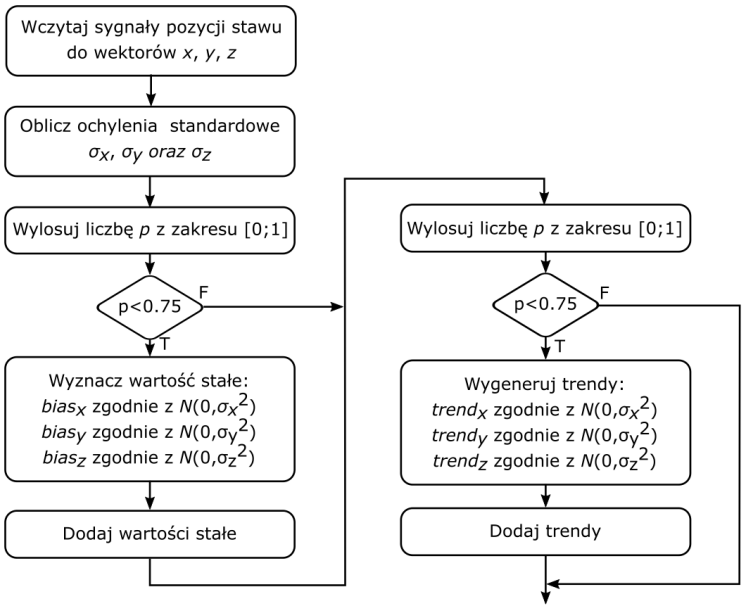
Zakłócenia pozycji poszczególnych stawów jak również różna odległość uczestnika badań od obiektywu kamery wpłynęły na brak zachowania stałej długości „kończyn” tj. odległości pomiędzy wybranymi punktami. Zjawisko to szczególnie newralgiczne jest w analizie danych chodu, gdzie odległości uczestników badań od obiektywów kamery zmieniają się w sposób znaczący. Jednakowoż w celu niwelacji potencjalnych zaburzeń przeprowadzono dodatkową normalizację pozycji punktów. W tym celu na podstawie pierwszego powtórzenia gestu „koło” opracowano wzorzec odległości między stawami, który w dalszej części badań został narzucony dla wszystkich trajektorii ruchu. Finalnie trajektorie ruchu zostały interpolowane do stałej długości 128 klatek, co ułatwiło proces uczenia sieci neuronowych.

Augmentacja danych

Celem prezentowanej metody augmentacji danych było polepszenie właściwości generalizacji sieci neuronowych, poprzez utworzenie licznego i różnorodnego zbioru treningowego.

Zastosowanie metody augmentacji danych opisanej w publikacji [Guo i inni, 2016] pozwoliłoby uzyskać dodatkowe trajektorie ruchu, które posiadały znaczące krótkotrwałe zakłócenia (jitter). Podkreślić należy, iż szum ten w znaczącym stopniu zostałby zredukowany przez zastosowaną filtrację dolnoprzepustową (opisywaną szczegółowo w punkcie poprzednim). Użycie metody augmentacji danych opisanej w publikacji [Cabrera i Wachs,2016] wymagałoby wykrycia póz kluczowych oraz nie uniemożliwiłoby dodawania zakłóceń w postaci stałego przesunięcia trwającego przez cały czas nagrania (*ang. bias*).

Inspirując się metodyką opisaną w publikacji [Núñez i inni, 2017] zaproponowano autorską metodą augmentacji danych. Opracowany algorytm generował dodatkowe trajektorie ruchu poprzez dodanie dodatkowych składowych sygnałów takich jak: wartość stała (bias) oraz trend (tj. sygnał wolnozmienny). Jednocześnie podkreślić należy, iż wartości poszczególnych z nich, były proporcjonalne do odchyleń standardowych sygnałów pozycji poszczególnych stawów. Schemat blokowy generowania pojedynczej trajektorii ruchu dla wybranego stawu przedstawiono na Rysunku 2.



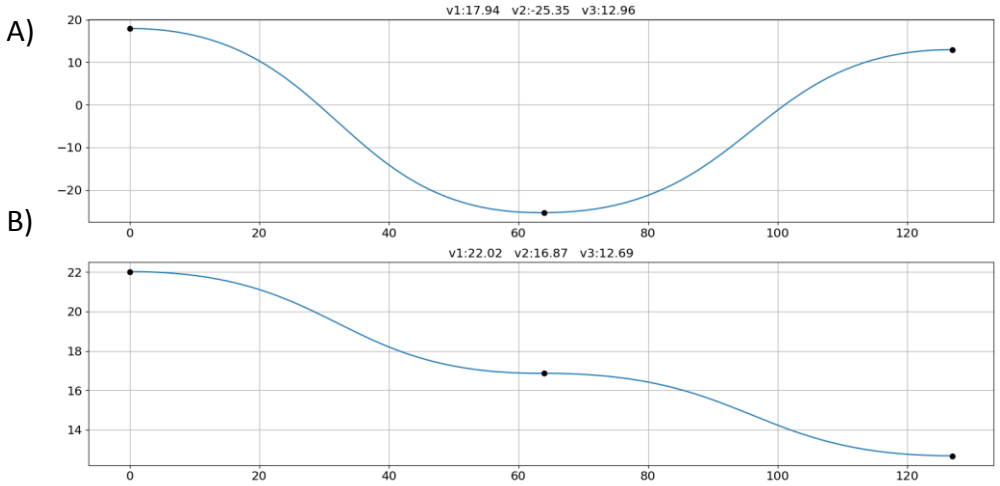
Rysunek 2. Schemat blokowy augmentacji danych

Sygnały pozycji każdego ze stawów opisane była przez wektory *x*, *y*, *z* o długości 128. Na ich podstawie wyznaczone zostały odchylenia standardowe: σ_x, σ_y oraz σ_z. Wartość stała (bias) utworzona została indywidualnie dla każdego z wektorów *x*, *y* oraz *z* zgodnie z ich rozkładami normalnymi. Podkreślić należy, iż bias posiadał stałą wartość dla całej długości sygnału tj. 128 próbek.

Algorytm wytwarzania sygnału może zostać przestawiona w następujących krokach:

1. Wylosowywanie trzech wartości v_1, v_2, v_3 zgodnie z rozkładem normalnym N(0, σ^2);
2. Wygenerowanie pierwszej krzywej Béziera 3 stopnia opisanego przez cztery: punkty (0, v_1), (32, v_1), (32, v_2) oraz (64, v_2);
3. Wygenerowanie drugiej krzywej Béziera 3 stopnia opisanego przez cztery: punkty (0, v_2), (32, v_2), (32, v_3) oraz (64, v_3);
4. Zastosowanie tzw. sklejonych krzywych Béziera (*ang. piecewise Bézier curve*) w celu utworzenia spójnego przebiegu o wymiarze 128 próbek

Przykład sygnałów wolnozmienny zaprezentowano na Rysunku 3.



Rysunek 3. Przykłady generowania linii trendu: A) dla wartości (17,94; -25,35; 12,96) oraz B) dla wartości (-22,02; 16,87; 12,69)

Finalnie podkreślić należy, iż dodanie wartości stałej czy to linii trendu nie zachodziło w każdej z generowanych trajektorii ruchu. Prawdopodobieństwo uwzględnienia poszczególnych zakłóceń wynosiło 0,75. W związku z powyższym w zbiorze wygenerowanych sygnałów znajdowały się przypadki zawierające tylko przesuniecie jak i takie obarczone tylko linię trendu.

Podział danych

Oryginalny zbiór danych zawierał zestaw pięciu gestów, które powtarzane były pięćdziesięciokrotnie. Nauka klasyfikatora odbywała się z wykorzystaniem 5 krotnej walidacji krzyżowej (*ang. 5-fold cross-validation*). W niniejszej pracy zestawiono wyniki rozpoznawania gestów w przypadku gdy sztuczna sieć neuronowa trenowana była z wykorzystaniem oryginalnego zbioru uczącego, oraz zbioru poszerzonym sztucznie utworzone trajektorie ruchu. W przypadku nauki oryginalnym zbiorem danych, dla każdej z pięciu walidacji: zbiór treningowy zawierał 200 trajektorii ruchu, a testowy 50 wzorców ruchu.

Opisywana w artykule metoda augmentacji danych, pozwoliła na uzyskanie dodatkowych 100 trajektorii ruchu na podstawie dostępnych sygnałów. W związku

z powyższym zbiór treningowy poszerzony został o dodatkowo 20 000 trajektorii ruchu, przy jednoczesnym zachowaniu liczebności zbioru testowego.

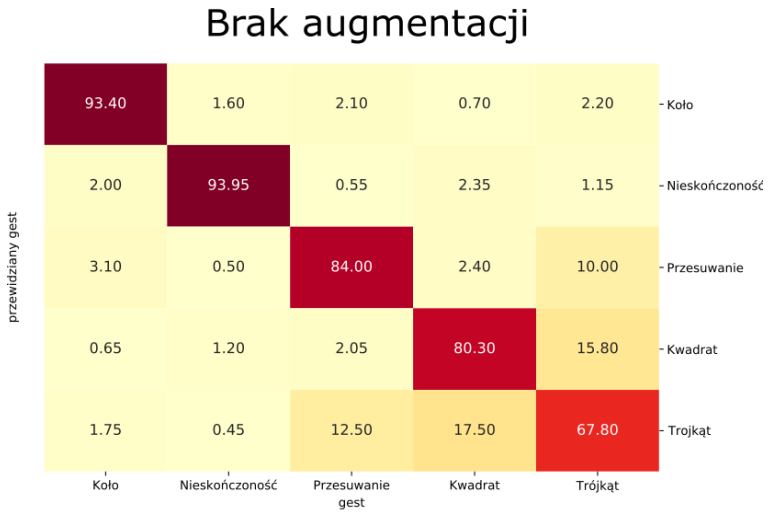
Klasyfikacja danych

Na samym wstępie zaznaczyć należy, iż pomimo występowania 45 dostępnych sygnałów (15 stawów × 3 składowe pozycji), przenosiły one niewielką informację. Uczestnik badań wykonywał gesty wyłącznie przy wykorzystaniu prawej ręki. Dla pozostałych kończyn pozycja stawów pozostawała stała lub ulegała niewielkim zmianom. Z związku z powyższym do klasyfikacji gestów wykorzystano jedynie 6 sygnałów opisujących pozycję prawej dłoni oraz łokcia.

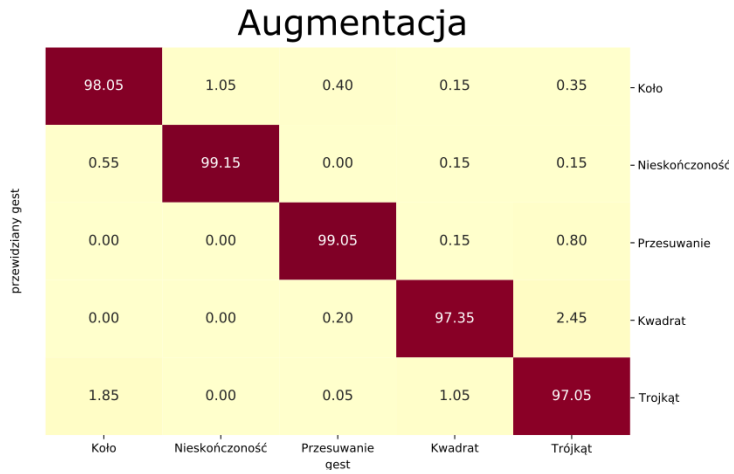
W pracy wykorzystano odmianę rekurencyjnych sieci neuronowych w postaci modelu LSTM (*ang. Long short-term memory*). Sieć występowała w konfiguracji „wiele do jednego" (*ang. many to one*) co oznacza, że na wejście sieci podawano całe zbiory danych (6×128), a wyjście sieci stanowił numer identyfikacyjny gestu (1×1). Wykorzystana sieć neuronowa zawierała dwie komórki LSTM, która posiadały 32 neurony ukryte. W architekturze wykorzystano funkcję aktywacji neuronów ReLU (*ang. Rectified Linear Unit*). Nauka sieci odbyła się z wykorzystaniem algorytmu ADAM, przez okres 300 epok. Z uwagi na gradientowy charakter działania algorytmu każdy z eksperymentów został powtórzony 40 krotnie. W przeprowadzonych badaniach wykorzystano więc 5-krotną walidację krzyżową powtórzoną 40 krotnie. Eksperyment przeprowadzony został z użyciem biblioteki programistycznej TensorFlow języka programowania Python.

4. Wyniki i dyskusja

Znormalizowaną macierz pomyłek dla przypadku bez augmentacji danych przedstawiono na Rysunku 4, a w przypadku augmentacji danych na Rysunku 5.



Rysunek 4. Macierz pomyłek dla klasyfikacji bez augmentacji zbioru treningowego



Rysunek 5. Macierz pomyłek dla klasyfikacji z augmentacją zbioru treningowego

Uzyskane wyniki klasyfikacji dla oryginalnego zbioru danych są przeciętne, jedynie gesty „koło" oraz znak „nieskończoności" rozpoznawane są bardzo dobrze. Na podstawie prezentowanej tabeli zaobserwować można, iż gest „Trójkąt" rozpoznawany był najgorzej spośród badanych gestów. Wiele jego powtórzeń zostało błędnie rozpoznanych jako „Kwadrat" lub gest „Przesunięcia".

W przypadku zastosowania augmentowanego zbioru treningowego (Rysunek 4), skuteczność klasyfikacji uległa poprawie. Nieznacznie poprawiło się rozpoznawanie gestów „Koło" oraz „Nieskończoność". Klasyfikacja problematycznego wzorca ruchu „Trójkąt" została znacząco poprawiona.

W celu udowodnienia istotności statystycznej prezentowanej metody, dla poszczególnych walidacji obliczono uśrednioną skuteczność klasyfikacji. Wskaźnik zdefiniowano jako sumę poprawnie rozpoznanych gestów do wszystkich w zbiorze. Dane prezentowane w tabeli obliczone zostały na podstawie 40 powtórzeń, każdej z walidacji.

Tabela 1. Wyniki skuteczności klasyfikacji [%] wraz z odchyleniem standardowym

Numer walidacji		1	2	3	4	5
Skuteczność klasyfikacji [%]	Brak augmentacji	71.50 ± 10.95	86.25 ± 9.12	86.55 ± 6.80	86.80 ± 11.08	88.35 ± 6.72
	Augmentacja	91.80 ± 6.35	99.70 ± 1.05	98.60 ± 5.28	99.15 ± 2.53	97.70 ± 7.08

Podkreślić należy iż macierz pomyłek (Rysunek 4) prezentuje uśrednione wyniki dla pięciu walidacji, które powtórzone były 40 krotnie. Tabela 1 prezentuje wyniki skuteczności klasyfikacji z podziałem na poszczególne z nich. Dodatkowo wyznaczone wartości średnie skuteczności klasyfikacji dla wszystkich przebiegów wynosiły: 83.89 ± 11.06 dla zbioru oryginalnego oraz 97.39 ± 5.87 dla zbioru z augmentacją.

Na podstawie prezentowanej tabeli zauważyć należy wzrost średniej skuteczności klasyfikacji dla każdej z prezentowanych walidacji. Dla każdej z walidacji przeprowadzono test statystyczny studenta uzyskując następujące wartości parametru *p:* $1.19 \cdot 10^{-15}$, $5.63 \cdot 10^{-14}$, $3.36 \cdot 10^{-13}$, $2.00 \cdot 10^{-09}$, $6.30 \cdot 10^{-08}$. We wszystkich przeprowadzonych próbach wartość parametru *p* nie przekroczyła progu 0.05. Prezentowane wyniki różnią się więc statystycznie.

5. Podsumowanie

W niniejszej pracy zaprezentowano nową metodę augmentacji trajektorii ruchu, która pozwoliła na zwiększenie skuteczność rozpoznawania gestów interakcji człowiek komputer. W pracy wykorzystano ogólnodostępny zbiór danych Multimodal Kinect-IMU Dataset zawierający łącznie 250 wzorców ruchu przynależnych do pięciu klas. Przedstawiona metoda rozszerzenia zbioru treningowego pozwoliła na zwiększenie średniej skuteczności klasyfikacji z 83.89 % do 97.39%. Otrzymane wyniki były istotne statystycznie.

Prezentowana w artykule metoda bazuje na dodaniu dodatkowych zakłóceń w postaci: trendu (tj. sygnału wolnozmiennego) oraz wartości stałej (bias). Wśród zalet istniejącej metody wymienić należy przede wszystkim brak konieczności wykrycia klatek kluczowych, co ma miejsce w publikacji [Cabrera i Wachs, 2016].

Zaprezentowane prace będą kontynuowane w kierunku przeprowadzenia eksperymentów z użyciem wielu baz danych. Podkreślić należy, iż planowane jest porównanie efektów stosowania augmentacji zaproponowanej w niniejszym artykule oraz pracach [Guo i inni, 2016], [Cabrera i Wachs, 2016] [Núñez i inni, 2017] przy wykorzystaniu tego samego korpusu danych.

Afiliacja

Badania zostały zrealizowane w ramach pracy o nr. WI/WI/1/2019 sfinansowanej ze środków Ministerstwa Nauki i Szkolnictwa Wyższego w Polsce.

Bibliografia:

1. Wen Q., Sun L., Song X., Gao J., Wang X., Xu H. (2020), Time Series Data Augmentation for Deep Learning: A Survey, arXiv:2002.12478.
2. Eyobu O. S., Han D. S. (2018), Feature Representation and Data Augmentation for Human Classification Based on Wearable IMU Sensor Data Using a Deep LSTM Neural Network. Sensors 2018, 18, 2892.
3. Banos O., Calatroni A., Damas M., Pomares H., Rojas I., Sagha H., Millan D.R., Troster G., Chavarriaga R., Roggen, D. (2012) ,Kinect=IMU? Learning MIMO Signal Mappings to Automatically Translate Activity Recognition Systems Across Sensor Modalities, International Symposium on Wearable Computers, pp. 92–99.
4. Guo D., Zhou W., Wang M., Li H. (2016), Sign language recognition based on adaptive HMMS with data augmentation, 2016 IEEE International Conference on Image Processing (ICIP), Phoenix, pp. 2876-2880. doi: 10.1109/ ICIP.2016.7532885.
5. Cabrera M. E., Wachs J. (2016), Embodied gesture learning from one-shot, IEEE International Symposium on Robot and Human Interactive Communication (RO-MAN), New York, NY, 2016, pp. 1092-1097.
6. Núñez J.C., Cabido R., Pantrigo J. J., Montemayor A. S., Vélez J.F. (2017), Convolutional Neural Networks and Long Short-Term Memory for skeleton-based human activity and hand gesture recognition, Pattern Recognition Volume 76, April 2018, Pages 80-94.
7. Abobakr A., Nahavandi D. , Iskander J., Hossny M., Nahavandi S., Smets M. (2017), A kinect-based workplace postural analysis system using deep residual networks," 2017 IEEE International Systems Engineering Symposium (ISSE), Vienna, 2017, pp. 1-6.

8. Memo A., Minto L., Zanuttigh P., (2015) Exploiting Silhouette Descriptors and Synthetic Data for Hand Gesture Recognition, STAG: Smart Tools & Apps for Graphics.
9. Kumar M., Babu R. V.(2012), Human gait recognition using depth camera: a covariance based approach. Proceedings of the 8th Indian Conference on Computer Vision, Graphics and Image Processing, pp. 20. ACM (2012).

3. ANALIZA POZIOMU PM10 I PM2,5 ZA POMOCĄ CZUJNIKÓW NISKOKOSZTOWYCH NA TERENIE ZURBANIZOWANYM

Monika Załuska
Politechnika Białostocka
Wydział Budownictwa i Nauk o Środowisku
ul. Wiejska 45E, 15-351 Białystok
E-mail: m.wysocka@doktoranci.pb.edu.pl

Streszczenie: Antropogeniczny wpływ na środowisko wymaga przykładania coraz większej uwagi do monitoringu i wprowadzania działań zapobiegawczych w celu ochrony zasobów natury. Emisja substancji stanowiących źródło zanieczyszczeń powietrza wywiera różnorodne skutki – negatywnie wpływa na zdrowie ludzi oraz pogarsza stan środowiska naturalnego. Do powietrza emituje się wiele szkodliwych zanieczyszczeń, bardzo problematyczne są pyły zawieszone PM10 i PM2,5. Problematyka negatywnego wpływu pyłów na zdrowie i życie społeczeństwa jest ciągle aktualna, a skutki oddziaływania, zwłaszcza długotrwałego, nieustannie badane. Celem opracowania jest analiza poziomu zanieczyszczenia powietrza pyłem zawieszonym PM10 i PM2,5 w Bielsku Podlaskim podczas sezonu grzewczego, porównanie z normami krajowymi i WHO oraz końcowa ocena jakości powietrza atmosferycznego. Do analizy wykorzystano pomiary uzyskane za pomocą czujników niskokosztowych.

Słowa kluczowe: PM10, PM2,5, pyły zawieszone, czujniki niskokosztowe, niska emisja, jakość powietrza

1. Wstęp

Wzrost poziomu zanieczyszczeń w powietrzu jest silnie związany z rozwojem gospodarczym i w związku z tym z działalnością człowieka. Wśród rodzajów zanieczyszczeń powietrza można wyróżnić wiele związków pogarszających jakość powietrza, w tym pyły zawieszone, których znaczna część pochodzi z sektora przemysłowego, transportowego i energetycznego (Le Quere i Raupach, 2009). W Polsce stosuje się głównie takie paliwa jak: węgiel kamienny, węgiel brunatny, ropę naftową i gaz ziemny, przy dominującym udziale paliw stałych (Nadziakiewicz, 2005, Juda-Rezler (red.), 2016, GUS, 2014). Składniki wspomnianych paliw stałych to głównie węgiel, wodór i siarka, lecz również niepalne składniki mineralne, które podczas procesu spalania przekształcają się w cząstki żużlu i gruboziarnisty pył. Cząsteczki pyłu ulegają rozdrobnieniu, czego wynikiem jest powstanie pyłu dyspersyjnego. W przypadku składników mineralnych, w czasie spalania w wysokiej temperaturze podlegają częściowemu odparowaniu, sublimacji, a następnie kondensacji, co prowadzi do powstania pyłów koloidalnych. Powstałe cząsteczki – pyły zawieszone – rozróżniamy z uwagi na wielkość średnicy (Juda-Rezler (red.), 2016):

- całkowity pył zawieszony (TSP – *z ang. Total Suspended Particles*),
- pył PM10 – frakcja pyłu zawieszonego o średnicy cząstek ≤ 10 μm,
- pył drobny PM2,5 – frakcja pyłu zawieszonego o średnicy cząstek ≤ 2,5 μm,
- pył submikronowy PM1 – frakcja pyłu zawieszonego o średnicy cząstek ≤ 1,0 μm,
- pył ultradrobny PM0,1 – frakcja pyłu zawieszonego o średnicy cząstek ≤ 0,1 μm.

Pyły zawieszony obecne w powietrzu atmosferycznym ujemnie wpływają na zdrowie ludzi i środowisko. Pyły wykazują działanie rakotwórcze, alergiczne i drażniące organizm, powodują choroby układu oddechowego i sercowo-naczyniowego. W połączeniu z wysoką zawartością wilgoci w powietrzu tworzą toksyczny smog, który jest bezpośrednią przyczyną dolegliwości zdrowotnych (Nantka, 2011, Kaiser, 2010,Cincinelli, 2017, Gładyszewska–Fiedoruk, 2013 i 2016).

Na terenie województwa podlaskiego obserwuje się zazwyczaj niskie poziomy stężenia zanieczyszczeń powietrza, natomiast ze względu na duże obszary terenów zielonych, liczne parki narodowe i obszary chronione zwraca się uwagę na monitoring jakości powietrza i działania zapobiegawcze. Pod kątem zanieczyszczeń powietrza województwo podlaskie charakteryzuje się podwyższonymi stężeniami na terenach miejskich. Głównym źródłem zanieczyszczenia powietrza jest tzw. niska emisja powstająca na skutek opalania kotłowni przydomowych paliwem wątpliwej jakości. Podwyższone poziomy zanieczyszczeń gazowych i pyłowych odnotowuje się zazwyczaj w okresie zimowym. Spaliny z sektora transportowego oraz emisja z sektora produkcyjnego jest umiarkowana, z racji na słabo rozbudowaną sieć dróg oraz małą ilość zakładów produkcyjnych o problematycznym dla środowiska profilu produkcji.

Monitoring powietrza w województwie podlaskim jest realizowany za pomocą pięciu stacji pomiarowo-badawczych należących do Wojewódzkiego Inspektoratu Ochrony Środowiska, które odnotowują stężenia następujących związków: pył zawieszony PM10 i PM2,5, tlenek węgla (CO), tlenki azotuNO_x, tlenek siarki(SO_2), metale ciężkie zawarte w pyle PM10 (kadm, nikiel, ołów), ozon (O_3), benzen (C_6H_6).

Oprócz państwowego monitoringu powietrza coraz więcej samorządów, firm i osób prywatnych decyduje się na montaż niskokosztowych czujników powietrza, które są zdecydowanie tańsze w porównaniu do stacji należących do WIOŚ. Zasada działania sensorów niskokosztowych polega na wykorzystaniu dyfrakcji laserowej, która wykorzystywana jest również na stacjach Państwowego Monitoringu Środowiska. Sensory wysyłają zebrane dane na serwer, które po przetworzeniu są dostępne na platformie internetowej lub aplikacji na telefon. Większa dostępność czujników niskokosztowych z uwagi na ich cenę pozwala stworzyć sieć sensorów, co z kolei umożliwia minimalizację błędów pomiarowych oraz pozyskanie informacji o zanieczyszczeniu powietrza na terenie całej monitorowanej miejscowości. Dzięki temu zdecydowanie łatwiej zlokalizować miejscowe źródła zanieczyszczeń, np. z obszarów zabudowy jednorodzinnej.

2. Materiał i metody

Analizę zawartości pyłów zawieszonych PM10 i PM2,5 w powietrzu atmosferycznym oparto na monitoringu ciągłym i analizie stężeń zanieczyszczeń pyłowych. To najbardziej efektywna metoda, która wiąże ze sobą analizę składu mieszaniny powietrza i ustalenie przyczyny zanieczyszczenia, a następnie zaprojektowanie działań poprawiających jakość powietrza, najlepsze wyniki tej metody uzyskuje się w długim okresie stosowania (Chen i Winder Lich, 2012, Gaj, 2016).

Przedmiotem analizy jest stężenie pyłów zawieszonych PM10 i PM2,5 na terenie miasta Bielsk Podlaski w województwie podlaskim. Analizę przeprowadzono na danych z dnia 05.04.2020 r., które pobrano ze strony https://airly.eu/map/pl/.

Na poniższej mapie (Rys. 1.) zobrazowano lokalizację sensorów Airly na terenie Bielska Podlaskiego.



Rysunek 1. Mapa sensorów Airly w Bielsku Podlaskim
Źródło: https://airly.eu/map/pl/ (dostęp: 04.04.2020 r.

W mieście zainstalowano w sumie dziesięć sensorów. Do analizy wybrano cztery czujniki, po jednym z każdej części miasta, podzielonego ulicami: Białostocką, Białowieską, Wojska Polskiego i 11 Listopada. Sensory odczytujące dane do analizy są zlokalizowane w następujących miejscach na terenie Bielska Podlaskiego (patrz Rys. 1.):

- sensor nr 1 – ul. Rejonowa,
- sensor nr 2 – ul. Kopernika,
- sensor nr 3 – ul. E. Orzeszkowej,
- sensor nr 4 – ul. C.K. Norwida.

Czujniki oznaczone numerami od 1 do 4 co minutę rejestrują dane, które można odczytać w czasie rzeczywistym, a następnie zostają uśrednione do 1 godziny. Następnie porównano wartości pomiarów PM10 i PM2,5 z wartościami dopuszczalnymi określonymi w Rozporządzeniu Ministra Środowiska z dnia 24 sierpnia 2012 r. w sprawie poziomów niektórych substancji w powietrzu (Dz. U. 2012 poz. 1031) oraz z normami Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) (Tab.1.)

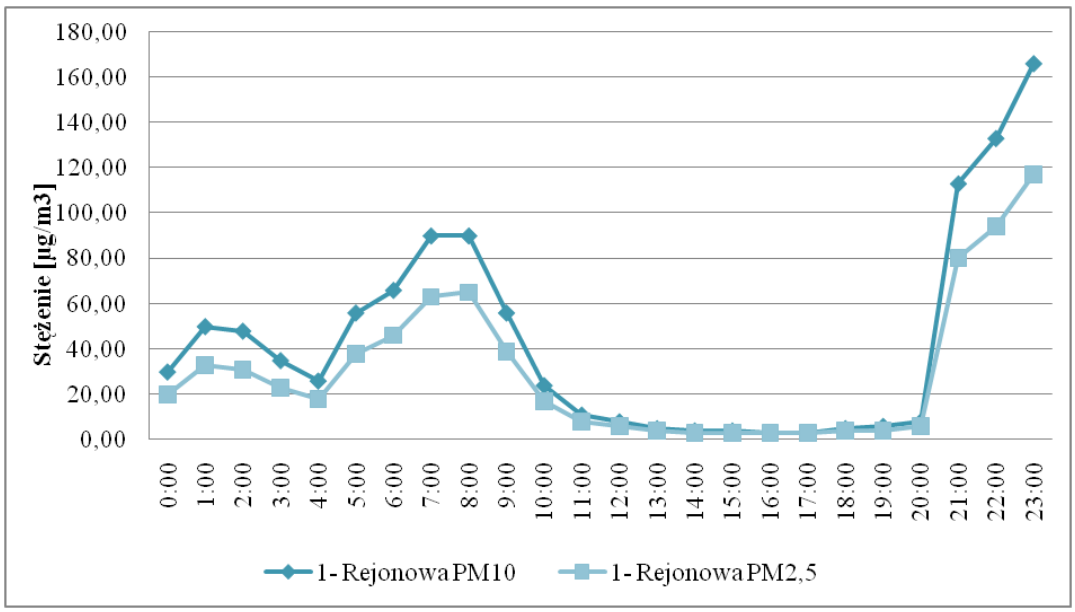
Tabela 1. Dopuszczalne stężenia zanieczyszczeń powietrza

Substancja	Okres uśredniania wyników pomiarów	Dopuszczalny poziom substancji w powietrzu wg Rozporządzenia	Dopuszczalny poziom substancji w powietrzu wg WHO
		[µg/m^3]	[µg/m^3]
Pył zawieszony PM10	24 godziny	50	50
	rok kalendarzowy	40	-
Pył zawieszony PM2,5	24 godziny	-	25
	rok kalendarzowy	25	-

Źródło: Rozporządzenie Ministra Środowiska z dnia 24 sierpnia 2012 r. w sprawie poziomów niektórych substancji w powietrzu (Dz.U. 2012 poz. 1031 z późn. zm.) oraz WHO.

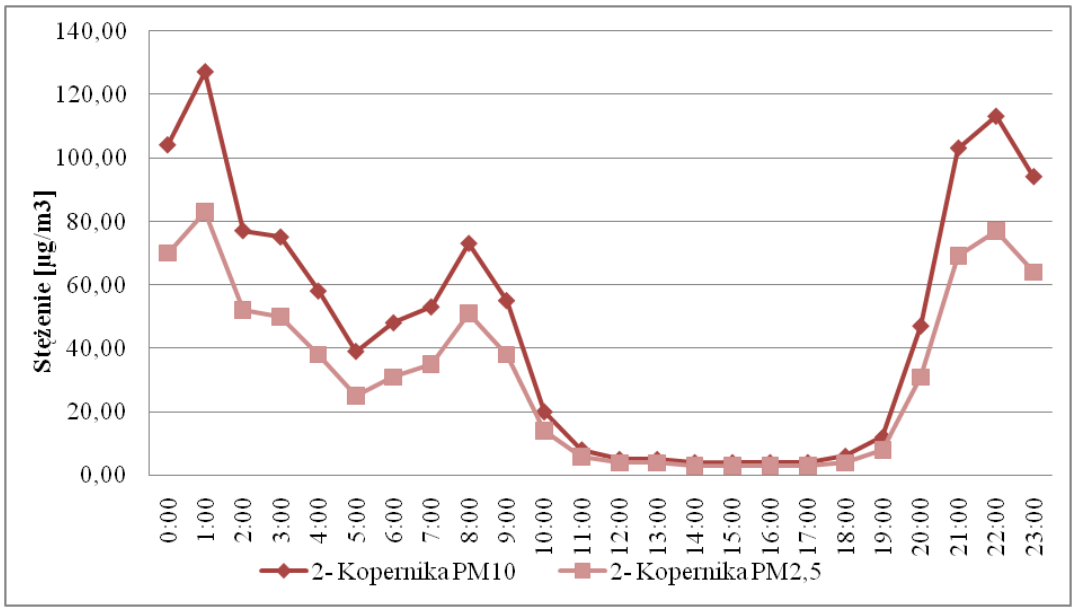
3. Wyniki i dyskusja

Dane poddane analizie pobrano ze strony https://airly.eu/map/pl/.Na poniższych rysunkach (Rys. 2. – Rys. 7.) przedstawiono wyniki analizy stężenia PM10 i PM2,5 odnotowanych w ciągu 24 godzin w dniu 05.04.2020 r. przez cztery czujniki zlokalizowane w Bielsku Podlaskim.



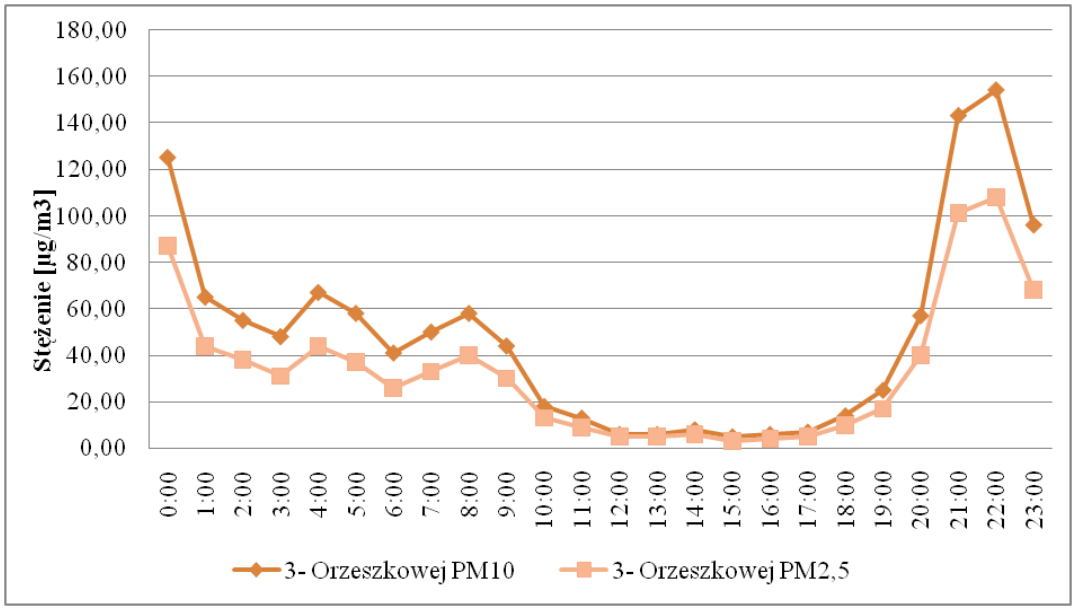
Rysunek 2. Stężenie PM10 i PM2,5 w µg/m^{3}w dniu 05.04.2020 r. (sensor nr 1 – Rejonowa)

Wykres (Rys. 2.) przedstawia stężenie PM10 i PM2,5 podczas okresu grzewczego, odnotowane przez sensor nr 1 na ul. Rejonowej w Bielsku Podlaskim. W okolicy istnieje zabudowa mieszana: usługi, domy jednorodzinne oraz budownictwo wielorodzinne. Zabudowa wielorodzinna jest podłączona do miejskiej sieci ciepłowniczej. Odnotowano wzrost emisji pyłów w między godz. 4:00 i 8:00 oraz po godz. 20:00, co może oznaczać pracę kotłowni przydomowych. O godz. 23:00 osiągnięto maksymalne stężenie dla PM10 wynoszące 166µg/m^3 i dla PM2,5 równe 117 µg/m^3.



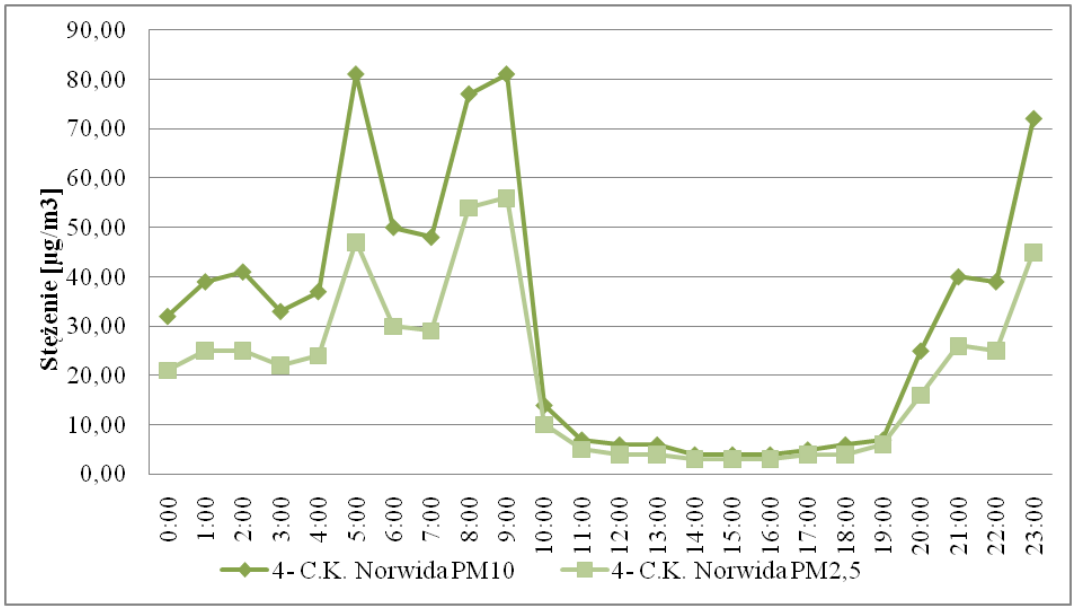
Rysunek 3. Stężenie PM10 i PM2,5 w µg/m^{3}w dniu 05.04.2020 r. (sensor nr 2 – Kopernika)

Wykres (Rys. 3.) obrazuje stężenie PM10 i PM2,5 podczas okresu grzewczego, odnotowane przez sensor nr 2na ul. Kopernika w Bielsku Podlaskim. W okolicy dominuje zabudowa wielorodzinna, budynki użyteczności publicznej (szkoła podstawowa, liceum), usługi oraz domy jednorodzinne. W pobliżu znajduje się park miejski. Zabudowa wielorodzinna jest podłączona do miejskiej sieci ciepłowniczej. Zauważono wzrost emisji pyłów przed godz. 1:00, między godz. 5:00 i 8:00 oraz po godz. 20:00, co może oznaczać pracę kotłowni przydomowych. O godz. 1:00 osiągnięto maksymalne stężenie dla PM10 wynoszące 127µg/m^3 i dla PM2,5 równe 83 µg/m^3.



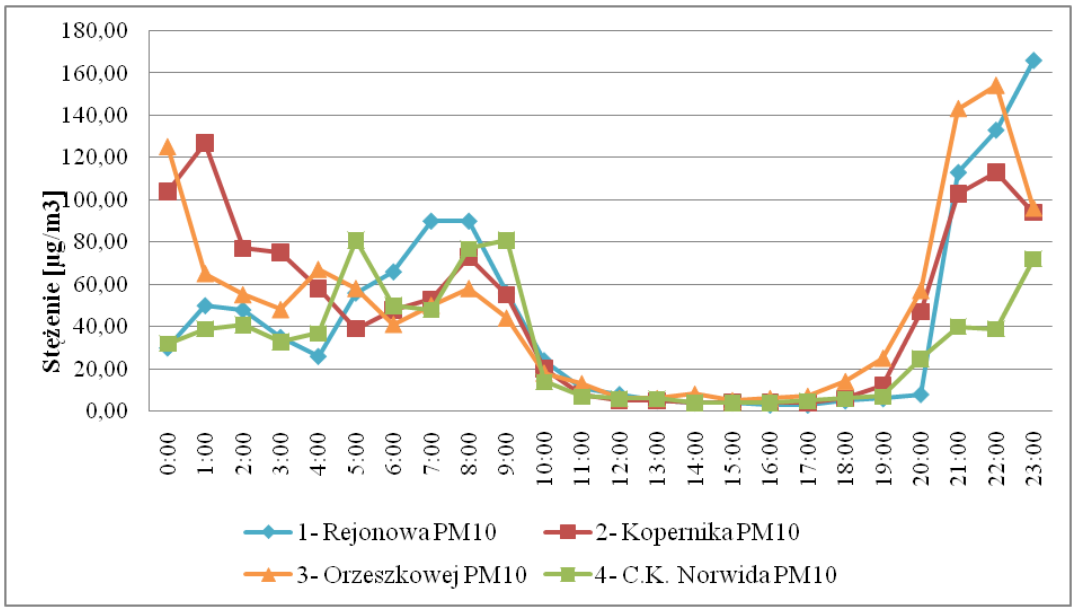
Rysunek 4. Stężenie PM10 i PM2,5 w µg/m^{3}w dniu 05.04.2020 r. (sensor nr 3 – Orzeszkowej)

Wykres (Rys. 4.) przedstawia stężenie PM10 i PM2,5 podczas okresu grzewczego, odnotowane przez sensor nr 3 na ul. Orzeszkowej w Bielsku Podlaskim, przy Miejskim Ośrodku Sportu i Rekreacji. W okolicy dominuje zabudowa jednorodzinna oraz niewielki teren zielony (boiska i mały park). Czujnik odnotował wzrosty stężenia pyłów w godz. 3:00-4:00 oraz 6:00-8:00 rano, a potem między godz. 19:00 a 22:00, co może oznaczać pracę kotłowni przydomowych. O godz. 22:00 osiągnięto maksymalne stężenie dla PM10 wynoszące 154 µg/m^3 i dla PM2,5 równe 108 µg/m^3.

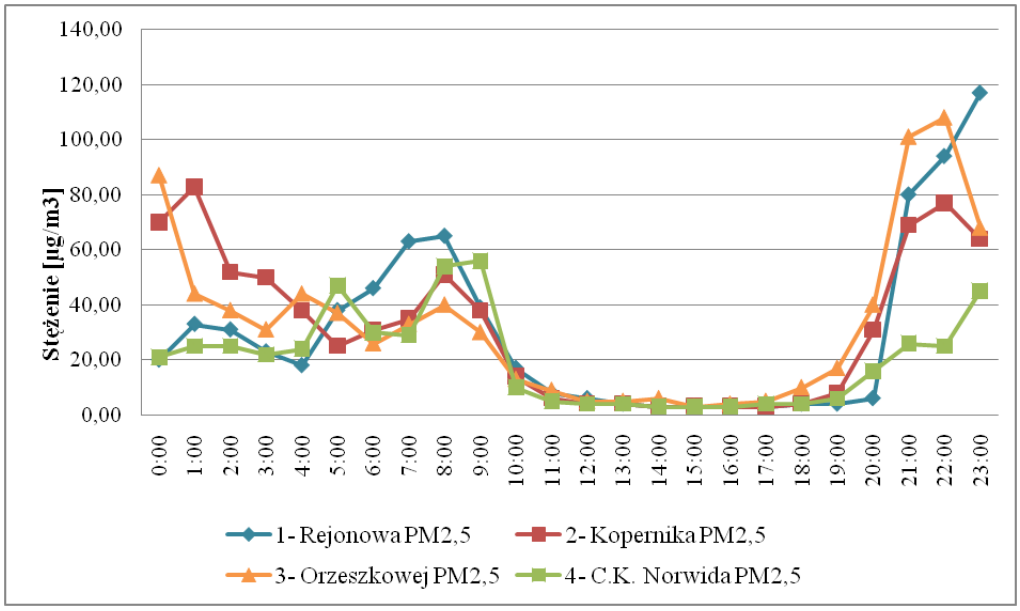


Rysunek 5. Stężenie PM10 i PM2,5 w µg/m^{3}w dniu 05.04.2020 r. (sensor nr 4 – CK Norwida)

Wykres (Rys. 5.) przedstawia stężenie PM10 i PM2,5 podczas okresu grzewczego, odnotowane przez sensor nr 4 na ul. C.K. Norwida w Bielsku Podlaskim, przy Stacji Uzdatniania Wody. W okolicy przeważa zabudowa jednorodzinna oraz tereny zielone. Sensor jest zlokalizowany na skraju osiedla domów jednorodzinnych. Czujnik odnotował wzrosty stężenia pyłów w godz. 4:00-5:00 oraz 7:00-9:00, a potem między godz. 19:00 a 23:00, co może oznaczać pracę kotłowni przydomowych. O godz. 9:00 osiągnięto maksymalne stężenie dla PM10 wynoszące 81 µg/m^3 i dla PM2,5 równe 56 µg/m^3.



Rysunek 6. Stężenie PM10 w µg/m^3 w dniu 05.04.2020 r. (wszystkie sensory)



Rysunek 7. Stężenie PM2,5 w µg/m^3 w dniu 05.04.2020 r. (wszystkie sensory)

Wykresy przedstawiają stężenia PM10 (Rys. 6.) i PM2,5 (Rys. 7.) podczas okresu grzewczego, zbiorczo ze wszystkich czterech czujników. Dla różnych lokalizacji widać wspólny mianownik, którym są podobne godziny wzrostu stężeń zanieczyszczeń pyłowych, tj. między 5:00 a 8:00 oraz po godz. 19:00. Uśrednione wyniki 24-godzinne porównano w Tabeli. 2.

Tabela 2. Uśrednione wyniki 24-godzinne w µg/m^3 i porównanie z normami: krajową WHO

	1 – Rejonowa	**2 – Kopernika**	**3 – Orzeszkowej**	**4 – C.K. Norwida**	**norma WHO**	**norma wg Rozporządzenia**
	[µg/m^3]	[µg/m^3]	[µg/m^3]	[µg/m^3]	[µg/m^3]	[µg/m^3]
PM10	43,33	47,42	48,71	31,58	50,00	50,00
PM2,5	**30,33**	**31,92**	**33,50**	20,46	25,00	-

Podsumowanie wyników pomiarów uśrednionych do 24 godzin jasno pokazuje, że norma WHO dla PM2,5 wynosząca 25,00 µg/m^3 została przekroczona aż w trzech punktach pomiarowych (czujniki nr 1, nr 2 i nr 3). Rozporządzenie Ministra Środowiska z dnia 24 sierpnia 2012 r. w sprawie poziomów niektórych substancji w powietrzu (Dz.U. 2012 poz. 1031 z późn. zm.) nie ustala normy dobowej dla PM2,5.

W przypadku stężenia PM10 zarówno norma WHO jak i krajowa dopuszczają dobowe stężenie 50,00 µg/m^3. Nie stwierdzono przekroczeń stężenia pyłu PM10, chociaż odnotowano stężenia bliskie 50,00 µg/m^3 na czujniku nr 2 oraz nr 3.

4. Wnioski

Zanieczyszczenia obecne w powietrzu powodują niepożądane efekty ekonomiczne, społeczne i zdrowotne, dlatego istotnym działaniem jest monitorowanie i wprowadzanie metod polepszających jakość powietrza.

Analiza stężeń PM10 i PM2,5 w czterech wybranych lokalizacjach w Bielsku Podlaskim pokazuje, że odnotowano przekroczenia dopuszczalnego poziomu 25 µg/m^3 pyłu PM2,5 wg WHO. Nie odnotowano przekroczeń dla pyłu zawieszonego PM10. Godziny odnotowanych przekroczeń wskazują, że wzmożona emisja pyłów wynika z opalania kotłowni przydomowych, co z kolei generuje zjawisko niskiej emisji. Rozwiązaniem może być zmiana sposób ogrzewania gospodarstw domowych, gazyfikacja miasta lub skorzystanie z alternatywnych źródeł energii, np. pomp ciepła.

Bibliografia:

1. Chen H., Winder Lich J. (2012). Validation of Routine Continuous Airborne CO_2. Observations near the Bialystok Tall Tower. Atmospheric Measurement Techniques, 5(4), s. 873–889.
2. Cincinelli A., Martellini T. (2017). Indoor Air Quality and Health. International Journal of Environmental Research and Public Health, 14, no. 11, s. 1286.
3. Gaj K. (2016). Powietrze atmosferyczne: jakość, zagrożenia, ochrona: praca zbiorowa. Oficyna Wydawnicza Politechniki Wrocławskiej, Wrocław.
4. Gładyszewska–Fiedoruk K. (2013). Jakość powietrza wewnętrznego ze szczególnym uwzględnieniem stężenia dwutlenku węgla. Oficyna Wydawnicza Politechniki Białostockiej, Białystok.
5. Gładyszewska-Fiedoruk K., Nieciecki M. (2016). Indoor Air Quality in a Multi–car Garage. Energy Procedia, 95,s. 132-39.

6. GUS (2014). Ochrona Środowiska 2014, Główny Urząd Statystyczny, Warszawa.
7. Juda-Rezler K.(red.) (2016). Pyły drobne w atmosferze. Kompendium wiedzy o zanieczyszczeniu powietrza pyłem zawieszonym w Polsce. Biblioteka Monitoringu Środowiska, Warszawa.
8. Kaiser K. (2010). Tlenek i dwutlenek węgla w pomieszczeniach. Rynek Instalacyjny, 9, s. 90-96.
9. Le Quere C., Raupach M. (2009). Trends in the sources and sinks of carbon dioxide. Nature Geoscience, 2, s. 831–836.
10. Nadziakiewicz J. (2005). Źródła zanieczyszczenia powietrza i metody oczyszczania gazów z zanieczyszczeń pyłowych i gazowych. Wyższa Szkoła Ekonomii i Administracji w Bytomiu, Bytom.
11. Nantka M.B. (2011). Wentylacja z elementami klimatyzacji. Wydawnictwo Politechniki Śląskiej, Gliwice.
12. Rozporządzenie Ministra Środowiska z dnia 24 sierpnia 2012 r. w sprawie poziomów niektórych substancji w powietrzu (Dz.U. 2012 poz. 1031 z późn. zm.).

Wykaz stron internetowych:

13. https://airly.eu/map/pl/ (04.04.2020 r.).
14. http://powietrze.gios.gov.pl, (03.04.2020 r.).

4. ZAPRAWY CEMENTOWE Z DODATKIEM POLISTYRENU WYSOKOUDAROWEGO I METAKAOLINU

Katarzyna Gałek
Politechnika Świętokrzyska
Wydział Budownictwa i Architektury
E-mail: galekkatarzyna93@gmail.com

Paula Gotowiecka
E-mail: paula.gotowiecka@onet.eu

1. Wstęp

Systematyczny rozwój budownictwa wiąże się ze zwiększoną produkcją materiałów budowlanych, podczas produkcji których generowane są ogromne ilości energii. Cement jest spoiwem hydraulicznym, odpowiedzialnym za wiązanie zapraw oraz betonów. Proces wytwarzania cementu jest niezwykle energochłonny. Wypalanie odbywa się w temperaturze ok. 1450°C. Wytwarzaniu cementu towarzyszy emisja związków takich jak: CO_2, SO_3 i NO_x, które wpływają na efekt cieplarniany i powodują kwaśne deszcze. Celem minimalizacji negatywnych dla środowiska efektów, powstałych podczas wytwarzania cementu jest zastosowanie metakaolinitu jako częściowego substytutu cementu (dozowanego do 15% masy cementu). Metakaolinit jest drobnoziarnistym dodatkiem wypełniającym stosowanym do betonu i wyrobów betonowych. Charakteryzuje się wysoką polanowością [Brzyski, 2016; Łach, 2014; Małaszkiewicz, 2015]. Do wytworzenia jednej tony metakaolinitu potrzeba około 80% mniejszego zużycia energii w porównaniu z cementem. Kolejnym problemem związanym z intensywnym rozwojem przemysłu jest generowanie odpadów. Powstałe w wyniku przerobu i zużycia materiały należy odpowiednio składować i jeśli to możliwe poddawać recyklingowi. Odpady przemysłowe coraz częściej wykorzystywane są do produkcji materiałów budowlanych. Z polistyrenu wysokoudarowego (HIPS) produkowane są części samochodowe, obudowy telewizorów, pojemniki oraz do wytwarzane zabawki. W niniejszej pracy do zapraw cementowych dodano pochodzący z recyklingu polistyren wysokoudarowy (HIPS) oraz metakaolinit.

2. Materiały i metody

Badania przeprowadzono na zaprawach cementowych z dodatkiem metakaolinitu, jako częściowego substytutu cementu oraz polistyrenu wysokoudarowego (HIPS). Praca polegała na określeniu ilości dozowanych składników, celem poprawy właściwości fizyko-mechanicznych zaprawy, w szczególności właściwości wytrzymałościowych [Pielichowski , 2004; Wang, 2012]. Do sporządzenia zaprawy z dodatkiem metakaolinitu użyto cementu portlandzkiego, którego normalna wytrzymałość wczesna wynosiła 42.5 MPa (CEM I 42.5) [PN-EN 197-1, 2002]. Woda wykorzystana w badaniach pochodziła z wodociągu i spełniała wymagania normy PN-EN 1008:2004 dotyczącej wody zarobowej [PN-EN 1008, 2004]. Zgodnie z normą PN-EN 196-1:2005 do badań wykorzystano piasek normowy CEN, o zaokrąglonych ziarnach [PN-EN 196-1, 2005]. Piasek zawierał minimum 98% dwutlenku

krzemu. W celu poprawy szczelności zaprawy oraz jej wytrzymałości i ograniczenia ilości cementu, częściowo zastąpiono go metakaolinitem oraz HIPSem. Wykorzystany do badań polistyren wysokoudarowy (HIPS) jest połączeniem polistyrenu i kauczuku, otrzymywanego w wyniku polimeryzacji blokowo-suspensywnej styrenu i 1.4-cis polibutadienu. HIPS miał postać regranulatu i użyty był ze względów ekologicznych. Wykonano dziesięć próbek, w tym dziewięć o zmiennej zawartości metakaolinit i polistyrenu wysokoudarowego. Metakaolinit oraz polistyren wysokoudarowy dozowano w ilości 5, 10 i 15% masy cementu. Zastosowano kombinację „każdy z każdym", dla potrzeb wnioskowania, jaka ilość składników była optymalna do uzyskania jak najlepszych efektów modyfikacji wykonanych zapraw. Jedna z próbek - zaprawa normowa, wytworzona została bez dodatków, w celu porównawczym. Stosunek woda/spoiwo we wszystkich próbkach był równy i wynosił w/s=0.56. Procedura mieszana odbywała się mechanicznie, z użyciem mieszarki. Po wykonaniu mieszanki zaformowano ją w próbkach, a następnie zawibrowano używając stolika wibracyjnego. Próbki dojrzewały przez 24 h w warunkach powietrzno-suchych. Po upływie 28 dni wykonano badanie wytrzymałości na ściskanie używając maszyny dwufazowej Tecnotest KC300/CE. Próbki zapraw z dodatkiem HIPSu i metakaolinitu wkładano między dociskowe płytki maszyny w całości, powierzchniami bocznymi równolegle do płytek. Beleczki pod wpływem siły niszczącej pękały dając przekrój poprzeczny w kształcie klepsydry. Szczegółowe parametry oraz wyniki ilustruje tabela 1.

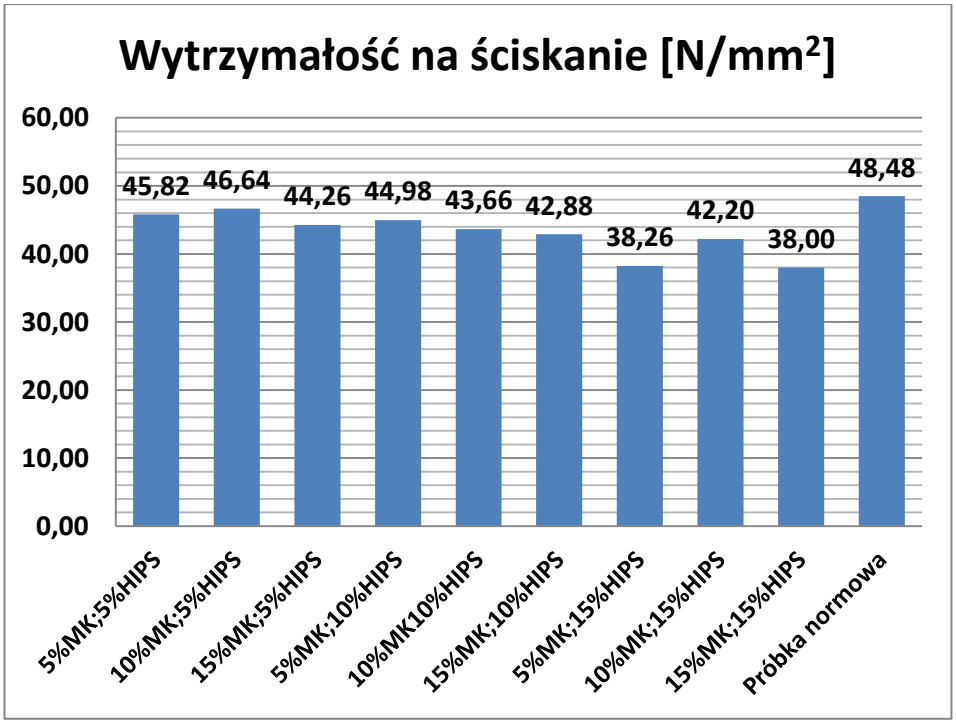
Tabela 1. Wytrzymałość na ściskanie

	skład próbki		Przyłożona siła [kN]	Wytrzymałość na ściskanie [N/mm^2]	Średnia wytrzymałość na ściskanie [N/mm^2]
Lp.	metakaolinit	HIPS			
1a	5%	5%	114,70	45,88	45,82
1b			114,40	45,76	
2a	10%	5%	116,00	46,40	46,64
2b			117,20	46,88	
3a	15%	5%	130,30	52,12	44,26
3b			91,00	36,40	
4a	5%	10%	108,40	43,36	44,98
4b			116,50	46,60	
5a	10%	10%	110,20	44,08	43,66
5b			108,10	43,24	
6a	15%	10%	104,80	41,92	42,88
6b			109,60	43,84	
7a	5%	15%	97,30	38,92	38,26
7b			94,60	37,60	
8a	10%	15%	105,40	42,16	42,20
8b			105,60	42,24	
9a	15%	15%	96,30	38,52	38,00
9b			93,70	37,48	
10a	-	-	118,10	47,24	48,48
10b			124,30	49,72	

Źródło: Opracowanie własne.

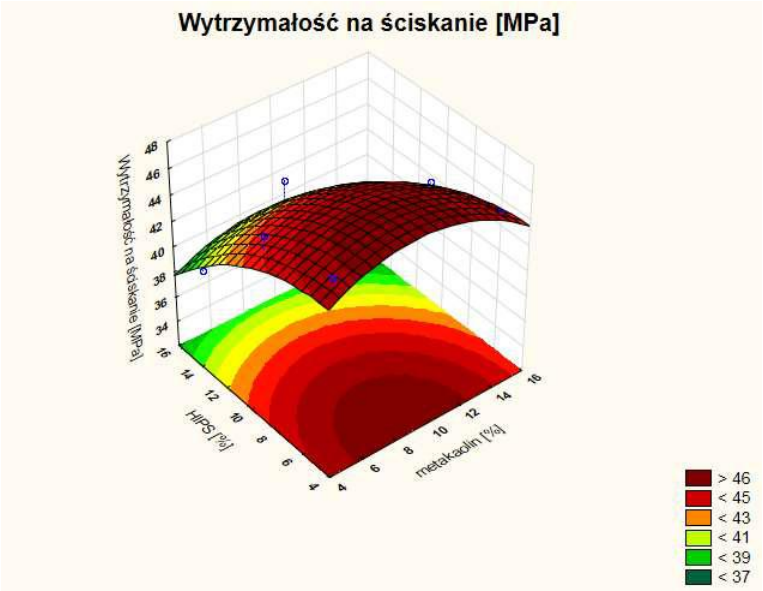
3. Wyniki

W oparciu o dokonane badania i analizę statystyczną można stwierdzić, że najmniejsze wytrzymałości na ściskanie uzyskała próbka zawierająca 15% metakaolinitu i 15% HIPSu. Jest to najpewniej wynik zastosowania najmniejszej ilości cementu spośród wszystkich próbek. Obniżona wytrzymałość próbki spowodowana jest najprawdopodobniej zbyt dużą zawartością metakaolinitu. Rysunki 1 oraz 2 przedstawiają wyniki przeprowadzonego badania wytrzymałości na ściskanie. Z badań wynika, że dozowanie metakaolinitu w ilości do 10% jest optymalne. Według prognozowanych badań statystycznych największą wytrzymałość otrzymają próbki o zawartości metakaolinitu w ilości 9% i HIPSu 4% (Rysunek 3.). Wówczas uzyskana zostanie wytrzymałość bliska 47 MPa. Najbardziej zbliżoną wytrzymałość na ściskanie do wytrzymałości zaprawy normowej (48.48 MPa) uzyskała próbka o składzie : 10% metakaolinitu i 5% HIPSu. Była to wartość 46.64 MPa. Aby uzyskać wysokie wytrzymałości na ściskanie należy stosować jak najwięcej cementu oraz jeśli to możliwe nie stosować dodatków. Jeśli jednak zastosowanie cementu musi zostać ograniczone, uzyskanie podobnej wytrzymałość na ściskanie gwarantuje zastosowanie części cementu przez 10% metakaolinitu i 5% HIPSu. Wytrzymałość zostanie obniżona o około 5% - to jest jedynie 2MPa.



Rysunek 1. Uzyskane wartości wytrzymałości na ściskanie

Źródło: Opracowanie własne.



Rysunek 2. Mapa wytrzymałości na ściskanie uzyskana w programie Statistica
Źródło: Opracowanie własne.

	Wart. krytyczne; Wielkość: Wytrzymałość na ściskanie [MPa] (Arkusz1) Rozwiąz.: maks. Wart. aproks. w rozwiązaniu: 46,86682		
Wejśc.	Zmierz. Minimum	Krytycz. Wart.	Zmierz. Maksimum
metakaolin	5,000000	9,092593	15,00000
HIPS	5,000000	4,192112	15,00000

Rysunek 3. Aproksymowane wartości wytrzymałości na ściskanie, w oparciu o analizę statystyczną programu Statistica
Źródło: Opracowanie własne.

4. Wnioski

- Najniższą wytrzymałość na ściskanie uzyskała próbka składająca się z 15% metakaolinitu i 15% HIPSu. Najwyższą wytrzymałość na ściskanie uzyskała próbka o 10% metakaolinitu i 5% HIPSu. Według prognoz programu Statistica optymalną wytrzymałość osiągnąć może próbka zawierająca 9% metakaolinitu i 4% HIPSu.
- Podsumowując: dozowanie metakaolinitu do 10% ma pozytywny wpływ na wytrzymałość zapraw. Potwierdza to pierwotne założenie powstałe w oparciu o wcześniej sporządzone publikacje [Konkol, 2013, 2014] .Wytrzymałość zapraw z metakaolinitem dozowanym do 10% różni się tylko o 5% w zestawieniu z zaprawami nie zawierającymi dodatków. Z badań wynika, że nie należy przesadzać z dozowaniem metakaolinitu. Częściowe zastąpienie cementu metakaolinitem zmniejszy koszt produkcji, a także pozytywnie wpłynie na środowisko.
- Wraz ze wzrostem polistyrenu wysokoudarowego zmniejsza się wytrzymałość na ściskanie zaprawy. Optymalnym dozowaniem jest 4-5 % regranulatu.
- Zaprawę z dodatkiem metakaolinitu i polistyrenu wysokoudarowego można rozpatrywać w kontekście podkładów podłogowych. Wytrzymałość na ściskanie każdej z próbek byłą wyższa od 30 MPa, co daje klasę wytrzymałości dla zapraw podłogowych 30 lub 40, zgodnie z normą PN-EN 13318:2002 [PN-EN 13318, 2002; PN-EN 13454-1, 2006; PN-EN 13454-2, 2008].

Bibliografia:

1. Brzyski P. Świderczuk K. Modyfikacja spoiwa wapiennego gipsem oraz metakaolinitem. Budownictwo i Architektura nr 3, 2016 str. 125-134.
2. Konkol J. Wykorzystanie geometrii fraktalnej do określenia odporności na pękanie betonu modyfikowanego metakaolinitem. Budownictwo i Architektura nr 12, 2013 str. 177-184.
3. Konkol J., Prokopski G. Optymalizacja składu betonów z dodatkiem metakaolinitu. Czasopismo Inżynierii Lądowej, Środowiska i Architektury nr 4, 2016 str. 297-304.
4. Konkol J., Pyra M. Wybrane właściwości betonów modyfikowanych zmiennym udziałem dodatku metakaolinitu. Czasopismo Inżynierii Lądowej, Środowiska i Architektury nr 3, 2014 str. 287-296.
5. Łach M., Mikuła J., Grela A. Alkali activation of metakaolin and its mixtures with fly ash. Archiwum Gospodarki Odpadami i Ochrony Środowiska nr 4,2014 str. 63-76.
6. Małaszkiewicz D. Metakaolinit jako pucolanowy dodatek do betonu- przegląd stanu wiedzy. Budownictwo i Inżynieria Środowiska nr 6, 2015 str. 81-93.
7. Pielichowski J., Puszyński A., Chemia polimerów, Kraków 2004, Wydawnictwo Naukowo-Techniczne TEZA.
8. PN-EN 196-1 Metody badania cementu – Część 1: Oznaczenie wytrzymałości. Polski Komitet Normalizacyjny, Warszawa 2005.
9. PN-EN 197-1 Cement. Część 1: Skład, wymagania i kryteria zgodności dotyczące cementów powszechnego użytku. Polski Komitet Normalizacyjny, Warszawa 2002.
10. PN-EN 1008 Woda zarobowa do betonu - Specyfikacja pobierania próbek, badanie i ocena przydatności wody zarobowej do betonu, w tym wody odzyskanej z procesów produkcji betonu, Polski Komitet Normalizacyjny. Warszawa 2004
11. PN-EN 13318 Podkłady podłogowe oraz materiały do ich wykonania. Terminologia. Polski Komitet Normalizacyjny. Warszawa 2002.
12. PN-EN 13454-1 Spoiwa, spoiwa wieloskładnikowe oraz otrzymywane fabrycznie mieszanki na podkłady podłogowe na bazie siarczanu wapnia. Część 1: Definicje i wymagania, Polski Komitet Normalizacyjny. Warszawa 2006.
13. PN-EN 13454-2 Spoiwa, spoiwa wieloskładnikowe oraz otrzymywane fabrycznie mieszanki na podkłady podłogowe na bazie siarczanu wapnia. Część 2: Metody badań, Polski Komitet Normalizacyjny. Warszawa 2008.
14. Wang R., Meyer Ch., Performance of cement mortar made with recycled high impact polystyrene, Cement & Concrete Composites 34, 2012

5. OPTIMIZATION OF PIPELINE NETWORK FOR GAS TRANSPORTATION

Nagy Stanisław, Takerhi Matthew Efe*
AGH University of Science and Technology
E-mails: *nagy@agh.edu.pl, *matthewtakerhi@yahoo.com

Abstract: Optimization of gas transportation system helps in cost reduction and adequate planning of network operation. Network operation are usually managed by a network operator, who agree to supply a given nomination to the consumers, which is achieved by controlling the elements of the network and ensuring that there is sufficient pressure and flow, which fulfills the technical and legal requirements. Solving Network optimization problem involves using the matrix operation and simplification of the complex nature of gas network transportation. Complexity is due to the transient nature of gas operation, nonlinear nature of the gas physics mainly due to the pressure and flows, mixing problem due to different composition, compressor operations due to its non-convex nature and constraints. Simplification of the network problem reduces the solving time, assumptions simplify network problem such as stationary flow and single composition, and piecewise operations are used to linearize the nonlinear nature of gas. The methodology of optimization problem is solved in matlab with the newton nodal, Newton loop method and also with pipesim Software, first the gas network elements are represented using the Node arc incidence Matrix and the Loop arc incidence matrix, the friction factor is estimated for every arc, the initial flows for all arcs are estimated such that it obeys the first Kirchhoff law, and finally with iterations the network representation is solves with the newton nodal or Newton loop method to determine the optimized variables and feasibility of the given network parameters.

Keywords: Newton loop, Newton Nodal, Kirchhoff laws

1. Introduction

Energy is essential to societies, it powers the transportation system, industries and electrical power supply and people's daily life's, fossil fuels serves as the biggest source of energy, while other sources are the nuclear, geothermal, wind, solar, biofuels. Fossil fuels still remains the biggest source of energy, there is a huge source and easily available, which makes it more widely used, negative environmental effect associated with the use of fossil fuels has stricter regulations, and use of cleaner energy sources, which has led to increasing use of natural gas. There are calls, to gradually replace the use of fossils with cleaner energy sources, hydrogen and biogas have been mixed with natural gas, and this makes it important to take into account the composition of various sources in a natural gas network. Compared with other fossil fuels natural gas is more cleaner, its releases less carbon dioxide into the atmosphere. The natural gas gathering and production is such that natural gas is gathered from several wells and transported through pipes with small diameters and then to a separator, where it undergoes separation due to gravity to recover natural gas, condensates, oil and water, natural gas, condensates, undergoes processing to remove impurities, gas from processing facilities are recompressed to and sent to the transmission pipeline.

The gas transportation network is composed of high , medium and low pressure pipelines, gas pipeline networks is a transportation system used to manage the flow of natural

gas subjected to legal and technical constraints and is composed of passive and active elements. Passive elements include the pipes and resistors while active elements include compressor, control valve and valves. The responsibility of controlling the production and distribution of gas may be taken by different individuals, such as the gas producers and network operators, where the network operator has to manage the flow of gas to meet the demands of the consumer, the network operators has to ensure that he minimises the cost of gas transportation and find to the optimum conditions and to check the feasibility of the gas demands. The problems of transportation include how to determine the maximum capacity of a gas network, how to determine the feasibility of transporting a flow to a consumer, the best configuration of the network, the minimization of the cost of transportation, determining the optimum location of the compressor. In order to solve the transportation problem, the gas network has to be represented by suitable model known as optimization model and solved by optimization method.

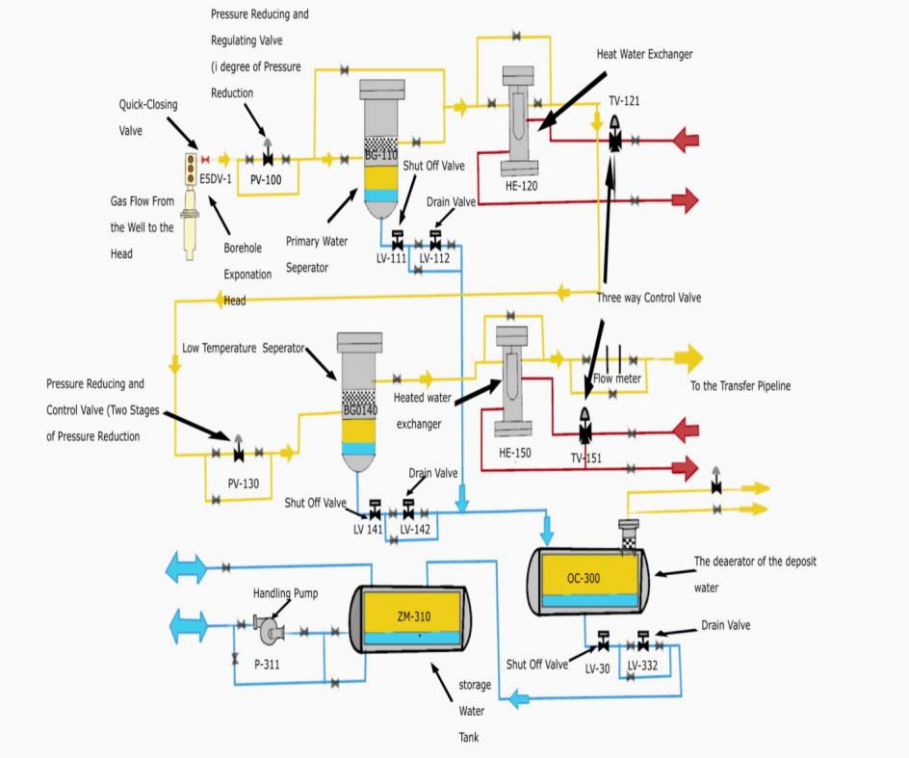


Figure 1. Diagram of a process plant from Robert Bączyk, and Maciej Jóźwiak

Optimization models include the mixed Integer nonlinear programming, the mixed integer linear programming, the nonlinear programming; matrixes are also efficient means of representing gas network. The Gas flows are modelled to obey the thermodynamic laws and are represented by the real gas laws, and at each node and arc, the pressure and flow are required, and are subject to the Kirchhoff laws and constrained by other technical requirements. The Components of the Gas network has to be represented before it can be solves, matrix representation is an effective means of representing the components and in this paper the network feasibility problem for a given Nomination was solved after matrix representation by the newton loop and Newton nodal method. First the laws governing gas transportation are examined, then the network components are examined and the optimization

model and finally examine the newton Loop and Newton Nodal method used for solving the feasibility problem, figure 1 shows an example of a process plant (Robert Bączyk, and Maciej Jóźwiak).

2. Literature Review

Jan Mohring et al, 2004, pointed out that for the European gas network where network operations where becoming interconnected, the transport systems operators must inform other transport system operators and consumers what capacity of the network is available. To make it easier to estimate the available capacity, Jan Mohring et al, 2004, proposed creating a minimal hydraulic model or a bottleneck model, which can determine the feasibility of a given flow within a predefined accuracy and predefined ranges of boundary conditions, where the boundary conditions are the minimum and maximum pressure and flow at the demand point, Such a simplified or minimal hydraulic model is made of less equations and unknowns, where the aim of a bottleneck model is to confirm a given flow pattern for physical feasibility, reducing the full network model is achieved by; replacing places where the pressure between two or more nodes are the same with a single pressure value; keeping only equations which are used to determine potential critical pressures, (Jan Mohring et al, 2004). According to Tom vander Hoeven (2009), the desire of a gas network simulation is to determine the minimal cost, which considers the relation between flow and pressure, the interconnection of network elements by nodes and the constraints on the network, and nine different network configurations were examined to determine how to optimize the network, these scenarios were; in the first scenario, for a single pipe with a demand and a specified maximum supply, after simulation, flow at the demand was less the load, it implies there is a need to relax the flow constriction at the source; in the second scenario, for a single pipe with a maximum pressure constraints at the source, result showed that the flow at the load was too low, this implies that the pipe was too long and there is a need for a compressor; in the third scenario, comparing two pipes, the first pipe with one source, one load and a compressor at the middle, and the second pipe with one source, and load, but no compressor, the load pressure for both pipes remained constant, although the first pipe had a compressor, this was due to the absence of a minimum load constraint for the first pipe; for the fourth scenario, one pipe with a source, a compressor and a load with a minimum load constraint was considered and the compressor increased the load pressure to the minimum load pressure; in the fifth scenario, a single pipe with source, compressor and load were considered with a minimum demand constraint, result show the demand pressure was less than the minimum pressure this was due to the maximum power constraint on the compressor and on the maximum pressure constraint of the source, which is insufficient to meet the minimum pressure constraint on the demand, four other scenarios were considered. From their work, Tibor Zacik, Peter Somora, Redolf Hajossy (2013), they noted that the time for solving a network problem can be reduced by a novel approach which is based on the hierarchical network simplification, which simplifies a network and solve the simplified form with modified hardy cross method and gas quantities were described by matrix and parallel computation.

2.1. Gas Transportation

The equation of state are used to model the behaviour of gas, real gas deviate from the ideal gas due to the compressibility factor in equation 1, (Thorsten Koch, Benjamin Hiller, Mar E. Pfetsch, Lars Schewe, 2015).

Z = PV/ nRt = Pv / N Kb T

$$Z = \frac{pV}{\tilde{n}RT} = \frac{pV}{Nk_BT} \quad (1)$$

Where V - Gas volume in m^3
P – Pressure
N – Number of particles (amount of substance of gas in mol × Avogadro constant)
$\tilde{n}$ – Amount of substance of gas in mol
R – Universal gas constant
k_B – Boltzmann constant
T – Temperature

According to Thorsten Koch, and others (2015), the formula of Papay and an equation form American Gas Association are widely used to compute the compressibility factor, and are based on the reduced pressure and temperature as shown in equation 2 and 3. The papay and the AGA formula are said to be accurate up to 150bar and 70bar respectively.

$$z(p,T) = 1 - 3.52p_re^{-2.26T_r} + 0.247p_r^2e^{-1.878T_r} \quad (2)$$

Where p_r = reduced pressure
T_r = reduced temperature

$$. z(p,T) = 1 - 0.257\ p_r - 0.533\ \frac{P_r}{T_r} \quad (3)$$

Apart from the properties of gas, the properties of the pipe also affect the pressure losses such as pipe material, surface roughness, length and diameter. The relationship between the mass flow and gas density and velocity for a cylindrical pipe, is shown in equation 4, Thorsten Koch, and others (2015).

$$q = A\rho v. \quad (4)$$

Where q – mass flow; A – constant cross sectional area of the pipe; ρ – density of gas; v – gas velocity.

The gas dynamics within a single pipe is described by Euler equations which comprise the continuity, the momentum equation and the energy equation. The Euler equations are simplified by the assumption of stationary flow, and constant temperature. In Stationary Flow the continuity equation shows that the flow along a length are constant, while the momentum equation shows that the energy of the gas fluid depends on the mass flow and slope, further assumption that pipes are horizontal lead to the derivation of the relationship between pressure loss and flow for an arc, which are; the general flow equation; the polyflo equation for medium pressure networks with pressure range of 0.75-7bar gage ; and Laceys flow

equation for low pressure network with pressure less than 75 mbar gauge (M. Abeysekera, J. Wu, N. Jenkins, M. Rees, 2015), shown in equation 5, 6 and 7

$$Q_n = \sqrt{\frac{\pi^2 R_{air}}{64}} \frac{T_n}{P_n} \sqrt{\frac{\left[(P_1^2 - P_2^2) - \frac{2p_{av}sgh}{ZR_{air}T}\right]D^5}{fSLTZ}} \quad (5)$$

Where Q_n - pipe volume in standard temperature and pressure; P_1 - pressure at pipe starting node; P_2 - pressure at pipe end node; D – Diameter of pipe; F – friction factor; s-specific gravity; L – length of pipe; R_{air} –Density of air at STP; T_n – Temperature at stp; P_n – Pressure at stp; P_{av} – Average pressure in pipe; G = acceleration due to gravity; H – Change in elevation between start and end node of a pipe; T – Temperature of gas; Z – Compressibility factor.

$$Q_n = 7.57 \times 10^{-4} \times \frac{T_n}{P_n} \sqrt{\frac{(P_1^2 - P_2^2)D^5}{fSLT}} \quad (6)$$

$$Q_n = 5.72 \times 10^{-4} \sqrt{\frac{(P_1^2 - P_2^2)D^5}{fSL}} \quad (7)$$

The resistance to flow or friction factor is die to viscosity and pipe roughness the equation used to compute the friction factor depend on the type of flow which is described by the Reynolds number, when Reynolds number below 2320 the flow is said to be laminar otherwise its said to be turbulent. Reynolds number is calculated with equation (8). Lamina flow is described by the Hagen-Poisseuille formula and turbulent flow is described by the Nikuradse formula, each of these formula are equation 9 and 10 respectively, (Thorsten Koch, and others, 2015)

$$Re(q) = \frac{D}{A\eta}|q| \quad (8)$$

Where q - mass flow; η – Dynamic viscosity; A = Pipe Area.

$$\lambda(q) = \frac{64}{Re(q)} \quad (9)$$

$$\lambda = \left(2log_{10}\left(\frac{D}{k}\right) + 1.138\right)^{-2} \quad (10)$$

2.2. Network Elements

Network Elements include the active and passive elements, the active elements are used to control the network to achieve a desired target of flow and pressure, while passive network do affect the flow of gas, but are not controllable. Active elements include compressors, valve and control valve, while passive element includes pipes. Although resistor are considered a network element, it is not a physical components but are used to represent modelling decisions According to Thorsten Koch, and others (2015), in addition to the pressure loss resulting from friction of the flow through the pipes, there are certain gas

properties and network components that induce a pressure loss, which has to be accounted for and are represented by resistors. Resistors are used where there is a flow diversion, and turbulence in shaped pieces, measurement devices, curvature of the equipment within compressors stations and pressure regulators, filter systems and reduced radii and partially closed valves. Linear and nonlinear resistors are the two types of resistors used. Nonlinear resistors represent nonlinear pressure loss estimated by Darcy weisbach formula in equation 11, while in linear resistors incur a fixed pressure loss in the flow direction shown in equation 12.

$$p_{in} - p_{out} = \frac{1}{2} \zeta \rho_{in} v_{in}^2 \quad (11)$$

$$p_{in} - p_{out} = sign(q)\xi \quad (12)$$

Active device used by network operator to control the path gas flows in a network or even block a section of a network. Valves can be opened or closed and also partially closed in order to control the gas velocity; in this case the valve is modelled as a resistor, (Thorsten Koch, and others, 2015). For the following, consider a valve with mass flow q and respective inlet and outlet pressures Pin and pout. Open valve lead to identical values of the gas state quantities pressure, temperature and density. Because valve are elements with negligible length, losses due to friction are insignificant, that it is neglected, closed valves prevent gas flow, yielding decoupled gas states at both sides of the valve. Larger transport pipes are usually operated at higher pressure than pipes in the distribution parts of a network which have a smaller diameter and smaller nominal pressure. Control valves are uses to interconnect network parts operated at higher pressure with those operated at lower pressure and to control flow. Control valves with remote control are operated in different state, such as; closed state where pressure is decoupled and the pressure at the inlet and outlet are not connected; active state where there flow is controlled as shown in equation 13.

$$0 \leq \underline{\Delta} \leq p_{in} - p_{out} \leq \overline{\Delta}, q \geq 0 \quad (13)$$

2.3. Compressor Machines

Compressors are add pressure to incoming gas to higher pressure outflow gas, common types of compressor used for gas compression are turbo and piston compressors, and can be powered by one or a combination of four drives namely; gas turbines, gas driven motors; electric motors and; stream turbines. Compressor machine admit certain feasible combinations of throughput (volumetric flows) and specific change in adiabatic enthalpy. The set of all possible combinations of throughput and specific change in adiabatic enthalpy is called the feasible operating rage of the machine. The work done on the gas to increase the pressure form the inlet to the outlet is defined by the adiabatic enthalpy (Thorsten Koch, and others, 2015), shown in equation 14, The specific adiabatic enthalpy which is independent of the mass of the system and the amount of substance given as equation 15, (Thorsten Koch, and others, 2015).

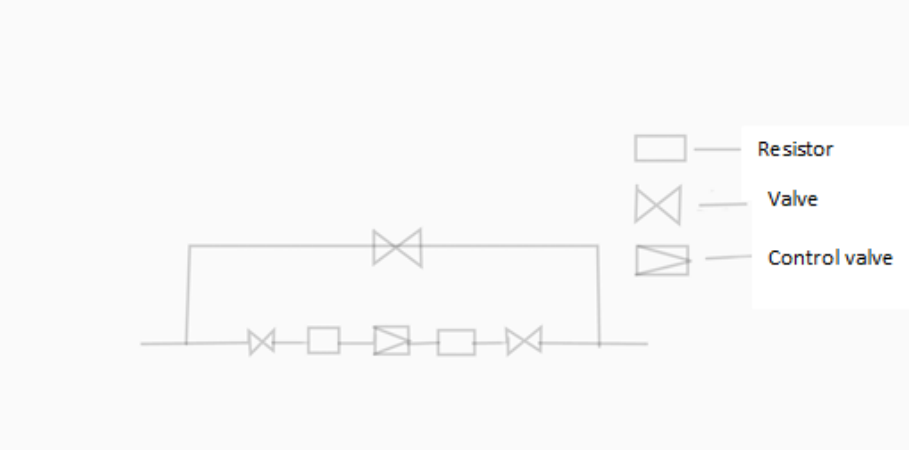


Figure 2. Diagram of a control valve station modified from Thorsten Koch, and others (2015)

The power required for compression depends on the amount of compressed gas in mass flow and the specific change in adiabatic enthalpy and adiabatic efficiency, is shown in equation 16.

$$\tilde{H}_{ad} = \tilde{n} R T_{in} z_{in} \frac{x}{x-1} \left[\left(\frac{p_{out}}{p_{in}} \right)^{\frac{x-1}{x}} - 1 \right] \quad (14)$$

$$H_{ad} = \frac{\tilde{H}_{ad}}{M} = R_s T_{in} z_{in} \frac{x}{x-1} \left[\left(\frac{p_{out}}{p_{in}} \right)^{\frac{x-1}{x}} - 1 \right] \quad (15)$$

$$P = \frac{q\, H_{ad}}{\eta_{ad}} \quad (16)$$

2.4. Gas Network Structures and Sub-network Operation

Within the gas network we have sub-structures that are made up of multiple components, such sub-structures are flexible and used to support various transport situation, and it include the compressor station and the control valve station. A control valve station is made up of a control valves, resistors and valve which could be in open, closed or bypassed mode. The diagram of a control valve is shown in figure 2. Compressors are arranged in groups to either achieve higher through put, in parallel arrangement or higher flow rate in series arrangement, such compressors are powered by their drives and gas flows into the pipe at the inlet of the group and may uses a combination of compressors, operation of a compressor group could be active closed or bypassed mode. When compressor is in closed mode there are no flow through the compressors and the inflow and out flow states are not connected, in by pass mode the gas flows around the group of elements in the compressor station and is not affected, and friction is too little to be regarded as significant, therefore friction is ignored.

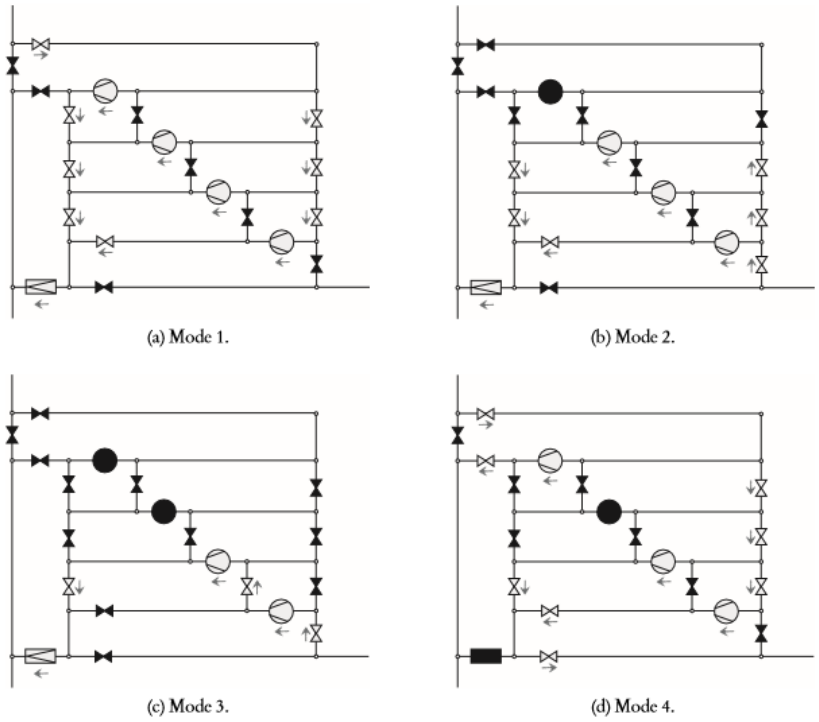


Figure 3. Diagram of the different operational mode of a compressor station, between multiple pipes from Thorsten Koch, and others, (2015)

The active mode is the most complicated mode; various configurations can be chosen in active mode, either serial, parallel or a combination of a series of serial and parallel connection. Not all configurations are allowed due to technical requirements and in the bypass mode there may be a significant pressure drop due to the inner piping in the compressor configuration. A more complex form of compressor station are modelled by the sub-network operation due to the interconnection to more than two pipes, such a compressor station is used to control gas flows from one pipe to multiple pipes, a sub-network, which is like a smaller network is used to show all routes of gas through the compressor station. Figure 3 shows the different sub-network operation modes for a large compressor station between multiple pipes.

2.5. Representation of Gas Network Problem for Optimization Model

The Gas network problem can be represented using a directed graph G = (V, A), where V represents the interconnection between pipes also called a node and A represents the pipes, also called the Arc. The arc A, represents two types of elements, the active and passive elements. Graph serves as the means for the design of mathematical models which solves the problem of the validation of networks (Thorsten Koch, and others, 2015). Flow balance at a node occurs when the inflow is equal to the outflow; there are three types of node, the entry; exit and; the third node which is nether entry or exit, denoted by V_o. The entry nodes are also nodes with inflows denoted by V_+, and the exits node are where there are outflow and denoted by V_-, and nodes therefore a graph is made of the three sets of node, where node $V = V_+ \cup V_- \cup V_o$, (Thorsten Koch, and others, 2015). According to Stanislaw Nagy, Andrej Olajossy, Jacob Siemek (2004), a basic model that is sufficient to represent a gas model is given by 5 equations which are shown from equation 17 to 21, where; Equation 17 is a matrix which

represents the relationship between pressure loss at each arc to the pressure at the node; Equation 18 shows the relation between the vector of flow rate, vector of load in nodes and vectors of flow in branches; Equation 19 shows that the sum of all flows in the arc is equal to the flow at the load; Equation 20 shows that second kirchhoff, that the pressure loss for every loop in a network should be zero; Equation 21 shows that relationship between the square pressure loss and the resistance to flow and flow rate.

$$H = E_Q^T . P \quad (17)$$

$$Q = E_H^T . Q_C + \begin{bmatrix} 0 \\ E_{Q_T}{}^{-1} \end{bmatrix} . Q_N \quad (18)$$

Where Q – vector of flow rate; Q_N – vector of load in the node; Q_C – vector of loop flow rate.

$$E_Q . Q = Q_N \quad (19)$$

Where E_Q – Reduced matrix of nodes and branches incidence; Q – Vector of flow in branches; Q_n – Vector of load in nodes.

$$E_H . H = 0 \quad (20)$$

Where E_H – matrix of loops and branches incidence

H – vector of pressure drops in branches or square pressure

$$H = R . Q^D . Q \quad (21)$$

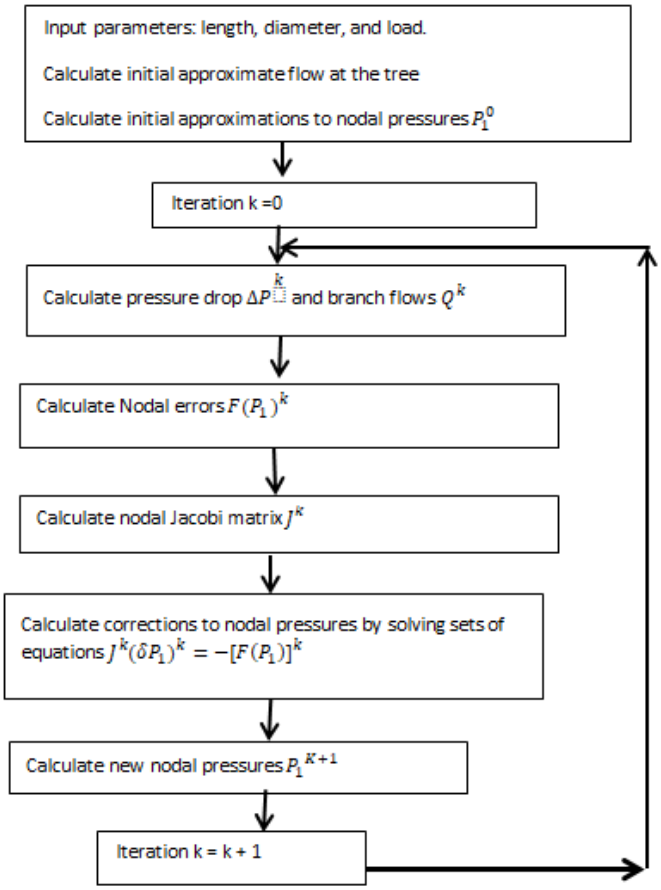


Figure 4. Flow-chart for the newton nodal method, modified from A.J. Osiadacz, 1987

3. Methodology

Given that the problem of simulation is to determine the pressure and flows at the node and pipes, given the source pressure and demand. Given the pressure at the source and the demand at the end point, the newton nodal and newton loop method were used to estimate the optimum flow and pressure at the arcs (pipes) and node (interconnection point) respectively. The network problem was represented by matrix notation and was written in matlab software. The relationship between the flow in the arc and the pressure in the node is represented by the flow equation, and the interrelationship between the network elements is represented by the matrix operations. The network simulation was carried out in steady state condition, where the variables are independent of time and such that the Kirchhoff first is obeyed at every node and second law are obeyed for every loop, the system is described by a set of nonlinear algebraic equations.

3.1. Newton Nodal method

The Newton nodal method combines the equation of flow and newton first law. It algorithm is such that first the nodal pressure are approximated, then iterations are done where the flow is estimated from the pressure, the flow balance at every node should be equal to the loads on the network, and error is estimated from the imbalance of the flow at every node with the loads of the network, (A.J. Osiadacz 1987), the algorithm of the newton nodal method is shown in figure 4. The algorithm for the newton nodal method was written in matlab and consisting of parameters, matrixes and iterations. The parameters include the length of pipes, diameter, and demands at the node, from these parameters, the resistance to flow k, was found. The node arc incidence matrix was written, and the source node was removed, to form a reduced node arc incidence matrix, which is divided into the tree and coord matrixes. Before iteration, its assume that there is flow only in the tree and none in the cords, this implies that the flow at the trees are equal to the load or demand, therefore, from the load the initial flow in the tree is determined by matrix equation 22.

$$Qt = (inv(At)) \times D \quad (22)$$

Where Qt = flow for every arc in the tree ; inv(At) = inverse of the node-arc incidence matrix At; D = Load or demand.

$$Delta_P = k .* abs(Q).^2 \quad (23)$$

Where Delta_P = pressure drop; K = resistance to flow; Q = flow at every arc. Initial pressure at all nodes is set to zero and the number of iterations was specified the next operation is to determine the pressure loss at every arc shown represented by equation 23. From the pressure drop the pressure at every node is estimated. In the iteration block, the drop in pressure is estimated as shown in equation 24 which depends on the pressure in each node and the Arc node incidence matrix with the source node. The error which is the inaccuracy of the flows not meeting first kirchhoff law is determined from the load and flow as shown in equation 25, next the jacobian matrix is represented in equation f, is used with the error to determine the change in nodal pressure, where the change in nodal pressure is represented by equation 28.

Delta_P = AA' × P' (24)

Where AA' = the Node arc incidence matrix with source; P= nodal pressure.

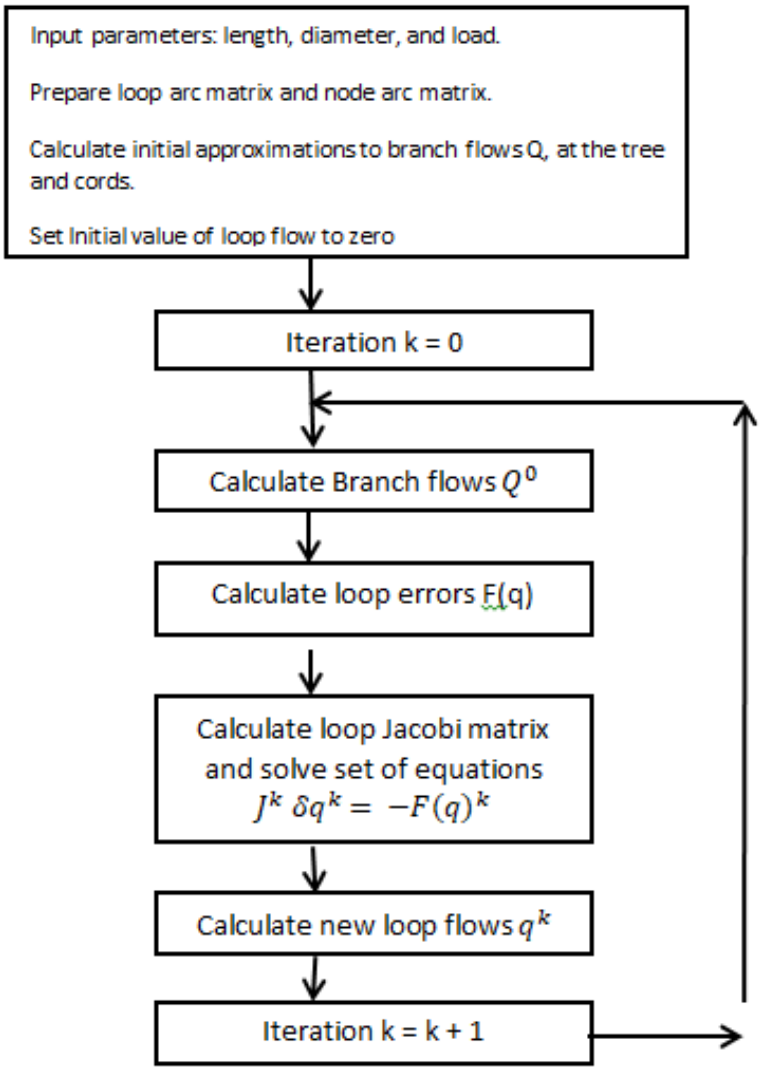


Figure 5. Flow chart for the Newton Loop Method, modified from A.J. Osiadacz, 1987

Fp = (A * Qi) – L1 (25)

Where L1 = Load vector without source; Fp = Nodal error; A = the Node arc incidence matrix without source

D= diag(1/2 * Qi ./ delta_PP (26)

Jak = A * D * A'; (27)

Del_P = - jak\Fp (28)

The disadvantage of the newton nodal method is that very sensitive to the starting error (A.J. Osiadacz, 1987).

3.2. Newton Loop method

The Newton loop method is a mathematical representation of the Kirchhoff's second law which states that the sum of the pressure drop around any loop is zero, A.J. Osiadacz (1987), to use this technique; the loops within a network are identified. The algorithm includes the parameters, and iteration section, the parameters include the length, the diameter and load, from the parameter the resistance to flow was determined, the node arc incidence matrix with and without the source node is written. Figure 5 show the algorithm of the newton loop method. To determine the flow, we break the node arc incidence matrix without the source node, into the tree and the coord where there is flow in the tree and obeys the Kirchhoff first law and there is no flow in the cords. The node arc incidence matrix without the source node with the load is used to determine the flow in the tree. Every loop in the network is identified and for every loop the initial loop flow is zero, the main part of the algorithm is in the iteration block, with a defined number of iteration. If the sign of the flow is negative, the algorithm checks its sign and corrects the sign of the loop arch matrix, after this check, the error in the loop is checked which depends on the pressure drop around the loop, which should be zero according to Kirchhoff second law, error of the flow around the loop is given by equation 29, next the jacobian matrix is determined show in equation 32 which depends on equation 31 and 30. With the Error in the loop and the jacobian, the loop flow is found and the correction is applied to the flows in the arcs of every loop, for arcs influenced by more than one loop, the loop flow of all loop affecting such arc is applied, the correction to the loop flow is shown in equation 33, with the change in the loop flow, the loop flow is corrected by adding the changes in loop flow shown in equation 34 and the new loop flow is added to all arc flow, shown on equation 35, and the pressure at each node is estimated from the change in pressure which is a function of the new flow.

$$Fq = bb * delta_P' \quad (29)$$

$$On_diag = 2 * K .* abs(Q) \quad (30)$$

$$M = diag(on_diag) \quad (31)$$

$$Jacobian = b * M * b' \quad (32)$$

$$Del_q = -jacobian\backslash fq \quad (33)$$

$$q1 = q + del_q \quad (34)$$

$$Q = Q'+b' * q1 \quad (35)$$

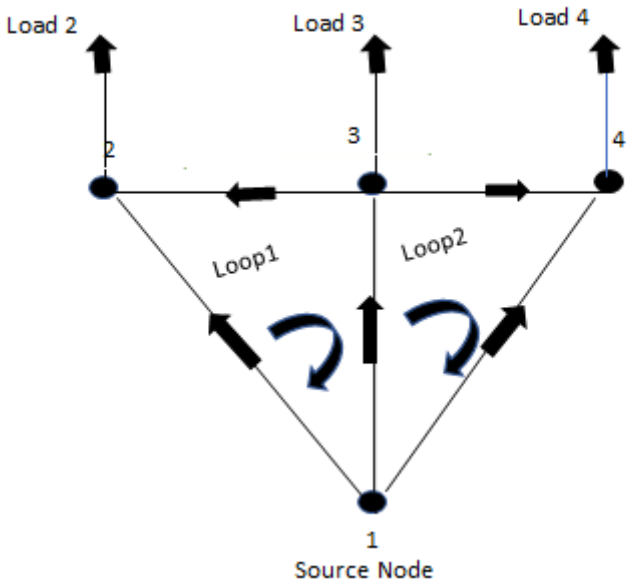


Figure.6. Network 1, Gas network with one source and three loads, from A.J. Osiadacz. (1987)

4. Result and Discussion

Three problems were solved by the optimization methods and are known as case1, case, 2, and case3.In case 1, the first network which is composed of pipes, sources and loads and was solved by the newton loop method and written in matlab, while in case 2 the newton nodal method also written in matlab was used to solve network 1, where network 1 is shown in figure 6; in case 3, the second network is solved with the modified newton loop method written on matlab and was also simulated in pipesim.

4.1. Case one, simulation in matlab using newton loop method

In the first case, network1 shown in figure 6 , is solved using the Newton loop method in matlab, its parameters are shown in table 1 and table 2. The gas network has one supply node of natural gas at 30 mbar, while the loads are, 250m3, 100m^3, 180m^3. The Result of the simulation of gas network 1 are presented in table 3, 4 and 5.

4.2. Case two, simulation in matlab, Newton Nodal Method

In the second case, network 1 is solved with the newton nodal method in matlab, its network parameters such as source pressure and load are the same as the first case. Results of the simulation are presented in table 6, table 7 and table 8.

4.3. Case three, modified newton loop method, with compressors

In the third case, network 2 shown in figure 7 and 8 are the representation of network 2, in mAtlab and pipesim respectively, with the same parameters and dimensions such a minor difference in the diagram. Network 2 is solved with the modified newton loop method in matlab and was compared with simulation in pipeSim software. In addition, compared with network one there are two compressors, the parameters are shown in table 9, the result of the

simulation in matlab are shown in table 10, 11 and 12 and the result from pipesim is shown in table 13, 14 and 15.

4.4. Discussion

Case 1 and 2 are the application of newton loop and newton nodal method respectively, to solve Network 1. The result from case 1 using the newton loop method show that, the loop error has sufficient accuracy at the fourth iteration with errors of about 0.0036 and 0.0032 for loop1 and2 respectively, while case two had a slower convergence to the solution with nodal errors of about -0.0030, -0.0373 and 0.0368for the three nodes examined. The final flows obtained at the fifth iteration are the same for both case1 and 2 while the pressure were different with caseone having pressures of 29.9171mbar, 29.9294 mbar and 29.9442 mbar for node 2, 3 and 4 respectively, while case 2 have pressures of 25.0354 mbar, 25.7686 mbar and 26.6575 mbar. In the third case, network 2 was solved with modified newton loop method written in matlab and pipesim software, the result shows that nodal pressures are similar in value while the flow was dissimilar, which could be due to how the model was prepared, in pipesim, it took the composition of gas and temperature were taken into consideration such that the network is isothermal. Simulation of software helps network operators solve network problems, such as planning, where the to estimate the optimum pressure and flow, to manage interruptions in network operation, when a failure occurs, and part of the network may need to be shut, also in extending the network, and in controlling the flow from the sources.

Table 1. Parameters of gas network 1, from A.J. Osiadacz. (1987).

Arc	Starting Node	Ending Node	Length (m)	Diameter (mm)
1	1	2	680	150
2	1	3	500	100
3	1	4	420	150
4	3	2	600	100
5	3	4	340	100

Table 2. Parameters of gas network 1 from A.J. Osiadacz. (1987)

Node	Pressure(mbar)	Flow(m^3/h)
1	30	0.0
2		250
3		100
4		180

Table 3. Result for loop error in 5 iterations, written in matlab, case1

Iteration	Fq (Loop1 error)	Fq (Loop2 error)
1	-0.6981	3.7534
2	1.8847	-2.1579
3	0.2090	-0.2044
4	0.0036	-0.0032
5	0.1057×10^{-5}	-0.0908×10^{-5}

Table 4. Arc flow in five iterations, written in matlab, case 1

Iteration	Arc 12 (m^3/h)	Arc 13 (m^3/h)	Arc 14 (m^3/h)	Arc 23 (m^3/h)	Arc 34 (m^3/h)
1	196.6911	82.0987	251.2102	53.3089	-71.2102
2	215.1983	84.8394	229.9622	34.8017	-49.9622
3	217.6397	85.0451	227.3152	32.3603	-47.3152
4	217.6816	85.0475	227.2708	32.3184	-47.2708
5	217.6817	85.0475	227.2708	32.3183	-47.2708

Table 5. Result for Nodal pressure in five iterations, written in matlab, case 1

iterations	Source, Node 1 (mbar)	Node 2 (mbar)	Node 3 (mbar)	Node 4 (mbar)
1	30.0	29.8907	29.9023	29.9650
2	30.0	29.9324	29.9342	29.9319
3	30.0	29.9190	29.9297	29.9429
4	30.0	29.9172	29.9294	29.9442
5	30.0	29.9171	29.9294	29.9442

Table 6. Results for nodal error of three nodes in five iterations, written in matlab, case 1

Iteration	Fq (Node 1 error)	Fq (Node 2 error)	Fq (Node 3 error)
1	31.5359	65.5995	-97.1354
2	-3.3399	-23.4290	15.4597
3	-0.2213	-2.7220	2.7316
4	-0.0030	-0.0373	0.0368
5	-0.0618	-0.6675	0.6619

Table 7. Result for arc flow in five iterations, written in matlab

Iteration	Arc 12 (m^3/h)	Arc 13 (m^3/h)	Arc 14 (m^3/h)	Arc 23 (m^3/h)	Arc 34 (m^3/h)
1	250.0000	100.0000	180.0000	31.5359	-97.1354
2	210.9022	80.1980	227.5906	35.7579	-32.1309
3	217.0794	84.5959	228.1130	32.6993	-45.3814
4	217.6733	85.0412	227.2820	32.3238	-47.2453
5	217.6817	85.0475	227.2708	32.3183	-47.2708

Table 8. Result for nodal pressure in five iterations, written in matlab

Node	Source Node (mbar)	Node 2 (mbar)	Node 3 (mbar)	Node 4 (mbar)
1	30.0	25.3398	26.2374	26.6481
2	30.0	25.0629	25.8135	26.6327
3	30.0	25.0358	25.7693	26.6572
4	30.0	25.0354	25.7686	26.6575
5	30.0	25.0354	25.7686	26.6575

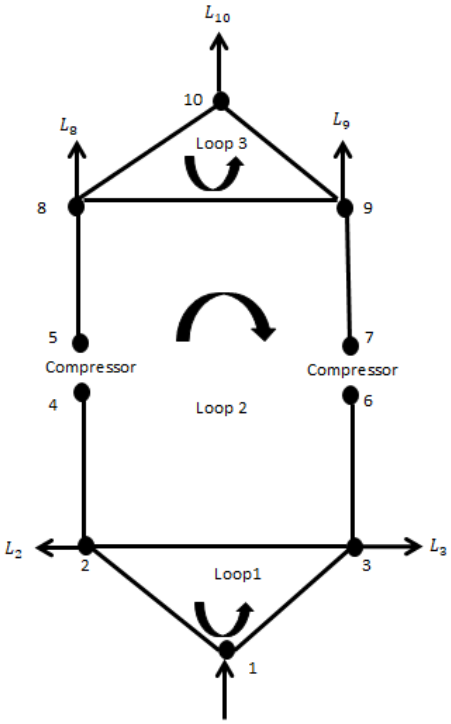


Figure 7. Network 2, Gas Network with one Source, five loads and three loops, from A.J. Osiadacz, (1987)

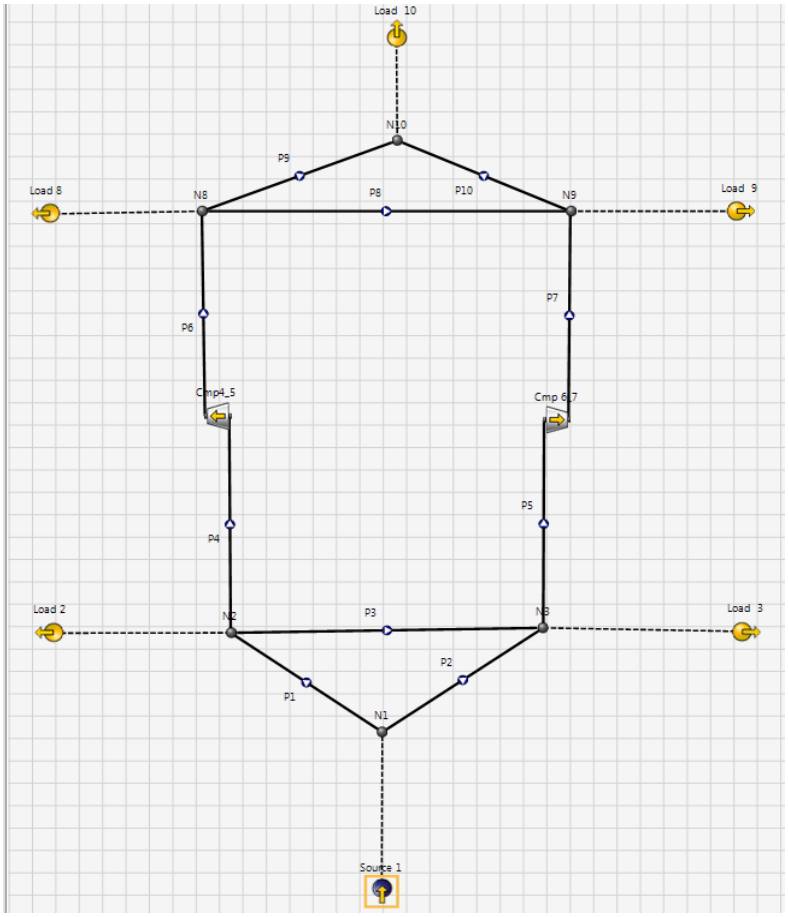


Figure 8. Network 2, Gas Network with, Source, loads, and compressors

Table 9. Parameters of Network 2 from A.J. Osiadacz. (1987)

Arc	Node(start)	Node(end)	Length [m]	Diameter [mm]
1	1	2	70000	700
2	1	3	60000	700
3	2	3	90000	700
4	2	4	50000	600
5	3	6	45000	600
6	5	8	70000	600
7	7	9	80000	600
8	8	9	70000	500
9	8	10	45000	500
10	9	10	75000	500

Table 10. Result for loop Error in 5 Iterations, for network 2, written in matlab

Iteration	Fq (Loop 1)	Fq (Loop 2)	Fq (Loop 3)
1	-1.1683×10^3	-1.0763×10^3	-0.0452×10^3
2	-295.4719	170.9432	-144.8056
3	-27.1139	11.8347	-4.4683
4	-0.4708	0.0327	-0.0338
5	-0.2121	0.0007	-0.0002

Table 11. Result for arc flow in five Iterations for network 2, written in matlab

	Arc 1_2 (m^3/h) $\times 10^5$	Arc 1_3 (m^3/h) $\times 10^5$	Arc 2_3 (m^3/h) $\times 10^5$	Arc 2_4 (m^3/h) $\times 10^5$	Arc 3_6 (m^3/h) $\times 10^5$
1	2.8900	0.8992	1.7908	1.8092	1.8092
2	2.0171	0.1426	1.6745	1.9255	1.9255
3	1.9177	0.0565	1.6612	1.9388	1.9388
4	1.9160	0.0548	1.6612	1.9388	1.9388
5	1.9160	0.0548	1.6612	1.9388	1.9388

Table 11. continued

Arc 5_8 (m^3/h) $\times 10^5$	Arc 7_9 (m^3/h) $\times 10^5$	Arc 8_9 (m^3/h) $\times 10^5$	Arc 8_10 (m^3/h) $\times 10^5$	Arc 9_10 (m^3/h) $\times 10^5$
1.0055	0.1852	1.1100	1.7908	0.6352
0.7399	0.3346	1.9829	1.6745	0.7846
0.7259	0.3353	2.0823	1.6612	0.7853
0.7258	0.3354	2.0840	1.6612	0.7854
0.7258	0.3354	2.0840	1.6612	0.7854

Table 12. Result for nodal pressure in five iterations for network 2 written in matlab

iteration	Source Node 1 (mbar)	Node 2 (mbar)	Node 3 (mbar)	Node 4 (mbar)	Node 5 (mbar)	Node 6 (mbar)
1	50.0000	46.9593	46.4936	45.1341	50.0000	43.1605
2	50.0000	46.9593	46.4936	45.1341	50.0000	43.1605
3	50.0000	46.9593	46.4936	45.1341	50.0000	43.1605
4	50.0000	46.9593	46.4936	45.1341	50.0000	43.1605
5	50.0000	46.9593	46.4936	45.1341	50.0000	43.1605

Table 12 continued

Node 7 (mbar)	Node 8 (mbar)	Node 9 (mbar)	Node 10 (mbar)
50.0000	47.8203	49.9007	47.2603
50.0000	47.8203	49.9007	47.2603
50.0000	47.8203	49.9007	47.2603
50.0000	47.8203	49.9007	47.2603
50.0000	47.8203	49.9007	47.2603

Table 13. Values of pressure, flow for all nodes and loads from pipesim

Name	Type	barg	sm^3/h
N1	Junction	30.00006	12720.07
N2	Junction	29.99657	6263.565
N3	Junction	29.99554	2399.994
N4	Junction	29.998	5297.995
Load 2	Sink	29.99657	6000.057
Load 3	Sink	29.99554	2399.994
Load 4	Sink	29.998	4320.018
Source Node	Source	30.00006	12720.07

Table 14. Arc Flow from pipesim

Arc	Sm^3/d
N1_N2	6263,565
N1_N3	1158,51
N1_N4	5297,995
N3_N2	263,5079
N3_N4	977,9765

Table 15: Values of pressure, flow for all nodes and loads from pipesim

Name	Type	barg	Sm^3/d (standard gas rate)
Cmp 6_7	Compressor	49.99968	3420,964
Cmp4_5	Compressor	49.99968	2579,12
N1	Junction	49.99967	6666,749
N10	Junction	45.97069	1130,744
N2	Junction	48.55334	2918,143
N3	Junction	48.55284	3754,297
N8	Junction	47.40142	2579,12
N9	Junction	45.89486	5000,087
Load 10	Sink	45.97069	750,0031
Load 3	Sink	48.55284	333,3325
Load 9	Sink	45.89486	5000,087
Load 2	Sink	48.55334	333,3325
Load 8	Sink	47.40142	249,9945
Source 1	Source	49.99968	6666,749

5. Conclusion

The newton loop and newton nodal are optimization algorithm were used to solve the optimization problem of two gas network, both methods were applied to the first gas network(network1) in case 1 and case 2, result show that arc flows are the same obtained for both methods are the same, while nodal pressure are different. Network 2, compared with network1, includes two compressors and was solved with modified newton loop and was compared with simulations from pipesim, result show the pressure at the nodes are comparable, while the flows do not correlate this may be due to the initial preparation of the model in pipesim, which took the composition of gases and isothermal conditions into consideration. Simulation shows that network simulation using software are very fast while writing algorithm's in matlab, increases the understanding of the model and algorithm's behind Gas networks. It also shows that the composition of gases and constraints network needs to be taken into consideration, in the algorithms written in matlab.

Bibliography:

1. A.J. Osiadacz. Simulation and Analysis of Gas Networks. Gulf Publishing Company Houston, London, Paris, Tokyo, 1987.
2. Jan Mohring, Jochen Hoffman, Thomas Halfman, Aivars Zemitis, Giuliano Basso, Per Lagoni. Automated Model Reduction of Complex Gas Pipeline Networks. Pipeline Simulation Interest Group, 2004.
3. M. Abeysekera, J. Wu, N. Jenkins, M. Rees. Steady State analysis of gas networks with distributed injection of alternative gas. Elsevier, 2015.
4. Robert Bączyk, Maciej Jóźwiak. Model I projekt instalacji dla procesu wydobycia i wetępnego przygotowania gazu ziemnego. Instytut Automatyki i Inżynierii Informatycznej, Wydzial Elektryczny, Politechnika Poznańska.

5. Stanislaw Nagy, Andrej Olajossy, Jacob Siemek. Analysis of usefulness of some algorithms foe steady State Simulation in the Loop Gas Network. Archives of Mining Sciences, 2004.
6. Thorsten Koch, Benjamin Hiller, Mar E. Pfetsch, Lars Schewe. Evaluating Gas Network Capacities. Society for industrial and applied Mathematics and Mathematical optimization Society 2015.
7. Tom vander Hoeven. Network simulation of transmission and distribution Systems. Pipe Simulation Interest group, 2009.
8. Tibor Žačik, Peter Somora, Redolf Hajossy. Modelling and Optimization in Slovak Gas Transmission Network. Pipeline Simulation Interest Group, 2013.

6. WPŁYW POLA ELEKTROMAGNETYCZNEGO NA BEZKRĘGOWCE

Weronika Porc
Uniwersytet Śląski w Katowicach
Wydział Biologii i Ochrony Środowiska
Katedra Fizjologii Zwierząt i Ekotoksykologii
ul. Bankowa 9 Katowice
E-mail: weronika.porc@wp.pl

1. Wstęp

W ostatnich latach coraz częściej bada się wpływ pola elektromagnetycznego (PEM) na organizmy żywe. Jest to temat szczególnie interesujący ze względu na wprowadzenie nowych dopuszczalnych norm promieniowania elektromagnetycznego w Polsce oraz upowszechnieniem się technologii 5G [Rochalska, 2007; 11].

Istnieje wiele badań poruszających temat wpływu promieniowania elektromagnetycznego na żywe organizmy, jednak ich wyniki nie są jednoznaczne [Bortkiewicz, 2008; Rochalska, 2007].

Celem publikacji był przegląd najnowszej literatury dotyczącej wpływu promieniowania elektromagnetycznego na bezkręgowce, ponieważ są one dobrym wskaźnikiem oddziaływania czynników środowiskowych na organizmy żywe. Zwrócono również uwagę na metodykę prac zajmujących się tym zagadnieniem.

2. Pole elektromagnetyczne

Na Ziemi istnieje naturalne zmienne pole elektryczne, którego źródłem jest głównie słońce. Ziemia posiada także pole magnetyczne, wynoszące od 0 μT do 67 μT. Nie stwierdzono negatywnego działania naturalnego pola elektromagnetycznego na organizmy żywe. Przeciwnie, zwierzęta i rośliny przystosowały się do niego, co potwierdza między innymi magnetotropizm roślin czy zmysł magnetyczny u ptaków, ryb i owadów. Problem pojawia się przy sztucznie generowanym polu elektromagnetycznym [Redlarski 2015; Rochalska 2007].

Sztuczne PEM emitowane jest przez każde urządzenie elektryczne stosowane w takich dziedzinach jak:

- przemysł,
- energetyka,
- medycyna,
- radionawigacja,
- gospodarstwo domowe.

W związku z tym, iż PEM otacza organizmy żywe z każdej strony, pojawiło się pojęcie elektrosmogu, oznaczające nagromadzenie wysokich wartości pól elektromagnetycznych o różnych częstotliwościach, najczęściej w centrach dużych miast [10].

Wśród typów promieniowania elektromagnetycznego można wyróżnić promieniowanie radiowe, mikrofale, podczerwień, światło widzialne ultrafiolet

promieniowanie rentgenowskie i gamma. Zakresy długości fali oraz częstotliwości promieniowania są nieostre i nakładają się. Źródła występowania pól elektromagnetycznych o różnych częstotliwościach przedstawiono w tabeli I. [Rochalska 2007; 12].

Skutki sztucznie generowanego pola elektromagnetycznego są bardzo różnorodne i zależne między innymi od częstotliwości. PEM o ekstremalnie niskiej częstotliwości (0,1-300 Hz) – ELF (ang. *extremely low frequency*) nie wywołuje efektu termicznego, ale promieniowanie o częstotliwościach mikrofalowych i radiowych emituje na tyle dużą energię, że wywołuje wzrost temperatury organizmów, na które działa. Mikrofale (300 MHz – 300 GHz) oddziałują głównie na cząsteczki wody. Efekty nietermiczne, szczególnie promieniowania o częstotliwościach radiowych (0,1 MHz – 300 MHz), obejmują zwiększenie ruchu cząsteczek, zrywanie słabych wiązań chemicznych występujących w centrach aktywnych enzymów, zmiany metabolizmu komórkowego. Ponadto, zaobserwowano zwiększony stres oksydacyjny, powstający na skutek zwiększonej ilości wolnych rodników [Bortkiewicz 2008; Rochalska 2007].

Tabela 1. Źródła występowania pól elektromagnetycznych o różnych częstotliwościach

Opis pola	**Przedział częstotliwości**	**Długość fali**	**Źródła oraz okoliczności występowania pól**
Stałe pola elektryczne i magnetyczne	0	-	Silniki elektryczne, elektroliza i przemysł
Pola sieciowe	50 lub 60 Hz	6000 lub 5000 km	Elektroenergetyka, oświetlenie, ogrzewanie, silniki, urządzenia zasilane z sieci i przemysł
Pola bardzo niskich częstotliwości	0,1 - 1,0 kHz	300 - 3000 km	Urządzenia przemysłowe
Pola niskich częstotliwości	1 - 100 kHz	3 - 300 km	Urządzenia przemysłowe
Fale radiowe	0,1-300 MHz	1-3000 m	Radiofonia (fale długie, średnie, krótkie i UKF), radiotelefony, urządzenia medyczne
Mikrofale	0,3 - 300 GHz	1-1000 mm	Radiolokacja, radionawigacja, telefonia komórkowa, urządzenia medyczne, domowe oraz przemysłowe

Źródło: https://wios.warszawa.pl/pl/monitoring-srodowiska/monitoring-pol-elektro/zrodla-promieniowania/78,Zrodla-promieniowania-elektromagnetycznego.html (10.04.2020).

3. Metody wytwarzania pola elektromagnetycznego w warunkach laboratoryjnych

Ze względu na niekompletny stan wiedzy należy poznać i oszacować ryzyko narażenia na promieniowanie elektromagnetyczne oraz jego skutki. W tym celu PEM odtwarzane w warunkach laboratoryjnych musi mieć kontrolowane parametry, ponieważ dokładność pomiarów decyduje o rzetelności uzyskanych wyników. Niestety, większość publikacji uniemożliwia odtworzenie przedstawianych eksperymentów właśnie ze względu na brak szczegółów technicznych emisji pola elektromagnetycznego. Niezbędne jest zatem usystematyzowanie metodyki tego typu badań [Bieńkowski i Wyszkowska; 2015].

P. Bieńkowki i J. Wyszkowska (2015) podjęli próbę ujednolicenia i wyjaśnienia metodyki w badaniach wpływu pola elektromagnetycznego na organizmy żywe w naukach biomedycznych. W badaniach takich wykorzystuje się najczęściej cewki Helmholtza do emisji promieniowania elektromagnetycznego. Charakteryzują się one:

- bardzo dobrą jednorodnością pola wzdłuż osi cewek oraz promienia cewek,
- stałym stosunkiem długości układu (odległości między cewami) do promienia cewek – jedyną metodą poszerzenia obszaru pola jednorodnego jest proporcjonalne zwiększenie rozmiaru cewek,
- uzwojeniem zgrupowanym w 2 cewkach – wydzielanie dużej mocy w małej przestrzeni,
- umieszczeniem obiektu w obszarze między cewkami – nie jest bezpośrednio ogrzewany cewkami,
- możliwością ażurowego wykonania cewek – ułatwione chłodzenie obiektu,
- dostępem i oświetleniem z dowolnej strony przy ażurowej budowie cewek,
- możliwością dobrej eliminacji drgań przez uzwojenia oddalone od komory ekspozycyjnej.

Istotnym punktem metodyki jest jednoznaczne określenie ułożenia obiektów badanych względem wektora indukcji magnetycznej, co wiąże się z ułożeniem badanych obiektów względem osi cewek. Badacze powinni zwracać uwagę na wszelkie „elementy towarzyszące" emisji PEM, takie jak temperatura, analiza jednorodności pola, opis parametrów pola czy polaryzacja pola względem obiektu badanego. Wszystkie podane składowe powinny znaleźć się w metodyce pracy, aby z jak największą precyzją można było odtworzyć warunki doświadczalne.

4. Wpływ PEM na *Periplaneta americana*

W ostatnich latach wiele badań porusza temat ekspozycji organizmów żywych na promieniowanie elektromagnetyczne, gdyż zaobserwowano różnorodne skutki tego czynnika stresowego, zarówno na poziomie molekularnym, jak i na poziomie behawioru bezkręgowców oraz organizmów wyższych [Redlarski 2015; Rochalska 2007].

Badanie przeprowadzone przez J. Maliszewską i in. (2018) na karaluchu amerykańskim (*Periplaneta americana*) dowiodło, iż pole elektromagnetyczne ma wpływ na zachowanie owadów oraz procesy zachodzące na poziomie komórkowym. W eksperymencie użyto dorosłe samce karalucha amerykańskiego, które zostały eksponowane na PEM o parametrach: 50 Hz i 7 mT w cewkach generujących pole elektromagnetyczne. Owady podzielono na kilka sześć grup eksperymentalnych: trzy grupy kontrolne oraz trzy grupy eksponowane na PEM przez 24 h, 72 h i 7 dni. W kolejnym etapie przeniesiono owady do

urządzenia zbudowanego z dwóch części: „gorącej" i „zimnej". Część gorąca przylegała do aluminiowego pojemnika z wodą o temperaturze 65ºC, co dawało 50ºC w miejscu, gdzie umieszczano karaluchy. Na drugim końcu konstrukcji znajdowała się część zimna, przylegająca do pojemnika z wodą o temperaturze 20ºC. Temperatura od gorącej do zimnej części malała w sposób linearny aż do temperatury 30ºC. Pojemniki o różnych temperaturach zostały odseparowane pięciomilimetrowym ciemnym szkłem z jednocentymetrowym otworem. Po umieszczeniu karaluchów w „gorącej części" mierzono czas ucieczki do „części zimnej".

W celu oszacowania stresu oksydacyjnego zmierzono poziom dialdehydu malonowego (MDA) oraz glutationu w formie zredukowanej (GSH) zhomogenizowano całe ciała karaluchów i pobrano supernatant. Poziom MDA został zmierzony metodą Buege & Aust (1978), zmodyfikowaną przez Cheesman & Slater (1993), natomiast do pomiaru GSH zastosowano metodę Ellmana (1959).

Wyniki badania wskazały na zwiększenie latencji ucieczki karaluchów od szkodliwego i bolesnego dla nich ciepła. W grupie eksponowanej na PEM przez 24 h reakcja owadów była 2-krotnie opóźniona w porównaniu do grupy kontrolnej, a w grupie eksponowanej na EMF przez 72 h – 3-krotnie. Opóźnioną reakcję na ciepło zaobserwowano także w grupie eksponowanej na PEM przez 7 dni.

Poziom MDA był znacząco wyższy po ekspozycji na PEM w stosunku do grupy kontrolnej, jednak nie zaobserwowano zależności pomiędzy stężeniem MDA a czasem trwania ekspozycji na promieniowanie. Zaobserwowano także zmniejszenie stężenia GSH u owadów eksponowanych na EMF przez 7 dni w porównaniu do kontroli.

Opóźnienie reakcji na ciepło wskazuje na analgetyczny efekt PEM, który jest obserwowany w wyniku działania innych czynników stresowych na organizm.Zwiększenie stężenia MDA oznacza wzrost peroksydacji lipidów w organizmie w wyniku podwyższonego poziomu wolnych rodników wywołanego przez promieniowanie. Zmniejszenie stężenia GSH potwierdza hipotezę zwiększonego stresu oksydacyjnego w organizmie.

5. Wpływ PEM na *Apis mellifera*

Pszczoły są ważnymi owadami pod względem ekologicznym oraz ekonomicznym. Niestety ich liczebność w ostatnich latach zachowuje tendencję spadkową. Jednym z abiotycznych czynników mogącym wpływać na pszczoły jest promieniowanie elektromagnetyczne. Owady te są szczególnie narażone na wpływ PEM, ponieważ liczne ule zlokalizowane są w pobliżu linii przesyłowych. [Shepherd i in. 2019]

Badanie S. Shepherda i in. (2019) wykazało zwiększoną agresję i osłabioną reakcję na bodźce awersyjne w pszczół narażonych na promieniowanie elektromagnetyczne.

PEM o częstotliwości 50 Hz emitowane było przez cewki Helmholtza. Pszczoły pobrane z pasieki Uniwersytetu w Southampton podzielono na trzy grupy:

1. pszczoły poddane działaniu PEM o indukcji 100 μT przez 17 h,
2. pszczoły poddane działaniu PEM o indukcji 1000 μT przez 17 h,
3. pszczoły niepoddane działaniu PEM.

Badanie przeprowadzono od czerwca do sierpnia 2017 roku.

Test SER (ang. *sting extension reponse*) został wykonany w celu zbadania pamięci awersyjnej u pszczół po narażeniu na pole elektromagnetyczne. Pszczoły unieruchamiano

między metalowymi elektrodami brzuszną stroną ciała ku górze. Elektrody te, w dalszej części eksperymentu były źródłem bodźca awersyjnego. Następnie nakarmiono pszczoły roztworem 50% sacharozy i poddano działaniu PEM przez 17h.

Komora eksperymentalna miała wymiary 60 x 45 x 55 cm. Na jednym końcu znajdował się system służący do wydzielania zapachów, natomiast na drugim końcu system ich pochłaniania. System wydzielania zapachów umożliwiał stały nadmuch do przestrzeni eksperymentalnej. Czyste powietrze oraz bodziec warunkowy były uwalniane z dwóch odrębnych kanałów. Elektroniczne zawory pozwalały na przełączanie kanałów świeżego powietrza i bodźca warunkowego. Bodźcem warunkowym był 97 % linalol, który pipetowano do papierowego filtra, aby trafił do odpowiedniego kanału. Kanał powietrza był stale otwarty, poza okresem, gdy kanał z bodźcem warunkowym wydzielał zapach. Bodźcem bezwarunkowym był impuls elektryczny o napięciu 12V, który wywoływał wysunięcie żądła. W wyniku warunkowania pszczoły reagowały wysunięciem żądła po wykryciu zapachu (bodźca warunkowego).

Test SER rozpoczynał się tuż po ekspozycji na promieniowanie elektromagnetyczne, aby odzwierciedlić warunki występujące w naturalnym środowisku owada. 357 pszczół ukończyło test. Owady umieszczano w przestrzeni eksperymentalnej, gdzie przez pierwsze 20s z kanałów wydzielało się samo powietrze. Następnie przez 6s wydzielał się bodziec warunkowy, a przez kolejne 2s pszczoły dodatkowo były poddawane impulsowi elektrycznemu o napięciu 12V (bodziec bezwarunkowy). W ten sposób bodziec bezwarunkowy został połączony z bodźcem warunkowym. Ten sam proces został powtórzony jeszcze trzykrotnie. Po wykonaniu próby przez 32s uwalniało się świeże powietrze. Cały proces trwał 60s. Warunkowanie zostało powtórzone 5 razy z interwałem pomiędzy próbami trwającym 10 min dla każdej pszczoły osobno. 16 spośród 357 pszczół nie zareagowało na żaden bodziec więcej niż jeden raz, więc zostały wykluczone z analizy. Jeśli pszczoła zareagowała jedynie po impulsie elektrycznym, test SER pozostawał niezaliczony.

„Test intruza" został wykonany, aby określić poziom agresji u pszczół poddanych PEM. Wybrano po 20 pszczół z pięciu różnych uli. Każda grupa została podzielona na pół i przeniesiona na osobne szalki Petriego. 10 pszczół zostało poddane działaniu PEM o indukcji 100 μm, a druga połowa była grupą kontrolną. Następnego dnia po narażeniu na PEM wykonano test intruza. Do każdej szalki dołożono jedną pszczołę z innego ula i przez 10 min oceniano zachowanie grupy pszczół wobec intruza. Ocena wystawiana była na podstawie skali opisanej w tabeli II.

Tabela 2. Punktacja skali agresji u pszczół w teście intruza

Zachowanie pszczół	**Punktacja skali agresji**
Dotykanie intruza czułkami, czułki skierowane w stronę intruza	1
Podchodzenie do obcej pszczoły lub śledzenie jej przez więcej niż 5s	1
Wchodzenie na intruza	1
Skierowanie czułek w stronę intruza z otwartymi żuwaczkami	2
Chwytanie intruza żuwaczkami	3
Zginanie odwłoka bez wyciągnięcia żądła	4
Skierowanie żądła w stronę intruza	5

Źródło: Shepherd S., Hollands G., Godley V.C., Sharkh S.M., Jackson C.W., Newland P.L. (2019). Increased aggression and reduced aversive learning in honey bees exposed to extremely low frequency electromagnetic fields. Public Library of Science one. 14(10): e0223614

Po 17 h ekspozycji na promieniowanie o indukcji 1000 μT oraz w grupie kontrolnej, 95% pszczół zareagowało na impuls elektryczny. Wśród pszczół narażonych na PEM o indukcji 100 μT 96,6% zareagowało na bodziec. Wynika stąd, iż promieniowanie elektromagnetyczne nie wpłynęło na możliwość reakcji na bodziec elektryczny u pszczół. Wykazano jednak różnicę w szybkości uczenia się odpowiedzi pszczół na bodziec awersyjny u owadów eksponowanych na PEM oraz owadów z grupy kontrolnej. 29% pszczół z grupy kontrolnej zareagowało na bodziec warunkowy przed zastosowaniem impulsu elektrycznego w 3 próbie, a 50% pszczół – w 5 próbie. Jedynie 12% pszczół eksponowanych na 100 μT PEM przeszło test SER w 3 próbie, a 32% - w 5 próbie. Ekspozycja na 1000 μT PEM spowodowała, iż 19% pszczół zareagowało na bodziec warunkowy w 3 próbie, a 27% pszczół – w 5 próbie.

Test intruza wykazał, iż pszczoły eksponowane na 100 μT PEM były bardziej agresywne w porównaniu do pszczół z grup kontrolnych. Owady nieeksponowane na promieniowanie uzyskały 12.87 +/- 1.69 punktów w skali agresji, a pszczoły podane działaniu PEM – 20.70 +/- 2.14. Nie zaobserwowano istotnych różnic w agresji pomiędzy pszczołami w zależności od ula, z którego pochodziły.

Wnioski z powyższego eksperymentu nie są jednoznaczne. Z jednej strony, zmniejszona zdolność uczenia się reakcji na nowe, negatywne bodźce może powodować opóźnienie odpowiedzi pszczół na niekorzystne dla nich warunki. Z drugiej jednak strony, zwiększona agresja tych owadów poddanych ekspozycji na PEM może być powiązana z większą odpornością na stresowe warunki w środowisku naturalnym. Potrzebne są dalsze badania, które wyjaśnią ekologiczne skutki wpływu promieniowania elektromagnetycznego na pszczoły oraz inne owady.

6. Wpływ PEM na *Drosophila melanogaster*

Zarówno stres termiczny jak i promieniowanie o bardzo niskiej częstotliwości (ELF) mogą mieć negatywny wpływ na organizmy żywe. Zi-Yan Zhang i in. (2016) przeprowadzili badanie dotyczące wpływu wysokiej temperatury, promieniowania elektromagnetycznego oraz obu czynników na raz na *Drosophila melanogaster*.

Muszki typu dzikiego Canton-Special (CS) oraz mutanty w1118 były przechowywane na standardowym medium, zawierającym cukier i drożdże w inkubatorze zapewniającym temperaturę 25ºC, wilgotność na poziomie 60% oraz fotoperiod 12h/12h. Jednodniowe oraz dwudniowe samce i samice zostały podzielone na cztery grupy:

- muszki hodowane w optymalnej temperaturze 25ºC (grupa 1),
- muszki traktowane promieniowaniem ELF hodowane w temperaturze 25ºC (grupa 2),
- muszki poddane działaniu podwyższonej temperatury 35ºC (grupa 3),
- muszki, na które działały oba stresory jednocześnie: 35ºC i promieniowanie ELF (grupa 4).

Pole elektromagnetyczne o parametrach 50 Hz, 82.3 V, 6.75 A, 3 mT było emitowane przez cewki Helmholtza.

Zbadane zostały różne efekty stresu termicznego oraz PEM. Jednym z nich była ekspresja genów kodujących białka szoku cieplnego: HSP22, HSP26 oraz HSP70. Poziom ekspresji genów mierzony by za pomocą reakcji RT-PCR i metody relatywnej $2^{-\Delta\Delta Ct}$. Stres oksydacyjny badano poprzez pomiar poziomu reaktywnych form tlenu (ROS), dialdehydu malonowego (MDA), całkowitej pojemności antyoksydacyjnej (TAC), aktywności dysmutazy ponadtlenkowej (SOD) oraz katalazy (CAT) dla wszystkich czterech grup muszek.

Wykazano, iż żywotność muszek poddanych działaniu stresorów była mniejsza w porównaniu do muszek nienarażonych. Najmniejszą żywotność zaobserwowano w grupie 4. U mutantów w1118 zmiana była bardziej znacząca niż w grupie muszek CS.

Transkrypcja białek szoku cieplnego była większa u muszek traktowanych stresorami. Poziom transkryptów białek HSP22, HSP26 i HSP70 był największy w grupie owadów, na którą działały oba czynniki. Parametr ten był wyższy także w przypadku oddziaływania tych czynników osobno w porównaniu do muszek z grupy 1. Poziom białek HSP zależał również od typu muszek oraz od ich płci.

Wykazano, iż narażenie na badane czynniki znacząco zwiększa stres oksydacyjny w organizmie *D. melanogaster*. Poziom ROS zależał głównie od temperatury: w grupie 2 był on mniejszy niż w grupie 1.

Największe stężenie MDA zaobserwowano w grupie 4, z kolei najistotniejsze zwiększenie TAC powodowane było przez samo promieniowanie elektromagnetyczne. Aktywność SOD była najbardziej zależna od temperatury: znacząco wzrastała u muszek z grupy 2 w porównaniu z grupą 1. Ponadto, aktywność enzymu istotnie wzrosła u samic w1118 traktowanych ELF, natomiast zmalała wśród samców w1118 z tej grupy. Również aktywność katalazy zwiększyła się u samców muszek traktowanych dodatkowo podwyższoną temperaturą (grupa 4) oraz narażonych na sam stres termiczny (grupa 2).

Promieniowanie elektromagnetyczne oraz podwyższona temperatura powoduje wzrost poziomu reaktywnych form tlenu u *Drosophila melanogaster,* a tym samym wzrost poziomu stresu oksydacyjnego w organizmie. Wskazuje na to wzmożona peroksydacja lipidów, zwiększenie aktywności dysmutazy ponadtlenkowej, zwiększenie całkowitej pojemności

antyoksydacyjnej oraz zwiększenie aktywności katalazy u muszek narażonych na stresory w porównaniu do muszek z grupy kontrolnej.

7. Wpływ PEM na *Shistocerca gregaria*

W badaniu przeprowadzonym przez J. Wyszkowską, S. Sthepherda, S. Sharkha, C.W. Jacksona i P.L. Newlanda (2016) modelem badawczym była szarańcza pustynna (*Shistocerca gregaria*). Owady obu płci w wieku od 4 do 9 dni były traktowane polem elektromagnetycznym o częstotliwości 50 Hz i indukcji 0,1-8 mT. Zwierzęta były eksponowane na PEM przez 24 h w szklanym naczyniu umieszczonym wewnątrz cewek Helmholtza. Analizowane było narażenie na pole elektromagnetyczne o parametrach 1, 4 oraz 7 mT. Przy tak długiej ekspozycji temperatura wewnątrz cewek wzrastała. Z tego powodu utworzono grupy kontrolne owadów narażonych na temperatury towarzyszące kolejnym parametrom promieniowania. W grupie poddanej działaniu 7 mT PEM temperatura wzrastała do 29.3 +/- 1°C, w grupie narażonej na 4 mT PEM – do 24.4 +/- 1°C natomiast w grupie poddanej 1 mT PEM temperatura pozostała na poziomie temperatury pokojowej (21°C).

Sposób poruszania się szarańczy analizowany był w tunelu o wymiarach 30cm x 10cm x 8cm, umieszczonym w szklanym zbiorniku w temperaturze 25°C. Tunel był otwarty w górnej części, co umożliwiało rejestrowanie zachowania owadów przez kamerę wideo. Na jednym końcu tunelu umieszczono oświetlone naczynie z siewkami pszenicy, które służyło jako atraktant. Owady umieszczano pojedynczo na drugim końcu tunelu. Przemieszczanie się rozpoczynano od dotknięcia pędzlem szarańczy, które miały 5 minut na przejście wzdłuż tunelu. Próba była uznana za udaną, jeśli owad pokonał całą długość tunelu. Siłę mięśniową badano poprzez stymulację mięśnia piszczelowego impulsami o częstotliwości 0,1 Hz. Do tego badania w grupie poddanej PEM o 1 mT znajdowało się 24 szarańcze, w grupie 4 mT – 48 szarańczy, a w grupie poddanej 7 mT PEM – 50 szarańczy. W kolejnym etapie owadom zaimplantowano w mięśniu piszczelowym miedziane przewody (50 μm) służące do stymulacji mięśnia. Następnie zmierzono przewodnictwo antydromowe w nerwie piszczelowym. Dodatkowo zmierzono poziom białek szoku cieplnego za pomocą reakcji Western Blot.

Wykazano, że szarańcze z grup traktowanych PEM o parametrach 4 mT oraz 7 mT rzadziej wykonały próbę z przejściem przez tunel, niż odpowiednie dla nich grupy kontrolne. W grupie narażonej na 7 mT PEM 15 owadów przeszło przez tunel, a 19 owadów nie wykonało zadania. W grupie kontrolnej pod względem temperatury 28 szarańczy przeszło przez tunel, a tylko 7 z nich nie wykonało zadania. Dla 4 mT w grupie eksponowanej na PEM 12 szarańczy zaliczyło test, 24 – nie, natomiast w grupie kontrolnej: 28 przeszło próbę, 8 – nie.

Następnie zbadano wpływ ekspozycji EMF na szybkość pokonania wyznaczonej drogi. W grupie eksponowanej na 4 mT EMF nie odnotowano różnicy w szybkości w porównaniu z grupą kontrolną. W obu grupach szybkość pokonania trasy przez owady wynosiła w przybliżeniu 90s. Jednak w grupie eksponowanej na 7 mT EMF owady przeszły przez tunel w czasie 49.3 +/- 8.6 s, a szarańczom z odpowiedniej grupy kontrolnej zajęło to średnio 78 +/- 10.7 s. Skumulowany dystans, który szarańcze przebyły przez 5 minut w tunelu, był mniejszy w przypadku eksponowanych na 4 mT oraz 7 mT EMF w porównaniu do ich grup kontrolnych.

W celu zmierzenia siły mięśniowej tylna kończyna owada była stymulowana tak, aby wywołać kopnięcie, następnie mierzono siłę kopnięcia. Zaobserwowano, iż w grupach kontrolnych eksponowanych na inne temperatury, siła mięśniowa wzrastała wraz z podwyższoną temperaturą otoczenia. W grupach eksponowanych na 1 mT oraz 4 mT EMF nie wykazano istotnych różnic w sile mięśniowej pomiędzy odpowiednimi grupami kontrolnymi, natomiast ekspozycja na 7 mT PEM powodowała znaczne zmniejszenie siły mięśniowej (68.4 +/- 6.7 mN) w porównaniu z grupą kontrolną (124.2 +/- 19.9 mN). Nie odnotowano znaczącego wpływu EMF na potencjał czynnościowy nerwu piszczelowego, jednak latencja w odpowiedzi na stymulację mięśnia piszczelowego była większa w grupie eksponowanej na 7 mT PEM (4.98 +/- 0.2 ms) w porównaniu do grupy kontrolnej (6.5 +/- 0.5 ms). Wykazano istotny statystycznie wzrost poziomu białka szoku cieplnego HSP70 po ekspozycji na 7 mT EMF w porównaniu do kontroli.

Podsumowując, ekspozycja na promieniowanie ELF powodowała zmniejszenie dystansu przebytego przez szarańcze w porównaniu z owadami nieeksponowanymi na PEM, mniej owadów było w stanie przejść przez całą wyznaczoną trasę w przeciągu 5 minut niż owady z grup kontrolnych. Ponadto, szarańcze poddane działaniu promieniowania poruszały się wolniej w stosunku do owadów z grup kontrolnych. Wykazano zmniejszenie siły mięśniowej u owadów eksponowanych na PEM. Dodatkowo, latencja w odpowiedzi na stymulację mięśnia piszczelowego zwiększała się u owadów po ekspozycji na promieniowanie. Pole elektromagnetyczne o parametrach zastosowanych w badaniu powoduje zwiększenie poziomu białka szoku cieplnego HSP70 u szarańczy.

8. Podsumowanie

Promieniowanie elektromagnetyczne oddziałuje na organizmy bezkręgowców na wielu płaszczyznach. Może powodować stres oksydacyjny, stres termiczny i idące za nimi skutki, między innymi peroksydację lipidów oraz zmiany na poziomie DNA. PEM oddziałuje także na możliwości ruchowe owadów, może powodować efekt analgetyczny, wzrost agresji czy opóźnioną reakcję na niekorzystne warunki środowiska. [Shepherd in., 2019; Wyszkowska i in. 2016; Zhang i in. 2016; Maliszewska i in, 2008; Manta A.K. i in.,2017]

Owady są grupą zwierząt szczególnie narażoną na działanie pola elektromagnetycznego. Należy zastanowić się, jakie skutki ekologiczne może mieć ta ekspozycja. [Shepherd i in., 2019]

Ponadto, przyszłe badania powinny skupić się na technikach pomiaru promieniowania elektromagnetycznego w warunkach laboratoryjnych oraz stworzenia odpowiedniej grupy kontrolnej, co dałoby bardziej ujednolicone wyniki. [Bieńkowski i Wyszkowska, 2015]

Bibliografia:

1. Bieńkowski P., Wyszkowska J. (2015) Techniczne aspekty ekspozycji na pole magnetyczne ekstremalnie niskich częstotliwości (ELF) w badaniach biomedycznych. Medycyna Pracy; 66(2):185-197.
2. Bortkiewicz A. (2008) Skutki zdrowotne działania pól elektromagnetycznych – przegląd badań. Podstawy i Metody Oceny Środowiska Pracy; 4(58):67-87.

3. Maliszewska J., Marciniak P., Kletkiewicz H., Wyszkowska J., Nowakowska J., Rogalska J. Electromagnetic field exposure (50 Hz) impairs response to noxious heat in American cockroach. Journal of comparative physiology. A, Neuroethology, sensory, neural, and behavioral physiology 2008; 204(6):605-611.
4. Manta A.K. i in. (2017) Mobile-phone radiation-induced perturbation of gene-expression profiling, redox equilibrium and sporadic-apoptosis control in the ovary of *Drosophila melanogaster*. FLY; 11(2):75-95.
5. Redlarski G. I in. (2015) The influence of electromagnetic pollution on living organisms: historical trends and forecasting changes. BioMed Research International; doi: 10.1155/2015/234098.
6. Rochalska M. (2007) Wpływ pól elektromagnetycznych na organizmy żywe: rośliny, ptaki i zwierzęta. Medycyna Pracy; 58(1):37-48.
7. Shepherd S., Hollands G., Godley V.C., Sharkh S.M., Jackson C.W., Newland P.L. (2019). Increased aggression and reduced aversive learning in honey bees exposed to extremely low frequency electromagnetic fields. Public Library of Science one. 14(10): e0223614.
8. Wyszkowska J., Sthepherd S., Sharkh S., Jackson C.W., Newland P.L. (2016) Exposure to extremely low frequency electromagnetic fields alters the behaviour, physiology and stress protein levels of desert locusts. Nature; 6:36413.
9. Zhang Z.Y., Zhang J., Yang C.J., Lian H.Y., Yu H., Huang X.M., Cai P. (2016) Coupling mechanism of electromagnetic field and thermal stress on *Drosophila melanogaster*. Public Library of Science one; 11(9): e0162675.

Wykaz stron internetowych:

10. https://www.poradnikzdrowie.pl/sprawdz-sie/objawy/czy-elektrosmog-nam-szkodzi-wplyw-promieniowania-elektromagnetycznego-aa-oqUA-PqCv-o1Zy.html (10.04.2020).
11. https://businessinsider.com.pl/technologie/nowe-technologie/normy-promieniowania-elektromagnetycznego-w-polsce-wyzsze-100-razy/dd7v9xl (10.04.2020).
12. https://wios.warszawa.pl/pl/monitoring-srodowiska/monitoring-pol-elektro/zrodla-promieniowania/78,Zrodla-promieniowania-elektromagnetycznego.html (10.04.2020).

7. ZASTOSOWANIE INTEGRAZ SERYNOWYCH W INŻYNIERII GENETYCZNEJ

Paulina Smaruj
Uniwersytet Warszawski
Wydział Biologii
Instytut Mikrobiologii
Zakład Genetyki Bakterii,
Koło Naukowe Biologii Molekularnej Uniwersytetu Warszawskiego
ul. Ilii Miecznikowa 1, 02-096 Warszawa
E-mail: p.smaruj@student.uw.edu.pl

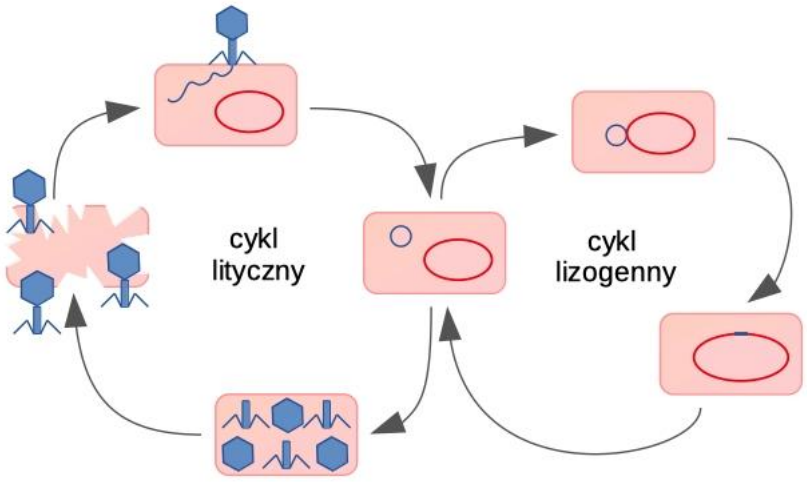
Abstrakt: W trakcie rekombinacji zlokalizowanej dochodzi do nacięcia i łączenia nici DNA w specyficznych miejscach, co prowadzi do rearanżacji genetycznych. Integrazy serynowe stanowią jedną z dwóch głównych rodzin rekombinaz pochodzenia fagowego. Enzymy te, rozpoznając *in vivo* sekwencje *attachement* (*att*) w materiale genetycznym faga i genomie gospodarza, umożliwiają integrację DNA faga w chromosom bakteryjny (cykl lizogenny faga) bądź jego wycięcie (cykl lityczny). Reakcja rekombinacji katalizowana przez integrazę serynową przebiega jednokierunkowo, a „odwrócenie kierunku" reakcji (skutkujące wycięciem profaga) wymaga obecności dodatkowego białka – czynnika RDF (ang. *Recombination Directionality Factor*). Możliwość precyzyjnej kontroli kierunku reakcji pozwoliła na stworzenie narzędzi inżynierii genetycznych wykorzystujących zjawisko rekombinacji zlokalizowanej.

1. Wstęp

Ruchome elementy genetyczne organizmów prokariotycznych oraz skierowane przeciw nim systemy obrony (systemy restrykcji i modyfikacji, systemy CRISPR-Cas) znalazły wiele zastosowań w biologii molekularnej. W każdym laboratorium można znaleźć szeroki wachlarz enzymów restrykcyjnych, ligaz i polimeraz DNA. Liczną klasę enzymów kodowanych w obrębie ruchomych elementów genetycznych stanowią różnego typu rekombinazy, które często są komponentem systemów rekombinacji zlokalizowanej [Stark, 2017].

1.1. Pochodzenie integraz

Wiele bakteriofagów ma zdolność integracji swojego materiału genetycznego z chromosomem gospodarza. Zainfekowana bakteria wchodzi w stan określany jako lizogenia, a DNA faga (profag) jest biernie powielany wraz z chomosomem i przekazywany każdej komórce potomnej (Ryc. 1). Wejście w cykl lityczny jest warunkowane wycięciem profaga z chromosomu i replikacją jego genomu [Stark, 2017].



Rycina 1. Cykl lityczny i lizogenny bakteriofagów integrujących swój materiał genetyczny w chromosom bakteryjny

Integrazy serynowe są podrodziną miejscowo-specyficznych rekombinaz o pochodzeniu fagowym. Drugą dużą grupą enzymów wykazujących analogiczną aktywność są integrazy tyrozynowe, które nie są blisko spokrewnione ewolucyjnie z integrazami serynowymi. Odmienne są również mechanizmy reakcji katalizowanych przez te enzymy [Grindley i wsp., 2006].

1.2. Charakterystyka reakcji

Wbudowanie materiału genetycznego bakteriofaga jest reakcją rekombinacji pomiędzy dwiema sekwencjami: *attP* w cyrkularnym DNA faga oraz *attB* w genomie bakterii (długość miejsc *att* wynosi 30-40 par zasad; pz) (Ryc. 1). Każde z *att* rozpoznawane jest przez integrazę w formie dimeru [Olorunniji i wsp., 2016]. Nacięcia górnej i dolnej nici DNA są asymetryczne (przesunięcie o 2 pz względem centrum miejsca *att*) (Ryc. 2) [Smith i Thorpe, 2002]. W większości badanych systemów rekombinacyjnych kluczem do efektywnej rekombinacji jest pełna zgodność sekwencji *att* [Olorunniji i wsp., 2016]. Profag (w formie liniowej, zintegrowany z chromosomem) oflankowany jest przez miejsca *attR* i *attL*, będące wynikiem rekombinacji pomiędzy *attP* i *attB* (Ryc. 2). Wycięcie profaga jest reakcją odwrotną – rekombinacją między *attR* i *attL* [Smith, 2015]. Integrazy przeprowadzają zarówno reakcję integracji, jak i wycinania. Jednak biorąc pod uwagę przebieg cyklu lizogennego, rekombinacja powinna być jednokierunkowa na danym etapie. Bakteriofagi wykształciły więc mechanizmy regulujące kierunek reakcji w czasie [Stark, 2017]. Obecność innego białka kodowanego w DNA faga stymuluje rekombinację pomiędzy *attR* a *attL*. Dla integraz serynowych jest ono określane jako czynnik RDF (ang. *Recombination Directionality Factor*). W przypadku integrazy tyrozynowej bakteriofaga lambda jest to białko Xis (od ang. *excisionase*) [Lewis i Hatfull, 2001].

2. Integraza idealna

2.1. Specyficzność

Dotychczasowe badania aktywności integraz serynowych (zarówno *in vivo* jak i *in vitro*) potwierdzają wysoką specyficzność rozpoznawania miejsc *att* [Smith, 2015]. Jednak rozważając ich wykorzystanie praktyczne należy być świadomym potencjalnej aktywności niespecyficznej (ang. *off-target activity*). Biorąc pod uwagę wielkość genomów, do których planuje się integrację fragmentu DNA (np. transgenu), jest wysokie prawdopodobieństwo istnienia przypadkowych miejsc o sekwencji podobnych do *att*. Określane są one jako miejsca *pseudo-att* [Stark, 2017]. Mimo to, aktywność niespecyficzna jest bardzo niska, porównywalna z innymi popularnymi systemami edycji genomu, takimi jak TALEN czy CRISPR-Cas9 [Carroll, 2014]. Z drugiej strony, obecność funkcjonalnych analogów miejsc *att* może być korzystne, umożliwiając mniej czaso- i pracochłonne uzyskiwanie rekombinantów [Merrick i wsp., 2018].

2.2. Precyzja

Wydawać by się mogło, że integrazy ewoluowały w kierunku maksymalizacji precyzji – tak, by reakcje rekombinacji nie generowały dodatkowych mutacji (zarówno na skutek reakcji chemicznych, jak i dużych rearanżacji w skali genomu). Eksperymenty *in vitro* potwierdzają wysoką precyzję integraz serynowych [Stark, 2017]. Istnieją jednak dowody na akumulację mutacji w wyniku wprowadzenia systemu rekombinacji do komórek bakterii niebędących ich naturalnymi gospodarzami. Są to przede wszystkim mutacje w miejscu *att* oraz delecje [Calos, 2016].

2.3. Autonomiczność

Dwoma elementami niezbędnymi i wystarczającymi do skutecznej rekombinacji przeprowadzanej przez integrazy serynowe są: enzym oraz DNA z miejscem *att* [Olorunnijii wsp., 2016]. Jak wcześniej wspomniano, niekiedy wymagana jest obecność dodatkowego białka – czynnika RDF. Do wiązania czy uginania DNA nie jest potrzebna obecność dodatkowych kofaktorów [Merrick i wsp., 2018]. Dla kontrastu – integraza tyrozynowa bakteriofaga lambda nie przeprowadzi skutecznie integracji bez obecności białka gospodarza, określanego jako IHF (ang. *Integration Host Factor*). Odwrócenie reakcji w kierunku wycinania nie będzie z kolei możliwe bez białka Xis (kodowanego przez faga), a także białek Fis (pochodzenia komórkowego) [Landy, 1989]. Integrazy serynowe są zatem bardziej autonomiczne niż integrazy tyrozynowe.

W porównaniu z innymi powszechnie stosowanymi technikami edycji genomu, integrazy serynowe wypadają bardzo korzystnie. Nukleazy systemów ZFN, TALEN i CRISPR-Cas9 wprowadzają w specyficzne miejsce dwuniciowe pęknięcie (ang. *double-strand break*, DSB), a samą rekombinację przeprowadzają enzymy komórkowe. Zarówno rekombinacja homologiczna (ang. *homologous recombination*, HR) jak i naprawa poprzez scalanie niehomologicznych końców DNA (ang. *non-homologous end joining*, NHEJ) są procesami złożonymi, precyzyjnie regulowanymi i wymagającymi do przebiegu wielu białek komórki eukariotycznej oraz dodatkowych kofaktorów. Wiąże się z tym większe ryzyko wprowadzania mutacji czy rozległych rearanżacji genomu [Olorunniji i wsp., 2016; Carroll,

2014; Chapman i wsp., 2012]. Wyniki badań eksperymentalnych potwierdzają aktywność integraz serynowych w szerokim spektrum organizmów (bakterii, drożdży, płazów, muchówek, roślin), a także w liniach komórkowych pochodzących od myszy, królików, kurczaków oraz ludzi [Yang i wsp., 2014]. Ponadto produkt rekombinacji zawiera miejsce *att* rozpoznawane przez wykorzystaną integrazę, co umożliwia przeprowadzanie wieloetapowych manipulacji [Olorunniji i wsp., 2016].

2.4. Szybkość

Wyniki badań nad szybkością rekombinacji przeprowadzanej przez integrazy *in vivo* nie są jednoznaczne. Istnieją jednak układy, dla których wymagany czas nie jest długi (liczony w godzinach) [Stark, 2017]. Reakcje *in vitro* mogą być znacznie szybsze – rzędu minut. Jednak występuje duża zmienność między poszczególnymi integrazami [Morita i wsp., 2009].

2.5. Ortogonalność

Ortogonalność to cecha wymagana od dwóch lub więcej integraz używanych jednocześnie. Integrazy ortogonalne:

- nie rozpoznają tych samych sekwencji *att*,
- nie oddziałują ze sobą bezpośrednio,
- nie oddziałują z czynnikami RDF innych rekombinaz [Zhu i wsp., 2014].

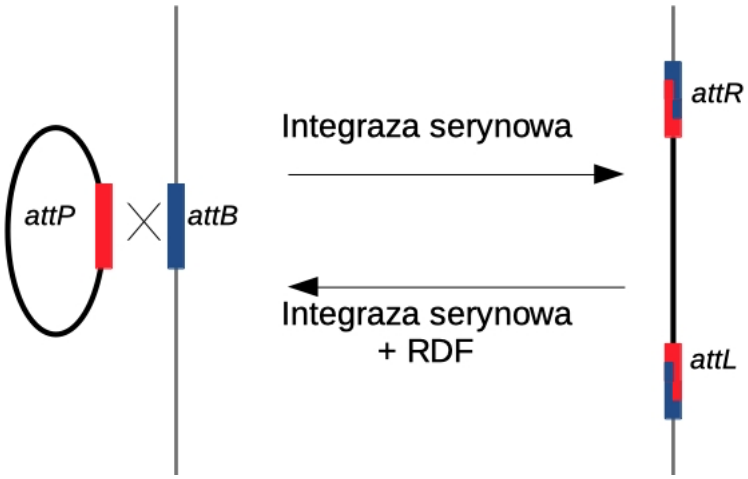
Zidentyfikowano układy integraz spełniających wyżej wymienione kryteria. Przykładem może być para rekombinaz pochodzących z fagów psiC31 i Bxb1 [Zhu i wsp., 2014].

3. Wykorzystanie praktyczne

Bardzo szybko po odkryciu integraz serynowych powstały pomysły wykorzystania ich w laboratorium. Zaczęto od specyficznej integracji fragmentu DNA u bakterii, później wykazano, że opisywane rekombinazy są równie efektywne w komórkach wielu organizmów eukariotycznych [Smith, 2015].

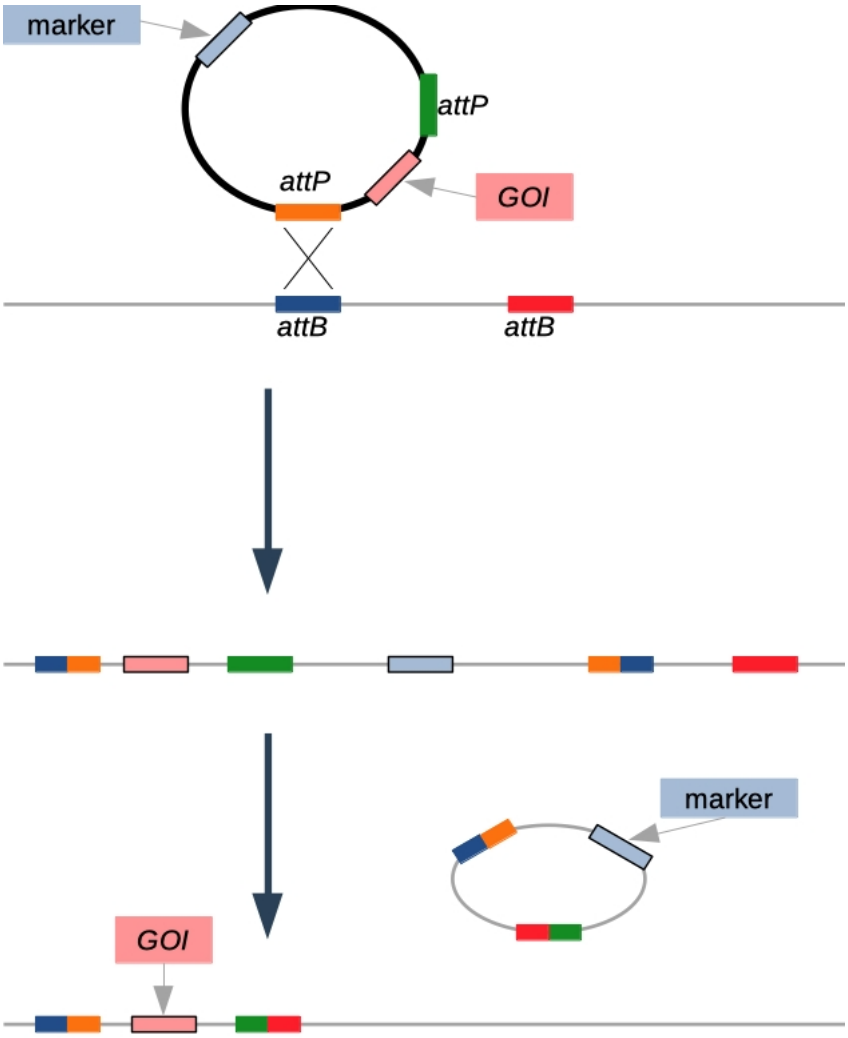
3.1. Integracja z wykorzystaniem plazmidu

Integrazy serynowe są powszechnie wykorzystywane do wprowadzania obcego DNA do chromosomu bakteryjnego w wyniku rekombinacji pomiędzy transgenicznym plazmidem a specyficznym miejscem w genomie (Ryc. 2) [Fogg i wsp., 2014]. Sekwencja, która ma ulec wintegrowaniu może zawierać dodatkowe markery ułatwiające dokonanie selekcji w następnym etapie eksperymentu (mogą to być geny nadające oporność na antybiotyki lub umożliwiające biosyntezę niezbędnych metabolitów).



Rycina 2. Kierunkowa rekombinacja przeprowadzana przez integrazę serynową. Na rycinie pokazano asymetryczność reakcji cięcia i łączenia DNA. RDF – *Recombination Directionality Factor*; GOI – *gene of interest*, fragment DNA, którego integracja jest pożądana; marker – gen markera selekcyjnego; na podstawie [Merricki wsp., 2018], zmodyfikowana

Istnieją także strategie wprowadzenia na trwałe do genomu tylko fragmentu plazmidu – zachodzą wtedy dwie następujące po sobie reakcje rekombinacji (Ryc. 3). Skutkiem jest usunięcie pozostałej części wektora, który niosąc geny markerowe może także służyć do selekcji pożądanych komórek (w tym wypadku na zasadzie selekcji negatywnej) [Olorunniji i wsp., 2016; Fogg i wsp., 2014].



Rycina 3. Wbudowanie fragmentu DNA poprzez integrację plazmidu z wyniku dwóch zdarzeń rekombinacyjnych. Pierwsza reakcja rekombinacji zachodzi pomiędzy miejscami *att* oznaczonymi kolorami niebieskim i pomarańczowym, druga – zielonym i czerwonym. GOI – *gene of interest*, fragment DNA, którego integracja jest pożądana; marker – gen markera selekcyjnego. Grafikę uproszczono nie pokazując asymetrycznego cięcia dwóch nici DNA. Kolista cząstka zawierająca gen markera selekcyjnego zostanie utracona, ponieważ nie jest samodzielnym replikonem; na podstawie [Olorunniji i wsp., 2016], zmodyfikowana.

3.2. Wykorzystanie miejsc *pseudo-att*

Sekwencje naturalnie występujące w genomach, które przypominają miejsca rozpoznawane przez integrazy są określane jako *pseudo-att*. Mogą one być wykorzystane do integracji obcego DNA bez konieczności wcześniejszego wprowadzania takiej sekwencji technikami edycji genomu. Skuteczna rekombinacja z użyciem miejsc *pseudo-att* została udowodniona eksperymentalnie w przypadku myszy, ludzi i szczurów (często są to badania w kierunku rozwoju terapii genowej) [Merrick i wsp., 2018]. Opisane podejście wykorzystano także do przekształcenia fibroblastów dorosłej myszy w indukowane komórki macierzyste [Karow i wsp., 2011]. Strategia ta umożliwia skrócenie procedury, nie jest bowiem konieczna

preintegracji kasety w miejsce *att* genomu. Problematyczne jest jednak to, że identyfikuje się zazwyczaj więcej niż jedno miejsce *pseudo-att* w komórce. Dla przykładu w genomie człowieka występuje ponad 19 miejsc wydajnie rozpoznawanych przez rekombinazę faga phiC31. Nie można zatem ukierunkować reakcji w dane miejsce genomu [Chalberg i wsp., 2006].

3.3. Strategia *landing pad*

W większości przypadków, wykorzystanie integraz serynowych wymaga wcześniejszego wprowadza do genomu (np. poprzez rekombinację homologiczną) fragmentu DNA zawierający jedno lub kilka miejsc *att*. Określa się ja jako *landing pad* (czyli w dosłownym tłumaczeniu – „lądowisko helikoptera") [Olorunniji i wsp., 2016; Merrick i wsp., 2018]. Wprowadzenie miejsca *att* do genomu jest czasochłonne, jednak raz uzyskany pożądany konstrukt może być wykorzystywany wielokrotnie. Z tego powodu stworzono kolekcję organizmów (szczepów i linii komórkowych) posiadających *landing pad* (dla najpowszechniej stosowanych integraz) w określonym *locus* [Olorunniji i wsp., 2016]. Przykładem są rekombinanty zdeponowane we FlyBase – stworzonej przez grupę badaczy prowadzących badania nad Drosophila (*Drosophila research community*) [Merrick i wsp., 2018; Bischof i wsp., 2007], choć powstały także podobne kolekcje modyfikowanych myszy [Branda i Dymecki, 2004] i komarów [Nimmo i wsp., 2006]. Fragment DNA, który ma docelowo zostać wbudowany do genomu jest zazwyczaj dostarczany w wektorze zawierającym *att* komplementarne do drugiego – znajdującego się w obrębie *landing pad*. W wyniku rekombinacji dochodzi do wprowadzenia plazmidu, tak jak zobrazowano na rycinie 2.

Komercyjnie dostępny jest zestaw Jump-In Targeted Integration System (ThermoFisher Scientific). Umożliwia on szybkie przeprowadzanie manipulacji genetycznych między innymi ludzkich embrionalnych komórek nerki HEK 293, których genom zawiera „preintegrowane" miejsce *attP*. Wektor donorowy (również zapewniany przez producenta) niesie komplementarną sekwencję *attB*. Rekombinację przeprowadza integraza R4, której gen dostarczany jest do komórki w obrębie drugiego wektora.

GripTite jest zmodyfikowaną wersją Jump-In Targeted Integration System (ThermoFisher Scientific). Wektor donorowy niesie dodatkowy promotor, który po integracji do genomu będzie skierowany na zewnątrz. *Landing pad* graniczy z genem oporności na blastycydynę, którego ekspresja rozpocznie się po prawidłowej rekombinacji. Daje to możliwość dodatkowej selekcji – eliminację wpływu aktywności niespecyficznej integrazy serynowej. Strategia wykorzystania *landing pad* jest bardzo popularna. Mimo trudnego etapu wstawienia *att* – docelowego miejsca przyszłej integracji, przebieg kolejnych części eksperymentu jest usprawniony i bardziej wydajny. Bardzo korzystne jest utworzenie kolekcji wariantów organizmów, które mogą zostać poddane modyfikacjom z wykorzystaniem dogodnej selekcji.

3.4. RMCE

Metoda RMCE (ang. *recombinase-mediated cassette exchange*), pozwalająca na podmianę kasety w wyniku rekombinacji zlokalizowanej, jest popularną strategią wprowadzania modyfikacji genetycznych [Turan i wsp., 2013]. Strategię tą opracowano

pierwotnie dla integraz tyrozynowych [Merrick i wsp., 2018]. RMCE polega na wprowadzeniu fragmentu DNA zawierającego GOI oflankowany dwoma miejscami *att* (Ryc. 3). Wprowadzany do komórki DNA (najczęściej w obrębie plazmidu) zawiera kasetę genową, która ma być docelowo wbudowana do genomu, w miejsce innej obecnej tam kasety. RMCE składa się z dwóch etapów. Skutkiem pierwszej reakcji rekombinacji jest wintegrowanie całego plazmidu do chromosomu. Drugie zdarzenie rekombinacyjne prowadzi do wycięcia jedynie wektora, lecz nie kasety (Ryc. 3.) [Olorunniji i wsp., 2016]. W przypadku wykorzystania pojedynczej integrazy, sekwencje *att* na jednej cząsteczce DNA nie mogą być względem siebie komplementarne [Seibler i Bode, 1997]. W przeciwnym wypadku mogłoby dojść do wycięcia kasety z genomu i plazmidu. Eksperyment musi być zaplanowany w taki sposób, aby kaseta ulegała integracji tylko raz – w pożądanym miejscu. Najbardziej optymalnym sposobem jest oflankowanie kaset z dwóch stron różnymi sekwencjami *att*, rozpoznawanymi przez dwie odmienne integrazy. Alternatywnym podejściem jest wykorzystanie jednego enzymu przy zlokalizowaniu miejsc *att* w przeciwnych orientacjach tak, by brak pełnej komplementarności ich centralnej części znacznie ograniczał możliwości niewłaściwej rekombinacji [Olorunniji i wsp., 2016]. Integrazy serynowe dobrze się sprawdzają w strategii RMCE. Katalizowana przez nie rekombinacja może działać jednokierunkowo, a sekwencje *att* są krótkie i zazwyczaj nie utrudniają wprowadzania modyfikacji. Ponadto kaseta, która ma ulec wintegrowaniu, może być dostarczona w formie superskręconej bądź zlinearyzowanej [Merrick i wsp., 2018]. Jak wskazują badania przeprowadzone na ludzkiej linii komórkowej włókniakomięsaka HT1080 [Xu i wsp., 2013], spośród szerokiej gamy integraz serynowych, najbardziej wydajną w komórkach ludzkich jest enzym o nazwie Bxb1. Integraza phiC31 jest wykorzystywana przez grupę naukowców badających *Drosophila*, w celu tworzeniu kolekcji szczepów z wintegrowanym *landing pad* i badaniu wpływu wykorzystywanego *locus* na ekspresję wstawianego genu [Huang i wsp., 2009].

Metoda DICE (ang. *dual integrase cassette exchange*) jest wariantem strategii RMCE, w którym wykorzystuje się dwie różne integrazy [Merrick i wsp., 2018; Zhu i wsp., 2014]. Warto podkreślić, że wykorzystywane integrazy muszą być względem siebie ortogonalne. [Stark, 2017]. Technika DICE została opracowana w 2014 roku. Celem twórców DICE było opracowanie szybkiego i wydajnego sposobu wprowadzania modyfikacji genetycznych w ludzkich embrionalnych komórkach macierzystych (ang. *human embryonic stem cells*, ESCs) oraz indukowanych pluripotencjalnych komórkach macierzystych (ang. *induced pluripotent stem cells*, iPSCs). Zespół pod kierownictwem Calosa rozpoczął od identyfikacji miejsca integracji kasety do genomu. Zdecydowali się na fragment międzygenowy w aktywnym transkrypcyjnie regionie chromosomu 22. Wstawiona kaseta *landing pad* (poprzez rekombinację homologiczną z udziałem białek TALEN) zawiera dwa miejsca *attP* – rozpoznawane przez integrazy Bxb1 oraz phiC31. GOI oflankowany sekwencjami *attB* został wintegrowany do chromosomu 22 podmieniając *landing pad*. Dwie niezależne reakcje rekombinacji przeprowadziły integrazy Bxb1 i phiC31. Technika DICE okazała się być wyjątkowo wydajna i specyficzna. Dała możliwość szybkiego generowania kolekcji komórek z różnymi fragmentami DNA wstawianymi w jedno *locus*, co jest atrakcyjne szczególnie dla naukowców prowadzących badania z zakresu biologii rozwoju [Zhu i wsp., 2014].

4. Konkluzje

Z dotychczas zebranych danych eksperymentalnych wynika, że wykorzystanie integraz serynowych do wprowadzania modyfikacji genetycznych jest obiecującą techniką, choć wciąż na wczesnym etapie rozwoju. Powszechnie stosuje się tylko kilka integraz, które pochodzą od bakteriofagów. Duża liczba białek o przewidywanej aktywności rekombinaz jest identyfikowana w sekwencjach zdeponowanych w bioinformatycznych bazach danych. Jednak w celu stworzenia kompletnego systemu integracyjnego, o potencjalnym zastosowaniu biotechnologicznym, należy także zidentyfikować rozpoznawaną sekwencję oraz czynnik RDF, co powiodło się w przypadku niewielkiej liczby enzymów [Stark, 2017; Smith, 2015]. Najbardziej skuteczną metodą znajdowania miejsc *att* jest identyfikacja profaga w bakteryjnym DNA. Dokładną sekwencję rozpoznawaną przez integrazę (*attP* i *attB*) dedukuje się na podstawie *attR* i *attL*, które symetrycznie flankują wintegrowany genom wirusowy [Yoon i wsp., 2016; Stark, 2017]. Po zidentyfikowaniu miejsca wiązania można przejść do eksperymentalnego wykazania aktywności enzymatycznej integrazy serynowej. Większym wyzwaniem wydaje się określenie charakteru czynnika RDF, którego sekwencja i lokalizacja genomowa nie są konserwatywne. Ponadto czynnik RDF może pełnić inne funkcje [Fogg i wsp., 2017; Zhang i wps., 2013; Stark, 2017]. W przypadku stosowania kilku integraz serynowych jednocześnie (przykładem jest DICE) dodatkowym krokiem będzie określenie ortogonalności zidentyfikowanego enzymu względem tych scharakteryzowanych wcześniej.

Tworzono układy eksperymentalne, w których kilkanaście integraz serynowych efektywnie pracowało symultanicznie, choć identyfikowano również pewne zakłócenia w ich działaniu (ang. *crosstalk*) [Yang i wsp., 2014]. Przyszłe badania nad aktywnością integraz wykorzystywanych w bardziej złożonych układach powinny skupić się na identyfikacji przyczyn zakłóceń i minimalizacji ich wpływu na wynik końcowy. Jednym z przyszłych celów będzie opracowanie złożonych układów o pełnej ortogonalności.

Kolejnym kierunkiem rozwoju będzie prawdopodobnie modyfikacja specyficzności integraz, dzięki czemu będzie można znacznie poszerzyć zakres ich stosowania [Sclimenti i wsp., 2001]. Omówienie wszystkich zastosowań integraz serynowych znacznie przekracza ramy tego opracowania. Interesującym przykładem o wysokim stopniu złożoności może być SIRA (ang. *serine integrase recombinational assemby*). Jest to technika polegająca na liniowym wyintegrowywaniu wielu fragmentów DNA oflankowanych *att* w odpowiednio przygotowane miejsce w genomie [Merrick i wsp., 2016]. Wspomniana strategia umożliwia szybkie tworzenie całych macierzy wintegrowanych tandemowo fragmentów DNA w określonej kolejności. Manipulując składem macierzy oraz kolejnością wstawianych segmentów, SIRA może zostać wykorzystana do optymizacji poziomu ekspresji genów i identyfikacji reakcji limitującej szlaków metabolicznych [Merrick i wsp., 2016; Merrick i wsp., 2018].

Z dużą dozą pewności można stwierdzić, że integrazy serynowe odegrają istotną rolę w rozwoju technik biologii molekularnej. Ze względu na ich właściwości, w tym wysoką specyficzność i regulację kierunku rekombinacji, część z nich już teraz jest powszechnie wykorzystywana. Narzędzia wykorzystujące integrazy serynowe są atrakcyjne dla naukowców z wielu dziedzin ponieważ umożliwiają poszukiwanie odpowiedzi na

zaskakująco różne pytania. Warto więc śledzić na bieżącą doniesienia na temat kolejnych zidentyfikowanych rekombinaz i nowych strategiach ich praktycznego wykorzystania.

Bibliografia:

1. Bischof J, Maeda RK, Hediger M, Karch F., Basler K. 2007. An optimized transgenesis system for *Drosophila* using germ-line-specific PhiC31 integrases. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 104: 3312–17.
2. Branda CS, Dymecki SM. 2004. Talking about a revolution: the impact of site-specific recombinases on genetic analyses in mice. *Dev. Cell.* 6: 7–28.
3. Calos MP. 2016. Genome editing. Phage integrases for genome editing. ISBN: 978-1-4939-3507-9. 81–95.
4. Dana C. 2014. Genome engineering with targetable nucleases. *Annu. Rev. Biochem.* 83: 409–439.
5. Chalberg TW, Portlock JL, Olivares EC, Thyagarajan B, Kirby PJ, Hillman RT, Hoelters J, Calos MP. 2006. Integration specificity of phage ΦC31 integrase in the human genome. *J. Mol. Biol.* 357: 28–48.
6. Chapman JR, Taylor MRG, Boulton SJ. 2012. Playing the end game: DNA double-strand break repair pathway choice. *Mol. Cell.* 47: 497–510.
7. Fogg PCM, Colloms S, Rosser S, Stark M, Smith MCM. 2014. New applications for phage integrases. *J. Mol. Biol*. 426: 2703–2716.
8. Fogg PCM, Haley JA, Stark WM, Smith MCM. 2017. Genome integration and excision by a new *Streptomyces* bacteriophage, ϕJoe. *Appl. Environ. Microbiol.* 83: e02767-16.
9. Grindley NDF, Whiteson KL, Rice PA. 2006. Mechanisms of site-specific recombination. *Annu. Rev. Biochem.* 75: 567–605.
10. Juan H, Zhou W, Dong W, Watson A, Hong Y. 2009. Directed, efficient, and versatile modifications of the *Drosophila* genome by genomic engineering. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 106: 8284–8289.
11. Karow M, Chavez CL, Farruggio AP, Geisinger JM, Keravala A, Jung WE, Lan F, Wu JC, Chen-Tsai Y, Calos MP. 2011. Site-specific recombinase strategy to create induced pluripotent stem cells efficiently with plasmid DNA. *Stem Cells.* 29: 1696–704.
12. Landy A. 1989. Dynamic, structural, and regulatory acpects of λ site-specific recombination. *Annu. Rev. Biochem.* 58: 913–41.
13. Lewis JA, Hatfull GF. 2001. Control of directionality in integrase-mediated recombination: examination of recombination directionality factors (RDFs) including Xis and Cox proteins. *Nucleic Acids Res.* 29: 2205–16.
14. Merrick CA, Wardrope C, Paget SD, Rosser SJ. 2016. Methods in Enzymology. Synthetic biology and metabolic engineering in plants and microbes Part A: metabolism in microbes. Chapter thirteen - rapid optimization of engineered metabolic pathways with Serine Integrase Recombinational Assembly (SIRA). Academic Press. ISBN: 0076-6879. 575: 285–317.
15. Merrick CA, Zhao J, Rosser J. 2018. Serine integrases: advancing synthetic biology. *ACS Synth. Biol.* 7: 299–310.

16. Morita K, Yamamoto T, Fusada N, Komatsu M, Ikeda H, Hirano N, Takahashi H. 2009. *In vitro* characterization of the site-specific recombination system based on actinophage TG1 integrase. *Mol. Genet. Genomics.* 282: 607.
17. Nimmo DD, Alphey L, Meredith JM, Eggleston P. 2006. High efficiency site-specific genetic engineering of the mosquito genome. *Insect Mol. Biol.* 15: 129–36.
18. ThermoFisher Scientific. https://www.thermofisher.com/order/catalog/product/A14150#/A14150 (14.04.2020).
19. Olorunniji FJ, Rosser SJ, Stark WM. 2016. Site-specific recombinases: molecular machines for the genetic revolution. *Biochem. J.* 473: 673–84.
20. Sclimenti CR, Thyagarajan B, Calos MP. 2001. Directed evolution of a recombinase for improved genomic integration at a native human sequence. *Nucleic Acids Res.* 29: 5044–51.
21. Seibler J, Bode J. 1997. Double-reciprocal crossover mediated by FLP-recombinase: a concept and an assay. *Biochemistry*. 36: 1740–7.
22. Smith M. 2015. Phage-encoded serine integrases and other large serine recombinases. *Microbiology Spectrum.* 3.
23. Smith MCM, Thorpe HM. 2002. Diversity in the serine recombinases. *Mol. Microbiol.* 44: 299–307.
24. Starl WM. 2017. Making serine integrases work for us. *Curr. Opin. Microbiol.* 38: 130–36.
25. Turan S, Zehe C, Kuehle J, Qiao J, Bode J. 2013. Recombinase-Mediated Cassette Exchange (RMCE) - a rapidly-expanding toolbox for targeted genomic modifications. *Gene.* 515: 1–27.
26. Xu Z, Thomas L, Davies B, Chalmers R, Smith M, Brown W. 2013. Accuracy and efficiency define Bxb1 integrase as the best of fifteen candidate serine recombinases for the integration of DNA into the human genome. *BMC Biotechnology.* 13: 87.
27. Yang L, Nielsen AAK, Fernandez-Rodriguez J, McClune CJ, Laub MT, Lu TK, Voigt CA. 2014. Permanent genetic memory with >1 byte capacity. *Nat. Methods.* 11: 1261–6.
28. Yoon B, Inki K, Ja-Ae N, Hyo-Ihl C, Ha C. 2016. *In vivo* and *in vitro* characterization of site-specific recombination of a novel serine integrase from the temperate phage EFC-1. *Biochem. Bioph. Res. Co.* 473: 336–41.
29. Zhang L, Zhu B, Dai R, Zhao G, Ding X. 2013. Control of directionality in *Streptomyces* phage ΦBT1 integrase-mediated site-specific recombination. *PloS One* 8: e80434.
30. Zhu F, Gamboa M, Farruggio AP, Hippenmeyer S, Tasic B, Schüle B, Chen-Tsai Y, Calos M. 2014. DICE, an efficient system for iterative genomic editing in human pluripotent stem cells. *Nucleic Acids Res.* 42: e34.

8. ANALIZA ZAWARTOŚCI KADMU W GLEBACH UŻYTKOWANYCH ROLNICZO ZLEWNI RZEKI WISŁY (1995-2015)

mgr inż. Urszula Tarasiuk
Politechnika Białostocka
Wydział Budownictwa i Inżynierii Środowiska
Katedra Technologii w Inżynierii Środowiska
ul. Wiejska 45 A, 15-351 Białystok
E – mai: u.tarasiuk@doktoranci.pb.edu.pl

Streszczenie: Pierwiastki śladowe w glebach są pochodzenia naturalnego, ale do gleb mogą trafiać również ze źródeł antropogenicznych [Adriano 1986, Alloway 1995, Kabata-Pendias i Pendias 1999]. Źródłem naturalnym pierwiastków w glebie, stanowi głównie skała macierzysta, która dostarcza do niej różne ich stężenia, zależnie od rodzaju skały, jej składu mineralogicznego czy też jej pochodzenia [Karczewska, Kabała, 2002]. Pierwiastki śladowe do gleb dostają się m. in. wraz ze ściekami komunalnymi i przemysłowymi, ale również ze środkami ochrony roślin. Na zanieczyszczenie środowiska pierwiastkami śladowymi wpływ mają przeróżne gałęzie przemysłu, w przypadku kadmu są to m. in. huty metali (głównie cynku), a wzdłuż dróg źródłem Cd mogą stanowić smary wykorzystywane w pojazdach mechanicznych [Lityński,1982]. Celem owej pracy stanowi analiza zawartości Cd w glebach użytkowanych rolniczo w obrębie zlewni rzeki Wisły. Badanie przeprowadzono przy wykorzystaniu wyników uzyskanych w ramach Państwowego Monitoringu Środowiska w okresie od 1995 do 2015 roku. W badaniach wykorzystano wyniki uzyskane w ramach Państwowego Monitoringu Środowiska w Instytucie Upraw, Nawożenia i Gleboznawstwa w Puławach. Próbki gleby zostały pobrane na głębokości 0 – 20 cm, z powierzchni osiągającej wartość około 100 m^2. Każdą z próbek poddano procesowi mineralizacji, którą wykonano w systemie zamkniętym CEM Mars-5 w teflonowych naczynkach. Badany pierwiastek oznaczono przy wykorzystaniu spektrometru ASA [http://www.gios.gov.pl/chemizm_gleb/]. Na podstawie wyników zawartości Cd w glebach użytkowanych rolniczo wyliczono średnią arytmetyczną, odchylenie standardowe (SD), a ponadto wyznaczono najmniejszą (min.) oraz największą (max.) uzyskaną wartość. Dodatkowo wykonano przestrzenny rozkład zawartości kadmu dla zlewni rzeki Wisły, w tym celu zastosowano licencjonowaną wersję programu Surfer 8. Zawartość kadmu przedstawione w Tab. 3 są zróżnicowane, a obliczone jego średnie stężenia w kolejnych latach mieszczą się w zakresie od 0,31±0,97 mg $Cd \cdot kg^{-1}$ do 0,38±0,53 mg $Cd \cdot kg^{-1}$. Minimalną zawartość Cd zaobserwowano w 2015 roku, w miejscowości Legbąd (województwo kujawsko-pomorskie), gdzie osiągnęła wartość 0,02 mg $Cd \cdot kg^{-1}$. Natomiast maksymalną zawartość Cd odnotowano na poziomie 10,85 mg $Cd \cdot kg^{-1}$ również w 2015 roku, w miejscowości Siewierz (województwo śląskie).

Słowa kluczowe: gleba, kadm, zlewnia rzeki Wisły

1. Wstęp

Występowanie pierwiastków śladowych w glebach może mieć negatywne skutki na środowisko [Jain 2004, Bradl 2005, Walker i in. 2006, Spurgeon i in. 2008]. Pierwiastki śladowe w glebach są pochodzenia naturalnego, ale do gleb mogą trafiać również ze źródeł antropogenicznych [Adriano 1986, Alloway 1995, Kabata-Pendias i Pendias 1999]. Źródłem naturalnym pierwiastków w glebie, stanowi głównie skała macierzysta, która dostarcza do niej różne ich stężenia, zależnie od rodzaju skały, jej składu mineralogicznego czy też jej

pochodzenia. Oddziaływania emisji m. in. przemysłowych, motoryzacyjnych spowodowało intensywne wzbogacenie gleb w pierwiastki śladowe, które przemieszczają się niekiedy na znaczne odległości wraz z powietrzem [Karczewska, Kabała, 2002]. Pierwiastki śladowe do gleb dostają się m. in. wraz ze ściekami komunalnymi i przemysłowymi, ale również ze środkami ochrony roślin. Na zanieczyszczenie środowiska pierwiastkami śladowymi wpływ mają przeróżne gałęzie przemysłu, w przypadku kadmu są to m. in. huty metali (głównie cynku), a wzdłuż dróg źródłem Cd mogą stanowić smary wykorzystywane w pojazdach mechanicznych [Lityński,1982].

Zarówno czynniki glebowe jak i nawożenie mają duży wpływ na zawartość fitodostępnych frakcji pierwiastków śladowych w glebie, a więc również na stopień ich akumulacji w roślinach [Ociepa i in., 2013, Gębski 1998, Kabata-Pendias i Pendias 1999]. Wiele pierwiastków śladowych łatwo sorbują się w glebie w postaci trudno rozpuszczalnych połączeń organicznych oraz mineralnych. W warunkach optymalnych wykazują małą ruchliwość. Natomiast pod wpływem pewnych czynników ich dostępność może ulec zwiększeniu. Czynniki te to np. bardzo wysoka zawartość pierwiastka w środowisku i warunki glebowe (np. kwaśny odczyn gleby) [Kabata-Pendias, Pendias, 1999, Lityński, 1982]. Występowanie materii organicznej wpływa na mobilność pierwiastków śladowych w glebie, wraz z jej wzrostem spada ich mobilność. Jednakże wraz ze wzrostem odczynu gleby zwiększa się trwałość połączeń kompleksowych materia organiczna - metal [Łabętowicz, Rutkowska, 2001].

Celem owej pracy stanowi analiza zawartości Cd w glebach użytkowanych rolniczo w obrębie zlewni rzeki Wisły. Badanie przeprowadzono przy wykorzystaniu wyników uzyskanych w ramach Państwowego Monitoringu Środowiska w okresie od 1995 do 2015 roku.

2. Materiały i metody

Obszar zlewni rzeki Wisły stanowi 59% całej powierzchni Polski, a położona jest we wschodniej jego części i osiąga powierzchnie równą 183 176 km^2. Z kolei jej długość ma wartość 1047 km. Początek rzeki Bug znajduje się w południowej części Polski, a konkretnie w Beskidzie Śląskim (Skorbiłowicz, Samborska, 2014). Teren dorzecza Wisły obejmuje 11 województw tj., łódzkie, podlaskie, warmińsko - mazurskie, śląskie, małopolskie, lubelskie, podkarpackie, świętokrzyskie, mazowieckie, kujawsko - pomorskie i pomorskie [Plan zarządzania ryzykiem powodziowym dla obszaru dorzecza Wisły, 2012; Plan gospodarowania wodami na obszarze dorzecza Wisły, 2011]. Istniejący podział rzeki Wisły na 4 regiony wodne tj. Górna Wisła, Środkowa Wisła, Mała Wisła oraz Dolna Wisła wykorzystano w niniejszym artykule [Skorbiłowicz, Samborska, 2014]. W Tab. 1 zamieszczonej poniżej zestawiono dodatkowe informacje dotyczące obiektu badań tj. rzeki Wisły. Uwzględniono w niej takie informacje jak jej główne dopływy, największe jeziora oraz podział na regiony wodne.

Tabela 1. Zestawienie dodatkowych informacji dotyczących dorzecza Wisły

	Jednostka	Wartość
Główne dopływy	-	lewostronne: Przemsza, Prądnik, Nida, Kamienna, Iłżanka, Radomka, Pilica, Bzura (razem z Rawką), Brda, Wda i Wierzyca. prawostronne: Soła, Skawa, Raba, Dunajec, Wisłoka, San, Wieprz, Świder, Narew z dopływami (m.in. Bug, Biebrza, Wkra), Skrwa, Drwęca, Osa.
Największe jeziora	-	Śniardwy, Łebsko, Jeziorak, Niegocin, Gardno
Regiony wodne	-	region wodny Dolnej Wisły, region wodny Środkowej Wisły, region wodny Górnej Wisły, region wodny Małej Wisły

Źródło: Opracowane na podstawie Plan zarządzania ryzykiem powodziowym dla obszaru dorzecza Wisły, 2012; Plan gospodarowania wodami na obszarze dorzecza Wisły, 2011.

W obrębie zlewni rzeki Wisły występują przede wszystkim gleby rdzawe, płowe, bielice oraz bielicowe. W południowej części dorzecza Wisły znajdują się gleby brunatne kwaśne. Natomiast gleby brunatne właściwe obserwuje się w południowej jej części [Plan zarządzania ryzykiem powodziowym dla obszaru dorzecza Wisły, 2012]. W Tab. 2 zestawiono gleby występujące we wszystkich punktach kontrolno-pomiarowych w dorzeczy rzeki Wisły z podziałem na 4 regiony wodne.

Tabela 2. Zestawienie gleb występujących w dorzeczu rzeki Wisły z uwzględnieniem podziału na 4 regiony wodne

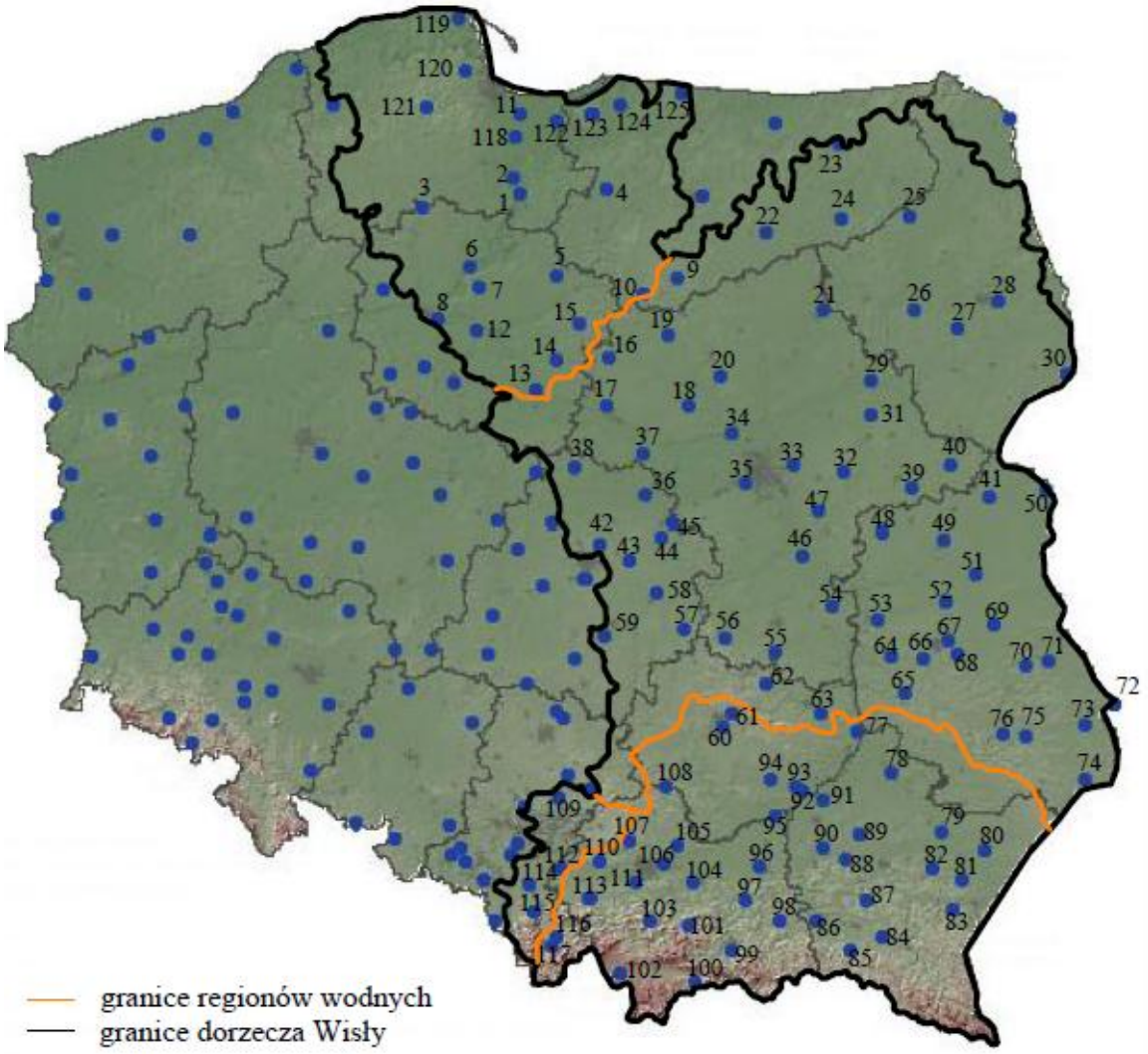
Lp.	Województwo	Ogólna liczba punktów pomiarowych	Występujące typy gleb w punktach pomiarowo - kontrolnych
1	region wodny Małej Wisły	4	płowa (2) rędziny brunatne (1) czarne ziemie właściwe (1)
2	region wodny Górnej Wisły	39	płowa (10) brunatna właściwa (4) rdzawe (2) brunatna wyługowana (12) czarnoziemy zdegradowane (2) mady brunatne (7) brunatne kwaśne (2)
3	region wodny Środkowej Wisły	60	płowe (18) rdzawe (11) czarne ziemie zdegradowane (3) brunatne kwaśne (5) brunatne właściwe (3) brunatne wyługowane (13) bielicowe (1) czarne ziemie właściwe (1) mady brunatne (2) mady właściwe (1) rędziny czarnoziemne (1)

			czarnoziemy właściwe (1)
4	region wodny Dolnej Wisły	22	mady brunatne (4) czarne ziemie właściwe (1) rdzawe (4) płowe (6) mady właściwe (1) mady czarnoziemne (2) brunatne kwaśne (3) brunatne wyługowane (1)

(…) – liczba punktów pomiarowych, w których występują dane typy gleby
Źródło: Skorbiłowicz i in., 2016.

Pod względem użytkowania większość stanowią grunty orne, które stanowią 43% całkowitej powierzchni zlewni rzeki Wisły. Natomiast lasy i grunty leśne zajmują 29%, co daje 5313 tys. ha powierzchni zlewni. Z kolei powierzchnia łąk stanowi 1762 ha (10%). Sady, do których zaliczamy przede wszystkim ogrodnictwo, sadownictwo i warzywnictwo zajmują jedynie 0,43% całkowitej powierzchni dorzecza rzeki Wisły (Plan gospodarowania wodami na obszarze dorzecza Wisły, 2011). Gleby występujące w obrębie zlewni Wisły w wierzchnich warstwach zbudowane są przede wszystkim z utworów lekkich tj. piaski gliniaste (31%) oraz słabo gliniaste i piaski luźne zajmujące 21,3% całkowitej powierzchni pokrywy glebowej. Natomiast gliny średnie, ciężkie i iły stanowią jedynie 14,7% pokrywy glebowej w dorzeczu Wisły [Hobot i in., 2009].

W celu oceny zawartości Cd w glebach użytkowanych rolniczo, w obrębie granic zlewni rzeki Wisły w latach: 1995, 2000, 2005, 2010, 2015 wykorzystano wyniki uzyskane w ramach Państwowego Monitoringu Środowiska w Instytucie Upraw, Nawożenia i Gleboznawstwa w Puławach. Obiekt badawczy i lokalizacja punktów kontrolno-pomiarowych zobrazowano na Rys. 1. Próbki gleby zostały pobrane na głębokości 0 – 20 cm, z powierzchni osiągającej wartość około 100 m^2. Każdą z próbek poddano procesowi mineralizacji, którą wykonano w systemie zamkniętym CEM Mars-5 w teflonowych naczynkach. Badany pierwiastek oznaczono przy wykorzystaniu spektrometru ASA. [http://www.gios.gov.pl/chemizm_gleb/]. Na podstawie wyników zawartości Cd w glebach użytkowanych rolniczo wyliczono średnią arytmetyczną, odchylenie standardowe (SD), a ponadto wyznaczono najmniejszą (min.) oraz największą (max.) uzyskaną wartość. Dodatkowo wykonano przestrzenny rozkład zawartości kadmu dla zlewni rzeki Wisły, w tym celu zastosowano licencjonowaną wersję programu Surfer 8.



Rysunek 1. Punkty badawcze próbek glebowych w dorzeczu rzeki Wisły [na podstawie http://www.gios.gov.pl/chemizm_gleb/, Skorbilowicz, 2016]

3. Wyniki i dyskusja

Zawartość kadmu przedstawione w Tab. 3 są zróżnicowane, a obliczone jego średnie stężenia w kolejnych latach mieszczą się w zakresie od 0,31±0,97 mg $Cd \cdot kg^{-1}$ do 0,38±0,53 mg $Cd \cdot kg^{-1}$. Minimalną zawartość Cd zaobserwowano w 2015 roku, w miejscowości Legbąd (województwo kujawsko-pomorskie), gdzie osiągnęła wartość 0,02 mg $Cd \cdot kg^{-1}$. Natomiast maksymalną zawartość Cd odnotowano na poziomie 10,85 mg $Cd \cdot kg^{-1}$ również w 2015 roku, w miejscowości Siewierz (województwo śląskie). Średnia zawartość badanego pierwiastka w latach 1995-2015 wyniosła kolejno 0,38±0,53 $mg \cdot kg^{-1}$, 0,38±0,53 $mg \cdot kg^{-1}$, 0,35±0,50 $mg \cdot kg^{-1}$, 0,32±0,94 $mg \cdot kg^{-1}$, 0,31±0,97 $mg \cdot kg^{-1}$.

Wg Rozporządzenie Ministra Środowiska w sprawie standardów jakości gleby oraz standardów jakości ziemi Dz. U nr 165/2002 poz. 1359/ dopuszczalna zawartość Cd w glebach ma 4 $mg \cdot kg^{-1}$s.m. Przekroczenia wystąpiły jedynie w jednej miejscowości Siewierz (4,95 – 10,85 $mg \cdot kg^{-1}$). Przestrzenny rozkład zawartości kadmu w zlewni rzeki Wisły (Rys. 2) pokazuje, że jedynie we wcześniej wspomnianej miejscowości Siewierz nastąpiły wystarczające nagromadzenia badanego pierwiastka, aby można było mówić o jego

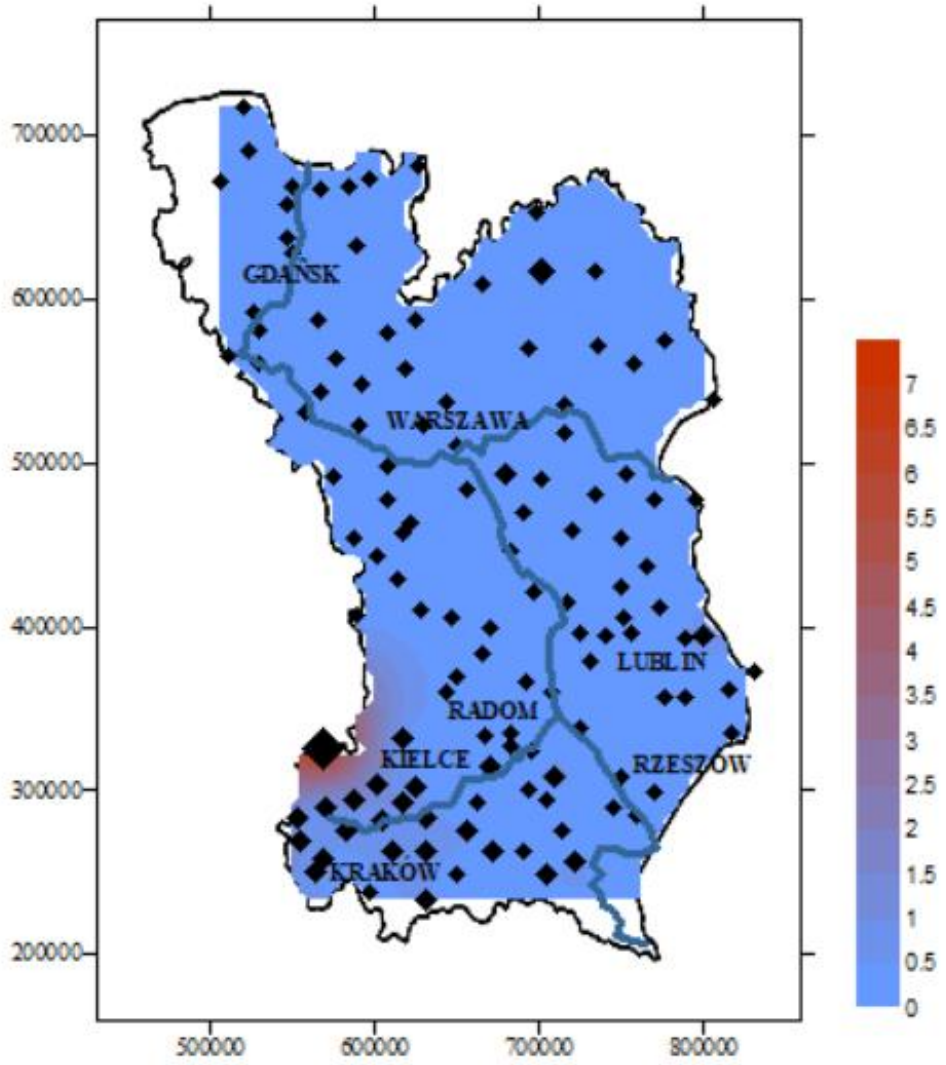
przekroczeniach. Może to być spowodowane m. in. działalnością Górnośląskiego Okręgu Przemysłowego, w którym zakłady zajmujące się m. in. przemysłem górniczym, hutniczym oraz energetycznym umiejscowione są w bliskiej odległości od terenów użytkowanych rolniczo. Powoduje to zwiększone ryzyko zanieczyszczenia tych obszarów emisjami z hut [Jaworska, 2012].

Tabela 3. Zestawienia wyników statystycznych zawartości kadmu w glebie (0-20 cm) dla całego dorzecza rzeki Wisły w latach 1995-2015

Obszar	Podstawowe dane statystyczne	Jednostka	1995	2000	2005	2010	2015
region wodny Małej Wisły	Śr. arytmetyczna i odchylenie standardowe	[mg·kg^{-1}]	2,13±1,77	2,21±1,76	2,05±1,71	3,21±4,18	3,29±4,37
	Min		0,77	0,88	0,77	0,44	0,42
	Max		5,15	5,20	4,95	10,44	10,85
region wodny Górnej Wisły	Śr. arytmetyczna i odchylenie standardowe		0,55±0,37	0,54±0,37	0,49±0,31	0,40±0,26	0,38±0,25
	Min		0,08	0,11	0,08	0,1	0,06
	Max		1,91	1,89	1,47	1,16	1,05
region wodny Środkowej Wisły	Śr. arytmetyczna i odchylenie standardowe		0,21±0,14	0,22±0,11	0,20±0,13	0,15±0,09	0,12±0,09
	Min		0,07	0,07	0,04	0,07	0,04
	Max		1,04	0,84	0,78	0,69	0,69
region wodny Dolnej Wisły	Śr. arytmetyczna i odchylenie standardowe		0,23±0,11	0,23±0,10	0,20±0,10	0,15±0,07	0,15±0,07
	Min		0,11	0,11	0,10	0,04	0,02
	Max		0,56	0,49	0,50	0,34	0,32
dorzecze rzeki Wisły	Śr. arytmetyczna i odchylenie standardowe		0,38±0,53	0,38±0,53	0,35±0,50	0,32±0,94	0,31±0,97
	Min		0,07	0,07	0,04	0,04	0,02
	Max		5,15	5,2	4,95	10,44	10,85

Badanie dotyczące zawartości kadmu w glebach użytkowanych rolniczo stanowiło tematykę badań dla wielu autorów m. in. Trelak i Pietruch [2000], którzy stwierdzili niską zależność między zawartością Cd w glebach, a zawartością w nich frakcji spławialnej oraz frakcji koloidalnej. Lipiński [2000] z kolei wykazał, że gleby lekkie charakteryzowały się mniejszą zawartością kadmu niż gleby średnie i ciężkie. Natomiast badania Mc Bride'a [2002] wykazały, że Cd wprowadzony do gleby wraz z osadami jest mniej fitodostępny niż kadm już obecny w glebie. Jednakże podkreśla fakt, że materia organiczna wprowadzana do gleby z osadami ściekowymi zmniejsza pobieranie tego pierwiastka przez rośliny. Wg Gębski

[1998] najbardziej podatny na zmianę wartości pH stanowi kadm, którego mobilność w glebie rośnie już przy spadku pH poniżej 6-6,5. Jednakże Blake i Goulding (2002) wykazali, że aktywność jego wzrasta już przy pH 6,0-5,5. Wiele danych literaturowych potwierdzają odporność słonecznika na właściwości toksyczne pierwiastków śladowych, a co za tym idzie istnieje możliwość wykorzystania owego gatunku w celach fitoremdiacyjnych [Adesodum i in., 2010, Niu i in., 2012, Hawrylak-Nowak i in., 2015]. Jednakże podwyższone pobieranie owego pierwiastka śladowego w obecności związków chaltujących, do których zaliczamy m. in. kwasy organiczne, spowodowane jest, faktem, że kadm stanowi pierwiastek zbędny, a więc niezbędne są chelatory, aby rośliny pobierały ten pierwiastek w większych ilościach [Turgut i in., 2004]. Aczkolwiek Chen i in. [2013] twierdzą, że obecność kwasów organicznych ma korzystny wpływ na rośliny skażone tym pierwiastkiem, ponieważ w ich wyniku kadm przekształcany jest w bardziej dostępne, lecz mniej toksyczne formy.



Rysunek 2. Rozkład przestrzenny średniej zawartości Cd na przestrzeni lat 1995 - 2015 w poszczególnych punktach, w glebach dorzecza rzeki Wisły

4. Wnioski

- Średnia zawartość badanego pierwiastka w latach 1995-2015 wyniosła kolejno 0,38±0,53 $mg \cdot kg^{-1}$, 0,38±0,53 $mg \cdot kg^{-1}$, 0,35±0,50 $mg \cdot kg^{-1}$, 0,32±0,94 $mg \cdot kg^{-1}$, 0,31±0,97 $mg \cdot kg^{-1}$.
- We wszystkich próbkach uzyskane zawartości pierwiastków śladowych nie przekroczyły wartości dopuszczalnej wg Rozporządzenie Ministra Środowiska w sprawie standardów, jakości gleby oraz standardów, jakości ziemi Dz. U nr 165/2002 poz. 1359/. Wyjątek stanowi miejscowość Siewierz (4,95 - 10,85 mg $Cd \cdot kg^{-1}$).
- Dokładne badania pod względem zawartości Cd w glebach ornych zlewni rzeki Wisły w latach 1995-2015 potwierdziła wcześniej uzyskane wyniki innych autorów. Udowodniono, że wysoko rozwinięta działalność przemysłowa w okolicach Kielc oraz Górnośląskiego Okręgu Przemysłowego ma niezwykle duży wpływ na akumulacje pierwiastków śladowych (Cd) w analizowanych glebach użytkowanych rolniczo.

Bibliografia:

1. http://www.gios.gov.pl/chemizm_gleb/
2. Adesodum , Atayese, Agbaje, Osadiaye, Mafe, Soretire, (2010) Phytoremediation potentials of sunflowers (Tithonia diversifoliaand Helianthus annuus) for metals in soils contaminated with zince and lead nitrates. WaterAir Soil Poll.207:195-201.
3. Adriano D.C. 1986. Trace elements in the terrestrial environment. Springer-Verlag, NY, 533pp.
4. Alloway, B.J. (1995) Soil Processes and the Behavior of Metals. In: Alloway, B.J., Ed., Heavy Metals in Soils, Blackie Academic & Professional, London, 38-57.
5. Bradl, H. B., 2005. Heavy metals in the environment: Origin, interaction, and remediation. Amsterdam: Elsevier.
6. Gębski M. (1998): Czynniki glebowe oraz nawozowe wpływające na przyswajanie metali ciężkich przez rośliny. Post. Nauk Roln. 5: 3-16.
7. Hawrylak-Nowak, Matraszek, Pogorzelec, The dual effects of two inorganic selenium forms on the growth, selected physiological parameters and macronutrients accumulation in cucumber plants. Acta Physiologiae Plantarum 37 (2), 41.
8. Hobot A. i in., 2009. Prognoza oddziaływania na środowisko projektu planu gospodarowania wodami dla obszaru dorzecza Wisły. *Projekt prognozy.* Kraków.
9. Jain, C. K., 2004. Metal fractionation study on bed sediments of River Yamuna, India. Water Research, 38, 569–578. doi:10.1016/j.watres.2003.10.042.
10. Kabata-Pendias A., Pendias H. : Biogeochemia pierwiastków lądowych. PWN, Warszawa, 1999 ISBN-83-01-12823-2.
11. Karczewska, Kabała, 2002. Pierwiastki śladowe w glebach Parku Narodowego Gór Stołowych. Szczeliniec, Nr 6, 2002: 133-160.
12. Krajowy Zarząd Gospodarki Wodnej, 2011. Plan gospodarowania wodami na obszarze dorzecza Wisły. Sfinansowano ze środków Narodowego Funduszu Ochrony Środowiska i Gospodarki Wodnej na zamówienie Prezesa Krajowego Zarządu Gospodarki Wodnej.
13. Krajowy Zarząd Gospodarki Wodnej, 2012. Plan zarządzania ryzykiem powodziowym
14. Lipiński W. (2000): Zawartość kadmu w glebach o różnym składzie granulometrycznym oraz w ziarnie pszenicy i bulwach ziemniaka. Kadm w środowisku – problemy

ekologiczne i metodyczne. Zesz. Nauk. Kom. „Człowiek i Środowisko" PAN. 26: 109-113.
15. Lityński T. Jurkiewicz H., 1982 Żyzność gleby i odżywianie się roślin. PWN,Warszawa,
16. Łabętowicz J., Rutkowska B. (2001): Czynniki determinujące stężenie mikroelementów w roztworze glebowym. Post. Nauk Roln. 6: 75-85.
17. Mc Bride M.B. (2002): Cadmium uptake by crops estimated from soil total Cd and pH. Soil Scie. Vol. 167 (1): 62-67.
18. Niu , i in., 2012. Ion-exclusion chromatography determination of organic acid in uridine 5'-monophosphate fermentation broth. *J Chromatogr Sci* 50(8):709-13.
19. Ociepa E., Ociepa-Kubicka A., Okoniewska E., Lach J., 2013. Immobilizacja cynku i kadmu w glebach w wyniku sosowania substratów odpadowych. Rocznik Ochrona Środowiska, Tom 15. ISSN 1506-218X, str. 1772-1786.
20. Skorbiłowicz E., Samborska A., 2014. Content of copper and nickel in soils of Vistula River Catchement. *Journal of Ecological Engineering*; Volume 15, No. 2, April 2014, pp. 53-59.
21. Skorbiłowicz Elżbieta, Skorbiłowicz Mirosław, Goszczyk Urszula, Korzińska Magdalena, 2016. Zawartość manganu w glebach zlewni rzeki Wisły. „Inżynieria Środowiska – Młodym Okiem". Tom 30. Wody powierzchniowe i podziemne. 32-43.
22. Spurgeon, D. J., Rowland, P., Ainsworth, G., Rothery, P., Long, S., Black, H. I. J., 2008. Geographical and pedological drivers of distribution and risks to soil fauna of seven metals (Cd, Cu, Cr, Ni, Pb, V, and Zn) inBritishsoils.EnvironmentalPollution,153,273–283. Doi:10.1016/j.envpol.2007.08.027.
23. Terelak, Motowicka-Terelak, Stuczyński, Pietruch, 2000. Pierwiastki śladowe (cd, cu, ni, pb, zn) w glebach użytków rolnych polski. Biblioteka monitoringu środowiska, inspekcja ochrony środowiska, warszawa; ss. 69.
24. Turgut, L. ; Yanar, M., 2004. In situ dry matter and crude protein degradation kinetics of some forages in Eastern Turkey. Small Rumin. Res., 52 (3): 217-222
25. Walker, Hopkin. Sibly, i Peakall, 2006. Principles of ecotoxicology (3rd edn). London: taylor & Francis.

9. BADANIA NAD ZAWARTOŚCIĄ CU W GLEBACH ORNYCH W OBRĘBIE ZLEWNI RZEKI BUG (POLSKA) W LATACH 1995 - 2015

mgr inż. Urszula Tarasiuk[1]
Politechnika Białostocka
Wydział Budownictwa i Inżynierii Środowiska
Katedra Technologii w Inżynierii Środowiska
ul. Wiejska 45 A, 15-351 Białystok
E-mail: u.tarasiuk@doktoranci.pb.edu.pl

Streszczenie: Pierwiastki śladowe powstałe m. in. w wyniku emisji pierwiastków metalicznych z instalacji przemysłowych, zakładów energetycznych, szlaków komunikacyjnych, a także rolnictwa mogą stanowić duże zagrożenie dla środowiska naturalnego [Grzebisz i in. 2002, Nicholson i in. 2003, Franco-Uría i in. 2009, Wieczorek, Baran 2013, Chrzan, 2013]. Miedź podobnie jak kobalt stanowi jeden z pierwiastków śladowych, który na skutek wietrzenia jest uwalniany, co w warunkach utleniających prowadzi do tworzenia się z substancją organiczną i aminami łatwo rozpuszczalnych kompleksów, a z kolei w warunkach redukcyjnych do powstawania trudno rozpuszczalnych siarczków [Bojakowska, 2006]. W glebach na obszarach użytkowanych rolniczo, położonych w sąsiedztwie ruchliwych tras komunikacyjnych wzrasta zawartość pierwiastków śladowych w odniesieniu do tła geochemicznego [Kabata-Pendias, Pendias, 1999]. Najwyższe zawartości obserwuje się w glebach i roślinach w odległości 20–40 m od jezdni, przy większych odległościach terenów użytkowanych rolniczo od jezdni następuje spadek emisji pierwiastków śladowych, a przy odległości 100–150 m ich stężenie jest znikome [Eichler, 1989, Szyszlak-Bargłowski i in., 2013]. Celem niniejszego artykułu stanowi badanie zawartości Cu w glebach użytkowanych rolniczo w obrębie zlewni rzeki Bug, na terenie Polski. Analizę tą przeprowadzono na podstawie wyników badań zrealizowanych w ramach Państwowego Monitoringu Środowiska w okresie od 1995 do 2015 roku. Badanie zawartości Cu w dorzeczu rzeki Bug w latach: 1995 – 2015 zostało zrealizowane przy wykorzystaniu wyników uzyskanych w ramach Państwowego Monitoringu Środowiska przez Instytut Upraw i Nawożenia i Gleboznawstwa w Puławach. Próbki gleby zostały pobrane na głębokości od 0 do 20 cm, z powierzchni około 100 m^2 [Pakuła, 2011, Kuziemska i in., 2011, Gondek i in., 2005, http://www.gios.gov.pl/chemizm_gleb/]. Zawartości miedzi przedstawione poniżej w Tab. 2. są nieznacznie zróżnicowane, a średnie jego stężenia mieszczą się w zakresie od 5,44±2,81 $mg \cdot kg^{-1}$ do 6,19±3,93 $mg \cdot kg^{-1}$. Minimalną zawartość Cu odnotowano w roku 1995 w miejscowości Wrotnów, gdzie osiągnęła wartość 2,0 $mg \cdot kg^{-1}$. Z kolei maksymalne stężenie analizowanego pierwiastka zaobserwowano w 2015 roku, w miejscowości Kałuszyn, gdzie wyniosło 17,1 $mg \cdot kg^{-1}$.

Słowa kluczowe: miedź, gleba użytkowana rolniczo, dorzecze, rzeka Bug

1. Wstęp

Pierwiastki śladowe powstałe m. in. w wyniku emisji pierwiastków metalicznych z instalacji przemysłowych, zakładów energetycznych, szlaków komunikacyjnych, a także rolnictwa mogą stanowić duże zagrożenie dla środowiska naturalnego [Grzebisz i in. 2002, Nicholson i in. 2003, Franco-Uría i in. 2009, Wieczorek, Baran 2013, Chrzan, 2013]. W glebach na obszarach użytkowanych rolniczo, położonych w sąsiedztwie ruchliwych tras komunikacyjnych wzrasta zawartość pierwiastków śladowych w odniesieniu do tła geochemicznego [Kabata-Pendias A., Pendias H., 1999]. Najwyższe zawartości obserwuje się

w glebach i roślinach w odległości 20–40 m od jezdni, przy większych odległościach terenów użytkowanych rolniczo od jezdni następuje spadek emisji pierwiastków śladowych, a przy odległości 100–150 m ich stężenie jest znikome [Eichler, 1989, Szyszlak-Bargłowski i in., 2013]. Do gleb ornych nieznane ilości pierwiastków śladowych przedostają się również wraz z nawozami (mineralnymi i organicznymi). Dodatkowo tego typu zanieczyszczenia wnikają do gleb wraz ze środkami ochrony roślin, ściekami komunalnymi i przemysłowymi [Kabata-Pendias, Pendias, 1999, Lityński, Jurkiewicz, 1982]. Produkcja rolnicza i rozwój przemysłu, ale także oddziaływanie czynników naturalnych mogą sprzyjać procesowi zakwaszenia gleb [Filipek 1998, Pasieczna 2008]. Ze względu na dość niewielkie właściwości buforowe oraz niewielki kompleks sorpcyjny w porównaniu do innych gleb (średnich, ciężkich) wyjątkowo podatne na zakwaszenie stanowią gleby lekkie i bardzo lekkie [Łabętowicz i in. 1998, Murawska i Spychaj-Fabisiak 2003]. Procesy zakwaszania gleb stanowią jeden z głównych, aktualnych problemów polskiego rolnictwa [Kaczor 2002]. W sytuacji zakwaszenia gleb wzrasta ich również przyswajalność mikroelementów, które przy dużych koncentracjach mogą być toksyczne dla roślin oraz może wpływać negatywnie na przyswajalność makroelementów [Badora 2002]. Jest to niezwykle istotne, ponieważ obecność mikroskładników wpływa pozytywnie na produkcję rolniczą. Ich obecność wiąże się m. in. z wyższym plonowaniem nowych odmian roślin uprawnych oraz stosowaniem nawozów wieloskładnikowych [Kucharzewski i Dębowski 2000, Strączyński i Wróbel 2000, Gondek 2009].

Pierwiastki śladowe w pierwszej kolejności akumulują się w glebie, a następnie przenoszą się do łańcucha troficznego, co może skutkować zachwianiem prawidłowego funkcjonowania i rozwoju wszystkich organizmów [Luo i in. 2012]. Istotną cechą odróżniającą pierwiastki śladowe od innych substancji zanieczyszczających środowisko stanowi fakt, że nie ulegają one procesowi biodegradacji, a jedynie procesowi biotransformacji. Procesy te wpływają na mobilność i biodostępności pierwiastków śladowych w układzie gleba – roślina. Ponadto istotną rolę w wiązaniu tego typu pierwiastków w glebie odgrywają takie czynniki jak m. in.: odczyn, wilgotność, pojemność sorpcyjna, obecność wodorotlenków żelaza, glinu, manganu oraz materii organicznej [Qishlaqi, Moore 2007]. Szczególne zagrożenie mogą stanowić gleby zanieczyszczone pierwiastkami śladowymi, które pod wpływem zachodzących procesów bioakumulacyjnych przedostają się do roślin w nich rosnących [Kuziemska, Kalembasa, 2009, Kuziemska, Kalembasa, 2010]. Negatywne oddziaływanie pierwiastków śladowych na organizmy żywe spowodowane jest ich chemiczną toksycznością oraz skłonnością do ciągłego gromadzenia się w organizmach żywych [Sady, Smoleń, 2004].

Miedź podobnie jak kobalt stanowi jeden z pierwiastków śladowych, który na skutek wietrzenia jest uwalniany, co w warunkach utleniających prowadzi do tworzenia się z substancją organiczną i aminami łatwo rozpuszczalnych kompleksów, a z kolei w warunkach redukcyjnych do powstawania trudno rozpuszczalnych siarczków [Bojakowska, 2006].

Celem niniejszego artykułu stanowi badanie zawartości Cu w glebach użytkowanych rolniczo w obrębie zlewni rzeki Bug, na terenie Polski. Analizę tą przeprowadzono na podstawie wyników badań zrealizowanych w ramach Państwowego Monitoringu Środowiska w okresie od 1995 do 2015 roku.

2. Materiały i metody

W celu oceny zawartości Cu w dorzeczu rzeki Bug w latach: 1995 - 2015 wykorzystano wyniki uzyskane w ramach Państwowego Monitoringu Środowiska przez Instytut Upraw i Nawożenia i Gleboznawstwa w Puławach. Zarówno obiekt badawczy jak i lokalizacje punktów pomiarowych przedstawiono na rysunkach (Rys.1, Rys.2). Próbki gleby zostały pobrane na głębokości od 0 do 20 cm, z powierzchni około 100 m^2 [Pakuła, 2011, Kuziemska i in., 2011, Gondek i in., 2005, http://www.gios.gov.pl/chemizm_gleb/].



Rysunek 1. Obszar badawczy – zlewnia rzeki Bug (Polska)



Rysunek 2. Obszar badawczy – zlewnia rzeki Bug (Polska)

Miedź jak inne pierwiastki śladowe oznaczono metodą ASA. Wcześniej każda z próbek gleby została poddana procesowi mineralizacji, którą przeprowadzono systemem zamkniętym CEM Mars-5 [http://www.gios.gov.pl/chemizm_gleb/]. Na podstawie uzyskanych wyników zawartości miedzi w glebach ornych dorzecza rzeki Bug wyliczono średnie arytmetyczne oraz odchylenie standardowe (SD). Ponadto przedstawiono najmniejszy (min.) i największy (max.) uzyskany wynik. W kolejnym etapie analizy wykonano przestrzenny rozkład zawartości miedzi w zlewni rzeki Bug, w obrębie terytorium Polski, wykorzystując w tym celu licencjonowany program Surfer 8.

Analizowanym obiektem jest rzeka Bug i jej dopływy. Bug stanowi jedną z najdłuższych rzek Polski, a zarazem należy do największego prawego dopływu Wisły i lewego Narwi. Na obszarze zlewni przeważają miasta o małej liczbie ludności. Wyróżnia się tu tylko trzy największe miasta: Siedlce (72 858 mieszk.), Biała Podlaska (55 424 mieszk.) i Chełm (69 016 mieszk.). W obrębie zlewni występuje dziewięć wyróżniających się rodzajów działalności przemysłowej. Zalicza się do nich przemysł grabarski, szklarski, ceramiczny, maszynowo-metalowy, lekki, cementowy, elektrotechniczny, spożywczy oraz turystyczny. Rzeka Bug razem ze swymi dopływami jest także odbiornikiem ścieków ze źródeł komunalnych i przemysłowych. Czynnikami zanieczyszczającymi są także ścieki docierające z Ukrainy z kopalni i zakładów przemysłowych.

Rzeka Bug przepływa przez trzy kraje: Polskę, Ukrainę oraz Białorusie. Na terytorium Polski osiąga długość 224 km, co stanowi 29% całkowitej jej długości. Powierzchnia dorzecza rzeki Bug ma wartość 39,4 tys. km^2, z czego na terytorium Republiki Białorusi leży zaledwie 9,2 tys. km^2, Ukrainy - 10,8 tys. km2 (27,4%), a w obrębie granic Polski aż 19,4 tys.

km2 (49,2%) [Tarasiuk, 2019]. Opis analizowanych próbek gleby zestawiono poniżej w Tab. 1. Uwzględniono w niej typ gleby i ich klasę bonitacyjną oraz gatunek.

Tabela 1. Charakterystyka gleb w poszczególnych punktach pomiarowych

Miejscowość	Klasa bonitacyjna	Typ gleby	Gatunek gleby	
			wg BN-78/9180-11	wg PTG 2008
Zawisty Podleśne	IVa	(A) bielicowe	pl (piasek luźny)	ps (piasek słabogliniasty)
Wrotnów	V	(Ap) płowe	pgl (piasek gliniasty lekki)	pg (piasek gliniasty)
Kałuszyn	IVa	(Ar) rdzawe	ps (piasek słabogliniasty)	ps (piasek słabogliniasty)
Zdany	IVb	(Bk) brunatne kwasne	pgl (piasek gliniasty lekki)	pg (piasek gliniasty)
Świniarów	IIIa	(Ap) płowe	płg (pył gliniasty)	gp (glina piaszczysta)
Sławacinek	IIIb	(Bk) brunatne kwaśne	pgmp (piasek gliniasty mocny	gp (glina piaszczysta)
Polatycze	IVa	(F) mady właściwe)	psp (piasek słabogliniasty	pg (piasek gliniasty)
Rybie	V	(Bw) brunatne wyługowane	ps (piasek słabogliniasty)	ps (piasek słabogliniasty)
Józefin	IIIb	(Gc) rędziny czarnoziemne	gbc (glina bardzo ciężka)	pyi (pył ilasty)
Rogalin	IIIa	(Fb) mady brunatne	płg (pył gliniasty)	pyg (pył gliniasty)
Alojzów	I	(B) brunatne właściwe	płg (pył gliniasty)	pyg (pył gliniasty)
Ulhówek	I	(C) czarnoziemy	płi (pył ilasty)	pyg (pył gliniasty)

Źródło: www.gios.gov.pl/chemizm_gleb/

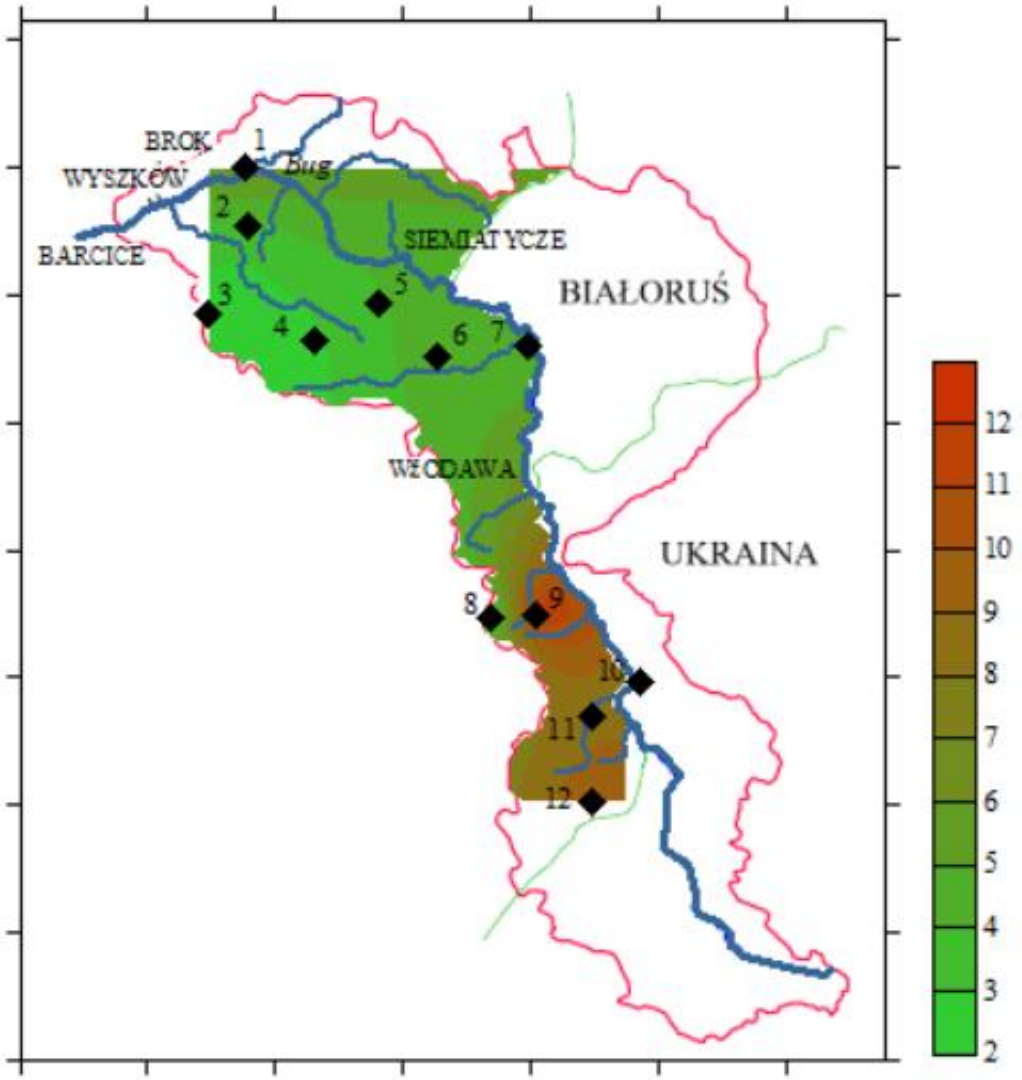
3. Wyniki i dyskusja

Zawartości miedzi przedstawione poniżej w Tab. 2. są nieznacznie zróżnicowane, a średnie jego stężenia mieszczą się w zakresie od 5,44±2,81 $mg \cdot kg^{-1}$ do 6,19±3,93 $mg \cdot kg^{-1}$. Minimalną zawartość Cu odnotowano w roku 1995 w miejscowości Wrotnów, gdzie osiągnęła wartość 2,0 $mg \cdot kg^{-1}$. Z kolei maksymalne stężenie analizowanego pierwiastka zaobserwowano w 2015 roku, w miejscowości Kałuszyn, gdzie wyniosło 17,1 $mg \cdot kg^{-1}$.

Tabela 2. Zawartość miedzi [mg·kg^{-1}] w glebach użytkowanych rolniczo w zlewni rzeki Bug w Polsce, w latach 1995-2015

Miejscowość	Zawartość miedzi [mg·kg^{-1}]				
	1995	2000	2005	2010	2015
Kałuszyn	3,5	3,8	4,5	4,8	17,1
Zawisty Podleśne	3,8	3,8	3,1	4,3	2,3
Wrotnów	2	2,5	2,7	2,5	2,6
Zdany	2,7	3	2,7	2,8	2,9
Świniarów	4,3	3,6	3,8	4,1	3,5
Sławacinek Stary	4,8	4,8	4,6	4	5
Polatycze	4,8	3,7	4,6	3,5	3,1
Rybie	3,3	3,3	2,9	2,8	2,9
Józefin	15,3	13,3	12,3	10,6	8,7
Alojzów	8,8	9,7	8,8	7	6,9
Rogalin	10,2	9,5	9,4	8,6	6
Ulhówek	10,8	10,2	11,5	10,3	6
Podstawowe dane statystyczne					
Min	2	2,5	2,7	2,5	2,3
Max	15,3	13,3	12,3	10,6	17,1
Średnia arytmetyczna ± odchylenie standardowe	6,19±3,93	5,93±3,51	5,91±3,42	5,44±2,81	5,58±3,97

Przestrzenny rozkład zawartości miedzi w zlewni rzeki Bug (Rys. 3) pokazuje, że jedynie w punktach pomiarowo-kontrolnych zlokalizowanych w miejscowościach Józefin, Kałuszyn, Rogalin i Ulhówek wystąpiły zwiększone stężenia badanego pierwiastka. Jednakże nawet w tych punktach nie wystąpiły wystarczające zawartości miedzi, aby można było mówić o jego przekroczeniach biorąc pod uwagę Rozporządzenie Ministra Środowiska w sprawie standardów, jakości gleby oraz standardów, jakości ziemi Dz. U nr 165/2002 poz. 1359/, która wynosi 150 mg·kg^{-1} s.m.. Przeprowadzone badania zawartości miedzi w glebach użytkowanych rolniczo dorzecza rzeki Bug w latach 1995-2015 potwierdziła wcześniej przeprowadzone badania innych autorów, że wysoko rozwinięta działalność przemysłowa w województwie mazowieckim oraz rozwój komunikacji mogą mieć wysokie znaczenie na stopień zanieczyszczenia tym pierwiastkiem gleb ornych.



Rysunek 3. Rozkład przestrzenny średniej zawartości miedzi [mg·kg^{-1}] na przestrzeni lat 1995 - 2015 w glebach dorzecza rzeki Bug (Polska)

4. Wnioski

- Średnia zawartość miedzi w glebach użytkowanych rolniczo w dorzeczu rzeki Bug mieściła się w zakresie od 5,44±2,81 mg·kg^{-1} do 6,19±3,93 mg·kg^{-1}.
- We wszystkich pobranych próbkach gleby uzyskane zawartości miedzi nie przekroczyły wartości dopuszczalnej wg Rozporządzenie Ministra Środowiska w sprawie standardów jakości gleby oraz standardów jakości ziemi Dz. U nr 165/2002 poz. 1359, która wynosi 150 mg/kg s.m.
- Wykonana analiza zawartości miedzi w glebach ornych zlewni rzeki Bug w latach 1995-2015 potwierdziła wcześniej przeprowadzone badania innych autorów, że wysoko rozwinięta działalność przemysłowa w województwie mazowieckim może powodować wzrost akumulacji tego pierwiastka w glebie.

Bibliografia:

1. http://www.gios.gov.pl/chemizm_gleb/
2. Badora A. (2002). Wpływ pH na mobilność pierwiastków w glebach. Zesz. Probl. Post. Nauk Rol., 482, 21-36.
3. Bojakowska I., Gliwicz T., Małecka K., 2006. Wyniki geochemicznych badań osadów wodnych Polski w latach 2003-2005. Bibliotek Monitoringu Środowiska. Warszawa.
4. Chrzan A., 2013. Zawartość wybranych metali ciężkich w glebie i korze sosny. Proceedings of ECOpole. 7(2), 547 – 552.
5. Eichler W.:Trucizny w naszym pożywieniu. PZWL.Warszawa,1989.
6. Filipek T. (1998). Dynamika antropologicznych przyczyn oraz skutków zakwaszania gleb w Polsce. Zesz. Probl. Post. Nauk Rol., 456, 7-12.
7. Franco-Uría A., López-Mateo C., Roca E., Fernández-Marcos M.L. 2009. Source identification of heavy metals in pastureland by multivariate analysis in NW Spain. J. Hazard. Mater., 165: 1008–1015.
8. Gondek Krzysztof, Filipek-Mazur Barbara, 2005. Degradacja i rekultywacja gruntów. Przyrodnicze użytkowanie odpadów. Inżynieria Ekologiczna Nr 10, 106-114.
9. Gondek K. (2009). Wpływ nawożenia na zawartość mobilnych form wybranych mikroelementów w glebie oraz ich wymywanie w doświadczeniu wazonowym. Acta Agrophysica, 13(1), 89-101.
10. Grzebisz W., Cieśla L., Komisarek J., Potarzycki J. 2002. Geochemical assessment of heavy metals pollution of urban soils. Pol. J. Environ. Stud., 11(5): 493-499.
11. Ociepa E., Ociepa-Kubicka A., Okoniewska E., Lach J., 2013. Immobilizacja cynku i kadmu w glebach w wyniku sosowania substratów odpadowych. Rocznik Ochrona Środowiska, Tom 15. ISSN 1506-218X, str. 1772-1786.
12. Kabata-Pendias A., Pendias H. : Biogeochemia pierwiastków lądowych. PWN, Warszawa, 1999 ISBN-83-01-12823-2.
13. Kabata – Pendias A., Mukherjee A.B., 2007. Trace Elements from Soil to Human. DOI: 10.1007/978-3-540-32714-1
14. Kaczor A. (2002). Dynamika zmian antropogenicznych przyczyn zakwaszenia gleb w Polsce w ostatnim 25-leciu. Zesz. Probl. Post. Nauk Rol., 482, 235-244.
15. Kucharzewski A., Dębowski M. (2000). Ocena stopnia skażenia płodów rolnych Dolnego Śląska metalami ciężkimi i siarką. Zesz. Probl. Post. Nauk Rol., 777-786.
16. Kuziemska B,. 2009. Wpływ wzrastających ilości niklu w glebie na plonowanie i skład chemiczny wybranych gatunków roślin bobowatych. Rozprawa Naukowa, 102, Siedlce.
17. Kuziemska B., Kalembasa S. 2010. Wpływ zanieczyszczenia gleby niklem oraz stosowania wapnowania i substancji organicznych na zawartość żelaza, manganu i cynku w kupkówce pospolitej (Dactylis glomerata L.). Ochrona Środowiska i Zasobów Naturalnych, 42: 100-108.
18. Kuziemska Beata, Kalembasa Stanisław, Jakubicka Magdalena, 2011. Wpływ wapnowania i dodatku osadu ściekowego na zawartość żelaza, miedzi i cynku w Kupkówce Pospolitej (Dactylis Glomerata L.) uprawianej na glebie zanieczyszczonej niklem. Inzynieria Ekologiczna Nr 27, str. 92-99.
19. Lityński T., Jurkowska H. 1982. Żyzność gleby i odżywianie się roślin. PWN, Warszawa, 15-145.

20. Luo Ch., Yang R., Wang Y., Li Y., Zhang G., Li X. 2012. Influence of agricultural practice on trace metals in soils and vegetation in the water conservation area along the East River (Dongjiang River), South China. Sci. Total Environ, 431: 26-32.
21. Łabętowicz J. (1998).Zakwaszenie gleby, jako czynnik determinujący stężenie jonów w roztworze glebowym. Zesz. Probl. Post. Nauk Rol., 456, 177-181.
22. Murawska B., Fabisiak-Spychaj E. (2005). Ocena wpływu wieloletniego nawożenia mineralnego na właściwości sorpcyjne gleby lekkiej dla różnych zmianowań. Fragmenta Agronomica, 1 (85), 202-213.
23. Nicholson F.A., Smith S.R, Alloway B.J., Carlton-Smith C., Chambers B.J. 2003. An inventory of heavy metals inputs to agricultural soils in England and Wales. Sci. Total Environ., 311: 205-219.
24. Qishlaqi A., Moore F. 2007. Statistical analysis of accumulation and sources of heavy metals occurrence in agricultural soils of Khoshk River Banks, Shiraz, Iran. American-Eurasian J. Agric. Environ. Sci., 2(5): 565-573.
25. Pakuła Krzysztof, 2011. Frakcje ołowiu, chromu, cynku, miedzi i niklu w poziomie próchnicznym gleb położonych wzdłuż obwodnicy Siedlec" Inżynieria Ekologiczna Nr 27, str. 153-160.
26. Pasieczna A. (2008). Wpływ przemysłu na środowisko przyrodnicze regionu śląskokrakowskiego. Gospod. Surowcami Min., 24 (2), 67-81.
27. Sady W., Smoleń S. (2004). Wpływ czynników glebowo-nawozowych na akumulacje metali ciężkich w roślinach.
28. Strączyński S., Wróbel S. (2000). Zawartość mikroelementów w glebach o zróżnicowanych kategoriach agronomicznych. Zesz. Probl. Post. Nauk Rol., 471, 549-554.
29. Szyszlak-Bargłowicz J., Słowik T., Zając G., Piekarski W., 2013. Metale ciężkie w rowach odwadniających ciągów komunikacyjnych. Annual Set The Environment Protection, Tom 15, ISSN 1506-218X, s. 2309-2323.
30. Tarasiuk U., Zmiany zawartości Cr w glebach użytkowanych rolniczo w zlewni rzeki Bug (Polska), 2019. Nauka, Badania i Doniesienia Naukowe 2019, Nauki Przyrodnicze i Medyczne, Część II, s. 293-302, ISBN 978-83-953882-2-4.
31. Wieczorek J., Baran A. 2013. Assessment of possible zinc accumulation in soils in the zone of possible zinc accumulation in soils in the zone of potential zinc-works influence. Ecol. Chem. Eng. A, 20(1): 109-115.

10. BADANIE ZAWARTOŚCI CR W OSADACH DENNYCH OBCIĄŻONYCH ŚCIEKAMI KOMUNALNYMI (RZEKA NURZEC)

mgr inż. Urszula Tarasiuk
Politechnika Białostocka
Wydział Budownictwa i Inżynierii Środowiska
Katedra Technologii w Środowiska
ul. Wiejska 45 A, 15-351 Białystok
E-mail: u.tarasiuk@doktoranci.pb.edu.pl

Streszczenie: Sposób użytkowania ma istotny wpływ na stopień zanieczyszczenia gleb [Han i in., 2006], ekosystemów wodnych czy też systemów wodnych pierwiastkami śladowymi [Fan i in., 2002, Gramatica i in., 2006]. Szczególnie wzbogacone w pierwiastki śladowe są cząsteczki stałe znajdujące się w zawiesinie rzek oraz we frakcji ilastej osadów dennych [Sundaray i in., 2011]. Według Singh i in., [2005] i Çevik i in., [2009] osady są ważnymi nośnikami zanieczyszczeń organicznych i nieorganicznych, a tym samym odgrywają ważną rolę w określaniu wzorców zanieczyszczeń ekosystemów wodnych. Rzeka Nurzec, która stanowi obszar badań, przepływaja przez 3 powiaty: bielski, hajnowski, wysokomazowiecki. Głównymi źródłami zanieczyszczenia analizowanej rzeki są przede wszystkim miejscowości tj: Czeremcha, Brańsk i Ciechanowiec, które uwzględniono w badaniach [WIOŚ, 2008; Biuro Urządzania Lasu i Geodezji Leśnej Oddział w Białymstoku, 2012]. Zawartość badanego pierwiastka śladowego w osadach dennych pobranych na rzece Nurzec oznaczano przy wykorzystaniu metodę AAS w wersji płomieniowej. Uzyskane średnie stężenie chromu w próbkach osadów dennych z punktów zlokalizowanych przed oczyszczalniami wynosiła 12,77±3,07 $mg \cdot kg^{-1}$.Wyniki otrzymane dla próbek osadów pobranych za zrzutem ścieków oczyszczonych były znacznie wyższe, osiągnęły wartość 23,66±9,78 $mg \cdot kg^{-1}$. W pobranych próbkach osadów dennych na rzece Nurzec zaobserwowano wyższe stężenie chromu za zrzutem ścieków oczyszczonych w stosunku do ich zawartości przed zrzutem, ale na poziomie niestwarzającego zagrożenia dla analizowanego ekosystemu wodnego.

Słowa kluczowe: oczyszczalnia, pierwiastki śladowe, rzeka, osad denny

1. Wstęp

Sposób użytkowania ma istotny wpływ na stopień zanieczyszczenia gleb [Han i in., 2006], ekosystemów wodnych czy też systemów wodnych pierwiastkami śladowymi [Fan i in., 2002, Gramatica i in., 2006]. Szczególnie wzbogacone w pierwiastki śladowe są cząsteczki stałe znajdujące się w zawiesinie rzek oraz we frakcji ilastej osadów dennych [Sundaray i in., 2011]. Według Singh i in., [2005] i Çevik i in., [2009] osady są ważnymi nośnikami zanieczyszczeń organicznych i nieorganicznych, a tym samym odgrywają ważną rolę w określaniu wzorców zanieczyszczeń ekosystemów wodnych. Osady denne można wykorzystywać do oceny kondycji zdrowotnej ekosystemu wodnego [Zahra i in., 2014]. Zanieczyszczone osady pierwiastkami śladowymi mogą degradować systemy wodne [Charkhabi i in., 2005]. Ich uwalnianie z osadu może sprawić, że trafią do ekosystemów wodnych, co w konsekwencji może prowadzić do poważnych problemów [Mohammed i Markert, 2006]. Określenie toksycznych zanieczyszczeń w osadach ma podstawowe znaczenie dla rozwiązania licznych problemów środowiskowych i może mieć duże znaczenie

dla zdrowia mieszkańców [Graney i Eriksen, 2004]. W osadach poziom pierwiastków śladowych jest bezpośrednio związany z czynnikami środowiskowymi, które należy zbadać w celu zrozumienia charakterystyk zanieczyszczeń środowiska lokalnego oraz do kompleksowej oceny wpływu metali na ekosystem wodny [Wu i in., 2014]. W celu dokładniejszej oceny gromadzenia pierwiastków śladowych pochodzących ze źródeł antropogenicznych, opracowano wiele różnych wskaźników, takich jak wskaźnik geoakumulacji (Igeo), wskaźnik zanieczyszczenia metalu (MPI), współczynnik wzbogacenia (EF) [Förstner i Müller, 1981; Gao iChen, 2012; Sekabira i in., 2011; Wang i in., 2011]. Wskaźniki te lepiej wskażą poziom zanieczyszczenia pierwiastkami śladowymi w osadach i ich źródła [Magesh i in., 2011].

Celem pracy było przeprowadzenie badań dotyczących analizy roli osadów dennych w akumulacji pierwiastków śladowych (Cr) w ekosystemie wodnym rzeki Nurzec wraz z oceną wpływu oczyszczalni ścieków, odprowadzających ścieki oczyszczone na jego zawartość w próbkach osadów dennych.

2. Materiały i metody

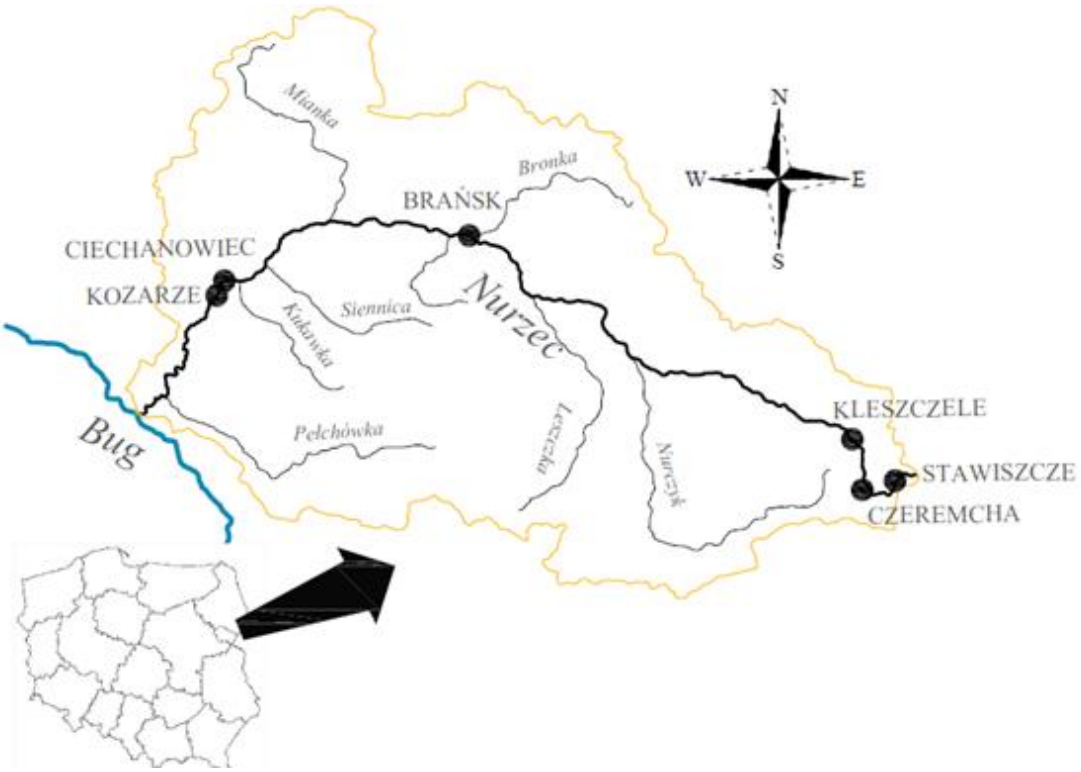
Rzeka Nurzec, która stanowi obszar badań, przepływaja przez 3 powiaty: bielski, hajnowski, wysokomazowiecki. Ciek ten ma swoje źródło w miejscowości Stawiszcze. Głównymi źródłami zanieczyszczenia analizowanej rzeki są przede wszystkim miejscowości tj: Czeremcha, Brańsk i Ciechanowiec, które uwzględniono w badaniach. Obszar zlewni Nurca jest zaledwie nieznacznie przekształcony, na skutek presji antropogenicznych. Rzeka Nurzec stanowi prawostronny dopływ rzeki Bug, IV rzędu i posiada cechy rzeki nizinnej. Ponadto przepływa przez tereny podmokłe, a nawet bagienne i osiąga łączną długość 100,2 km, a powierzchnia jej zlewni ma wartość 2082,6 km^2 [WIOŚ, 2008; Biuro Urządzania Lasu i Geodezji Leśnej Oddział w Białymstoku, 2012].

W owej pracy analizowano oddziaływanie odprowadzanych ścieków oczyszczonych z pięciu wybranych oczyszczalni na odbiornik, którym w tym przypadku jest rzeka Nurzec pod względem zawartości chromu w osadach dennych. W tym celu zbadano zawartość tego pierwiastka w próbkach osadów dennych, pobranych przed i za zrzutem ścieków oczyszczonych. W tym celu na rzece Nurzec wybrano 11 punktów pomiarowo – kontrolnych (10 - przed i za zrzutem ścieków oczyszczonych, 1 - u źródła badanego cieku) (Rys. 1). Punkty te zlokalizowane były w następujących miejscowościach: 1 – Stawiszcze (źródło), 2,3 – Czeremcha, 4,5 – Kleszczele, 6,7 – Brańsk, 8,9 – Ciechanowiec, 10,11 – Kozarze.

Oczyszczalnia znajdująca się najbliżej źródła badanej rzeki zlokalizowana jest w miejscowości Czeremcha, na działce o numerze ewidencyjnym 1632/5. Współrzędne wylotu do rzeki to: N: 52°31’37”; E: 23°21’26”. Kolektor odprowadzający ścieki z kolei zakończony jest wylotem do rzeki Nurzec w km 88+00 jej biegu. Średni dobowy przepływ oczyszczalni w tej miejscowości aktualnie wynosi 12,25 $m^3 \cdot d^{-1}$. Oczyszczone ścieki odprowadzane są rowem do rzeki Nurzec. Kolejna analizowana oczyszczalni ścieków znajduje się na obszarze gminy Kleszczele, która zlokalizowana jest w niedalekiej odległości od rzeki Nurzec, torów PKP oraz ul. Świerczewskiego. Miejska Oczyszczalnia Ścieków to kontenerowa oczyszczalnia ścieków typu BOS 100. Natomiast jej średnia dobowa przepustowość osiąga wartość 100 $m^3 \cdot d^{-1}$ jednakże w praktyce rzeczywista ilość dopływających ścieków do oczyszczalni jest niższa i wynosi ok. 80 $m^3 \cdot d^{-1}$. Ścieki po

oczyszczeniu podobnie jak w przypadku wcześniejszej oczyszczalni są odprowadzane do rzeki Nurzec [Urząd Gminy Kleszczele, 2008]. Kolejna to miejska mechaniczno-biologiczno-chemiczna oczyszczalnia ścieków w Brańsku o przepustowości 400 m^3/d, jednakże w praktyce ilość dopływających ścieków do oczyszczalni waha się w zakresie od 350 $m^3 \cdot d^{-1}$ do 400 $m^3 \cdot d^{-1}$. Ścieki oczyszczone odprowadzane są do rzeki Nurzec w 46+430 km [Podlaski Wojewódzki Inspektorat Ochrony Środowiska, 2013; Zarząd Miejski w Brańsku, 2003]. Natomiast oczyszczalnia ścieków w miejscowości Ciechanowiec zlokalizowana jest w południowo – zachodniej części miasta, poza strefą zabudowaną. Przyjmuje ona ścieki ze skanalizowanej części miasta (spółdzielnie, wielorodzinne osiedla mieszkaniowe, domy osiedli jednorodzinnych, niewielkie zakłady usługowe oraz wody deszczowe i opadowe) oraz ścieki przemysłowe z zakładów przetwórstwa mięsnego „Stół Polski" oraz ścieki dowożone z indywidualnych zbiorników bezodpływowych. Ilość oczyszczanych ścieków komunalnych wynosi średnio około 350 m^3 na dobę w okresach bezdeszczowych. Z kolei zrzut ścieków oczyszczonych zachodzi rowem otwartym długości około 100m do rzeki Nurzec [Urząd Miejski w Ciechanowcu, 2006]. Ostatnia analizowana oczyszczalnia ścieków zlokalizowana jest w Domu Pomocy Społecznej w miejscowości Kozarze. Ilość dopływających ścieków do oczyszczalni wynosi ok. 10 - 15 $m^3 \cdot d^{-1}$. Ścieki oczyszczone podobnie jak w przypadku pozostałych oczyszczalni odprowadzane do rzeki Nurzec.

Próbki pobierano w okresie intensywnej wegetacji, w lipcu 2017 roku. Próbki osadów dennych każdorazowo pobierane były 40 m od wylotu ścieków oczyszczonych, poniżej i powyżej nurtu badanego cieku. Ponadto wszystkie próbki osadów dennych pobrano w strefie brzegowej, a więc w miejscu gdzie zachodzi proces osadzania oraz akumulacji materiału zawieszonego [Bojakowska, 2001].



Rysunek 1 Punkty poboru próbek osadów dennych na rzece Nurzec

Próbki osadów dennych otrzymano poprzez zmieszanie kilku pojedynczych próbek powierzchniowych osadów dennych, od 5 do 10 cm poniżej zwierciadła wody, co pozwoliło na otrzymanie próbki jak najbardziej zbliżonej do rzeczywistości (próbkę reprezentatywną), o masie około 1000 g. W kolejnym etapie uzyskane próbki wysuszono w temperaturze 40 do stanu „powietrznie suchego" [Lis i Pasieczna, 1995]. Następnie próbki poddano obróbce w laboratorium, gdzie przesiano je przez nylonowe sita, w celu otrzymania próbki osadów o frakcji < 200 µm. Wybór tej frakcji pozwolił w kolejnym etapie analizy porównanie otrzymanych wyników zawartości badanego pierwiastka z wynikami uzyskanymi w ramach monitoringu geochemicznego osadów wodnych Polski. Osady denne zmineralizowano kwasem azotowym i solnym w stosunku objętościowym 3:1 w zamkniętym mikrofalowym systemie CEM. Z kolei zawartość chromu w badanych próbkach osadów dennych oznaczano spektrometrem absorpcji atomowej AAS ICE 3500 ThermoScientific. Ponadto otrzymane wyniki badań zostały zweryfikowane przy pomoce certyfikowanego materiału odniesienia NCS DC 73317a. Uzyskane wyniki zawartości badanego pierwiastka przedstawiono w odniesieniu do powietrznie suchych osadów dennych, a na koniec porównano je z aktualnymi danymi literaturowymi. Ponadto na podstawie otrzymanych zawartości chromu wykonano obliczenia indeksu geoakumulacji (Tab. 1), [Müller 1979].

Wartość indeksu geoakumulacji (Igeo) wyliczono przy wykorzystaniu następującego równania:

$$I_{geo} = log2(\frac{C_m}{1{,}5Bn}) \quad (1)$$

gdzie:
Cn - jest zawartością pierwiastka we frakcji <2 µm osadów,
Bn - geochemiczną tłową zawartością pierwiastka w skałach ilastych,
zaś 1, 5 – współczynnik uwzględniający zmienność litologiczną zlewni.

Tabela 1. Klasy wartości indeksu geoakumulacyjnego (Igeo)

Klasa	Igeo	Szacowany poziom zanieczyszczenia
0	Igeo ≤ 0	osad nieskażony
1	0 < Igeo ≤ 1	osad słabo zanieczyszczony
2	1 < Igeo ≤ 2	osad umiarkowanie zanieczyszczony
3	2 < Igeo ≤ 3	osad średnio zanieczyszczony
4	3 < Igeo ≤ 4	osad silnie zanieczyszczony
5	4 < Igeo ≤ 5	osad bardzo silnie zanieczyszczony
6	5 < Igeo ≤ 6	osad ekstremalnie zanieczyszczony

3. Wyniki i dyskusja

Do oceny poziomu zanieczyszczenia środowiska wodnego pierwiastkami śladowymi na terenach o niewielkim wpływie antropopresji zdecydowano się na przeprowadzenie badania wpływu punktowych źródeł zanieczyszczeń, do których zaliczamy oczyszczalnie ścieków. Zawartość analizowanego pierwiastka w osadach dennych analizowanego cieku (rzeki Nurzec) przedstawiono w tabeli (Tab. 2). Wartości stężenia chromu były większe w miejscach zlokalizowanych za miejscem wylotu ścieków oczyszczonych do odbiornika. Najwyższą koncentrację analizowanego pierwiastka (Cr) zaobserwowano za oczyszczalnią w miejscowości Brańsk gdzie, osiągnęła wartość 33,12 $mg \cdot kg^{-1}$s.m.

Tabela 2. Średnie zawartości ± odchylenie standardowe Cr [$mg \cdot kg^{-1}$ s.m.] w osadach dennych rzeki Nurzec

Punkty pomiarowe			Zawartość pierwiastków śladowych [mg Cr · kg^{-1}]
			Cr
Stawiszcze		1	18,52
Czeremcha	przed	2	17,01
	za	3	20,22
Kleszczele	przed	4	14,32
	za	5	17,31
Brańsk	przed	6	7,69
	za	7	43,12
Ciechanowiec	przed	8	11,84
	za	9	19,25
Kozarze	przed	10	12,98
	za	11	18,41
Podstawowe dane statystyczne			
Średnia ± odchylenie standardowe (przed)			12,77±3,07
Średnia ± odchylenie standardowe (za)			23,66±9,78
Mediana			17,31
Min			7,69
Max			43,12
Tło geochemiczne			**90[1], 5[2]**

[1] wg Turekiana, Wedephola [1961]
[2] wg Bojakowska, Sokołowska [1998]

Obliczone na podstawie otrzymanych zawartości chromu, wartości współczynnika indeksu geoakumulacji (Igeo) przedstawiono w tabeli (Tab. 3). Współczynnik Igeo dla analizowanego pierwiastka w każdym punkcie osiągnął wartość poniżej 0, a więc analizowane próbki osadów dennych, zakwalifikowano do klasy 0 (osadów nieskażonych). Otrzymane wartości współczynnika Igeo dla chromu są mniejsze od wartości Igeo przedstawionych przez Liao [2017], gdzie mieścił się w zakresie od -0,61 do 2,55.

Tabela 3. Wartość współczynnika Igeo

Punkty pomiarowe			I geo
			Cr
1	Stawiszcze		-2,87
2	Czeremcha	przed	-2,99
3		za	-2,74
4	Kleszczele	przed	-3,24
5		za	-2,96
6	Brańsk	przed	-4,13
7		za	-1,65
8	Ciechanowiec	przed	-3,51
9		za	-2,81
10	Kozarze	przed	-3,38
11		za	-2,87

Zawartości chromu w miejscowości Brańsk, gdzie wyniosły 43,12 $mg \cdot kg^{-1}$ s.m. są porównywalne do zawartości Cr uzyskanej przez Bonanno, Guidice, [2010], tj. 40,10 $mg \cdot kg^{-1}$ s.m. dla rzeki Meridionale we Włoszech oraz przez Samecka-Cymerman, Kempers [2007] dla rzeki Piława w Polsce. Powyższe wartości natomiast są 3 krotnie wyższe od wyników przedstawionych przez Kazimierowicz, Kazimierowicz [2014] oraz Skorbiłowicz [2014] kolejno dla rzek Biebrza i Bug.

Tabela 4. Wyniki średnich zawartości Pb (średnia arytmetyczna ± odchylenie standardowe) w próbkach osadów dennych uzyskanych przez innych autorów

Obiekt badawczy	Średnia zawartość ± odchyl. standardowe (mg×kg-1)	Literatura
	Cr	
Rzeka Nurzec, Polska	17,68±5,54	This study
Rzeki Polski	18,00	Lis i Pasieczna, 1995
Rzeka Meridionale, Italy	40,10±2,33	Bonanno, Guidice, 2010
Rzeka Biebrza	9,67±3,80	Kazimierowicz, Kazimierowicz, 2014
Rzeka Bug	10,50±6,35	Skorbiłowicz, 2014
Rzeka Luan, Chiny	71,47±40,67	Liu i in., 2009
Rzeka Mahanadi,	69,00	Sundaray i in., 2011
Rzeka Oława	12,01±23,30	Łojko i in., 2015
	19,40±8,20	Samecka-Cymerman, Kempers, 2007
Rzeka Piława	48,60±20,00	

4. Wnioski

- W próbkach osadów dennych pobranych na rzece Nurzec zaobserwowano wyższe stężenia chromu w punktach za wylotem ścieków oczyszczonych w porównaniu do jego zawartości przed miejscem ich zrzutu. Ponadto dla badanego pierwiastka, w każdym z punktów zaobserwowano przekroczenie wartości tła geochemicznego.
- Przeprowadzone badania laboratoryjne, które miały na celu ocenę wpływu punktowych źródeł zanieczyszczeń na obszary o niewielkim wpływie antropopresji wykazały, że najwyższe zawartości chromu jest generowana przez oczyszczalnie ścieków w miejscowości Brańsk.
- Stwierdzono również, że na podstawie klasyfikacji Müllera [1981] pobrane osady denne na rzece Nurzec dla Cr zostały zakwalifikowane do 0 klasy, a więc stanowią osady nieskażone.
- Dodatkowo udowodniono, że praca badanych oczyszczalni ścieków ma istotny wpływ na stężenie badanego pierwiastka w osadach dennych analizowanego cieku tj. rzeki Nurzec.

Bibliografia:

1. Biuro Urządzania Lasu i Geodezji Leśnej w Białymstoku, 2012. Plan zadań ochronnych obszaru Natura 2000. Dolina Górnego Nurca PLB200004.
2. Bojakowska I., (2001). Kryteria oceny zanieczyszczenia osadów wodnych. PrzeglądGeologiczny, 49, 3, p. 213-218.
3. Bonanno G, Lo Giudice R., 2010. Heavy metal bioaccumulation by the organs of Phragmites australis (common reed) and their potential use as contamination indicators. Ecological Indicators; 10: 639-645.
4. Charkhabi AH, Sakizadeh M, Rafiee G. Seasonal Fluctuation in Heavy Metal Pollution in Iran´s Siahroud River - A Preliminary Study (7 pp). Environmental Science and Pollution Research 2005; 12: 264-270.
5. Fan CX, Zhu YX, Ji ZJ, Zhang L, Yang LY (2002) Characteristics of the pollution of heavy metals in the sediments of Yilihe River, Taihu Basin. J Lake Sci 14(3):235–241.
6. Förstner U, Müller G. (1981). Concentrations of heavy metals and polycyclic aromatic hydrocarbons in river sediments: geochemical background, man's influence and environmental impact. An International Journal on Human Geography and Environmental Sciences; 5: 417-432.
7. Gao X, Chen C-TA. (2012). Heavy metal pollution status in surface sediments of the coastal Bohai Bay. Water Research 2012; 46: 1901-1911.
8. Gramatica P, Battaini F, Giani E, Papa E, Jones RJA, Preatoni D, Cenci RM (2006) Analysis of mosses and soils for quantifying heavy metal concentrations in Sicily: a multivariate and spatialanalyticalapproach. EnvironSciPollut Res 13:28–36. doi: 10.1065/espr2006.01.006.
9. Graney JR, Eriksen TM. Metals in pond sediments as archives of anthropogenic activities: a study in response to health concerns. Applied Geochemistry 2004; 19: 1177-1188.
10. Han YM, Du PX, Cao JJ, Posmentier ES (2006) Multivariate analysis of heavy metal contamination in urban dusts of Xi'an, Central China. Sci Total Environ 355:176–186.

doi:10.1016/j.scitotenv. 2005.02.026.
11. Kazimierowicz, Z. , Kazimierowicz, J., 2014. Badania zawartości metali ciężkich w zlewni rzeki Biebrzy i jej trzech dopływów, Inżynieria Ekologiczna, Polskie Towarzystwo Inżynierii Ekologicznej, Tom Nr 40, s. 25-32
12. Lis J., Pasieczna A., (1995). Atlas geochemiczny Polski w skali 1: 2 500 000, Państw. Inst. Geol., Warszawa.
13. Liu J., Li Y., Zhang B., Cao J., Cao Z., Domagalski J., (2009). Ecological risk of heavy metals in sediments of the Luan River source water. Ecotoxicology 18:748 – 758.
14. Łojko, Polechońska, Klink, Kosiba, (2015). Trace metal concentrations and their transfer from sedyment to leaves of four common aquatic macrophytes. EnvironSciPollut Res 22:15123–15131.
15. Magesh NS, Chandrasekar N, Vetha Roy D. (2011) Spatial analysis of trace element contamination in sediments of Tamiraparani estuary, southeast coast of India. Estuarine, Coastal and Shelf Science; 92: 618-628.
16. Mohammed M, Markert B. (2006) Toxicity of Heavy Metals on Scenedesmus quadricauda (Turp.) de Brébisson in Batch Cultures (7 pp). Environmental Science and Pollution Research 2006; 13: 98-104.
17. Müller, G., 1979. Schwermetalle in den sedimenten des Rheins, Veranderungen Seit 1971 Umschau, 79 (24), 778-783.
18. Podlaski Wojewódzki Inspektorat Ochrony Środowiska, 2013. Protokół Kontroli Nr WIOŚ – BL 235/2013.
19. Samecka – Cymerman A., Kempers A.J., 2007. Heavy Metals in Aquatic Macrophytes from Two Small Rivers Polluted by Urban, Agricultural and Textile Industry Sewages SW Poland Arch. Environ. Contam. Toxicol. 53, 198–206 (2007) DOI: 10.1007/s00244-006-0059-6.
20. Sekabira K, Origa HO, Basamba TA, Mutumba G, Kakudidi E. (2011) Assessment of heavy metal pollution in the urban stream sediments and its tributaries. International Journal of Environment Science and Technology.
21. Singh KP, Mohan D, Singh VK, Malik A. Studies on distribution and fractionation of heavy metals in Gomti river sediments—a tributary of the Ganges, India. Journal of Hydrology 2005; 312: 14-27.
22. Skorbiłowicz E. i in., 2014. Macrophytes as indicators of heavy metals bio-accumulation in upper Narew River. ECOL CHEM ENG A. 21(1):p. 87-98, DOI: 10.2428/ecea.2014.21(1)9.
23. Sundaray K. S., Nayak B. B., Lin S., Bhatta D. (2011). Geochemical speciation and risk assessment of heavy metals in the River estuarine sediments—A case study: Mahanadi basin, India. Journal of Hazardous Materials 186 1837–1846.
24. Urząd Gminy Kleszczele, Kleszczele (2008). Plan Rozwoju Lokalnego Gminy Kleszczele na lata 2008-2013, s. 13- 14.
25. Urząd Miejski w Ciechanowcu, 2006. Plan Rozwoju Lokalnego Gminy Ciechanowiec
26. Wang S, Lin C, Cao X. (2014) Heavy metals content and distribution in the surface sediments of the Guangzhou section of the Pearl River, Southern China. Environmental Earth Sciences; 64: 1593-1605.

27. WIOŚ Białystok, Białystok (2010). Informacja Podlaskiego Wojewódzkiego Inspektora Ochrony Środowiska w Białymstoku o stanie środowiska na terenie powiatu siemiatyckiego, s. 14- 15.
28. Wu G, Shang J, Pan L, Wang Z. (2014) Heavy metals in surface sediments from nine estuaries along the coast of Bohai Bay, Northern China. Marine Pollution Bulletin; 82: 194-200.
29. Zahra A, Hashmi MZ, Malik RN, Ahmed Z. Enrichment and geo- accumulation of heavy metals and risk assessment of sediments of the Kurang Nallah— Feeding tributary of the Rawal Lake Reservoir, Pakistan. Science of the Total Environment 2014; 470-471: 925-933.
30. Zarząd Miejski w Brańsku, 2015. Studium Uwarunkowań I Kierunków Zagospodarowania Przestrzennego Miasta Brańsk.
31. Çevik F, Göksu M, Derici O, Fındık Ö. An assessment of metal pollution in surface sediments of Seyhan dam by using enrichment factor, geoaccumulation index and statistical analyses. An International Journal Devoted to Progress in the Use of Monitoring Data in Assessing Environmental Risks to Man and the Environment 2009; 152: 309-317.

11. ANALIZA AKUMULACJI PB W OSADACH DENNYCH OBCIĄŻONYCH OSADAMI ŚCIEKOWYMI (RZEKA NURZEC)

mgr inż. Urszula Tarasiuk
Politechnika Białostocka,
Wydział Budownictwa i Inżynierii Środowiska
Katedra Technologii w Środowiska
ul. Wiejska 45 A, 15-351 Białystok
E-mail: u.tarasiuk@doktoranci.pb.edu.pl

Streszczenie: Ołów jak inne pierwiastki śladowe wykazują wysokie powinowactwo do cząstek stałych, które z kolei akumulują się w ciekach, w postaci osadów dennych [Sundaray i in., 2011]. Proces urbanizacji oraz uprzemysłowienia spowodował zwiększone emisje przemysłowe i samochodowe pierwiastków śladowych do środowiska wodnego [Arnason i Fletcher, 2003]. Zanieczyszczenie wód substancjami toksycznymi stanowi jeden z najpoważniejszych i najtrudniejszych problemów współczesnej ochrony środowiska. Pierwiastki śladowe stanowią tego typu zanieczyszczenie, ze względu na fakt, że nie ulegają biodegradacji, natomiast akumulują się w różnych elementach ekosystemów zarówno lądowych jak i wodnych [Dube i in., 2001; Jumbe i Nandini, 2009]. Rzeka Nurzec stanowi obszar badany. Przepływa przez 3 powiaty tj.: bielski, hajnowski, wysokomazowiecki. Ponadto zlewnie tej rzeki jest nieznacznie jest jedynie nieznacznie przekształcony, na skutek presji antropogenicznych. Miejscowościami, które w największym stopniu zanieczyszczają badaną rzekę to: Ciechanowiec, Brańsk, Czeremcha (WIOŚ, 2008; Biuro Urządzania Lasu i Geodezji Leśnej Oddział w Białymstoku, 2012). Zawartość ołowiu w osadach dennych oznaczano przy wykorzystaniu metody Atomowej Absorbcji Spektrofotometrycznej, w wersji płomieniowej. Średnia zawartość ołowiu w badanych próbkach osadów dennych z punktów badawczych zlokalizowanych przed badanymi oczyszczalniami wynosiła 0,61±0,13 $mg \cdot kg^{-1}$. Natomiast zawartość tego pierwiastka w próbkach osadów, które zostały pobrane za zrzutem ścieków oczyszczonych, były znacznie wyższe i wyniosła 3,22±2,66 $mg \cdot kg^{-1}$. W osadach dennych rzeki Nurzec stwierdzono większą zawartość ołowiu w próbkach pobranych za zrzutem ścieków oczyszczonych w stosunku do ich koncentracji w próbkach pobranych przed zrzutem, ale niestanowiącą jakiejkolwiek zagrożenia dla badanego ekosystemu wodnego.

Słowa kluczowe: pierwiastki śladowe, oczyszczalnia, ciek, osady denne

1. Wstęp

Cieki poddawane są działaniu zanieczyszczeń, które z kolei wpływają niekorzystnie na ich, jakość [Mikulski, 1982; Gomółka i Szaynok, 1997]. Zanieczyszczenie wód substancjami toksycznymi stanowi jeden z najpoważniejszych i najtrudniejszych problemów współczesnej ochrony środowiska. Pierwiastki śladowe stanowią tego typu zanieczyszczenie, ze względu na fakt, że nie ulegają biodegradacji, natomiast akumulują się w różnych elementach ekosystemów zarówno lądowych jak i wodnych [Dube i in., 2001; Jumbe i Nandini, 2009]. Rzeki zanieczyszczane są w różnym tempie i stopniu. Wpływa na to m. in. wielkość dopływów z obszarów zurbanizowanych, przemysłowych, czy też rolniczych [Ilnicki, 2004; Kiryluk i in., 2014], gdzie na skutek odprowadzania ścieków, czy też zmywania domieszki nawozów oraz środków ochrony roślin pierwiastki śladowe dostają się

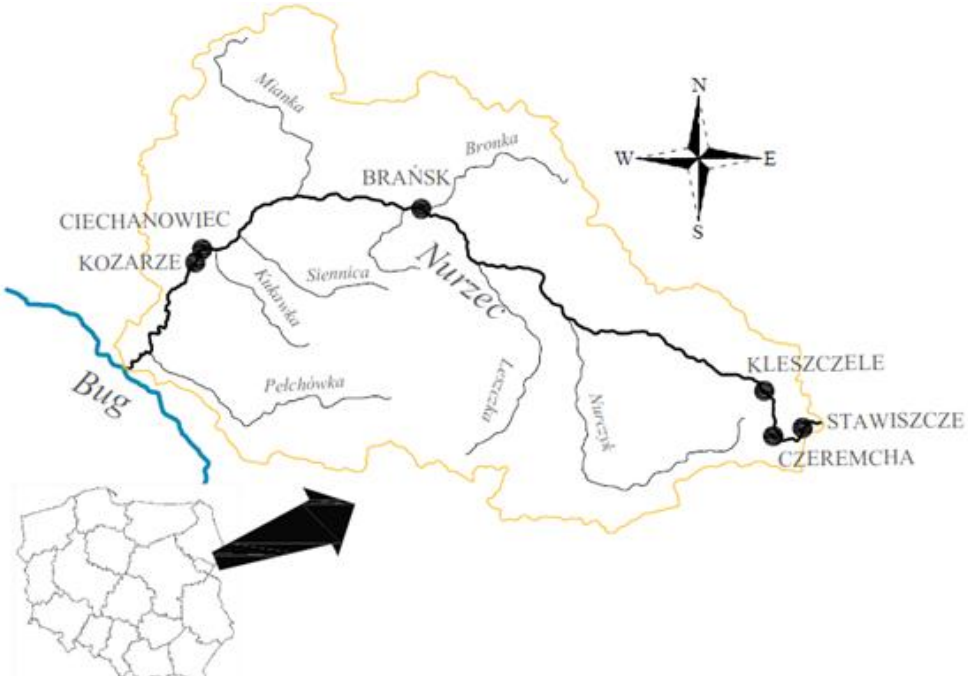
do cieków, a następnie na skutek procesów sorpcji i sedymentacji materii organicznej i mineralnej akumulują się w osadach dennych [Kajak, 2001; Strutyński, Łojek, 2002; Ulrich i in., 2000; Wiatkowska i in., 2005]. Ponadto pierwiastki śladowe, ze względu na powszechność ich wykorzystania w różnych dziedzinach gospodarki, stanowią niezwykle wysokie zagrożenie dla środowiska naturalnego [Bojakowska, Gliwicz, 2003]. Zdolność wody do rozpuszczania wielu substancji powoduje wzrost gromadzenia się w niej wielu związków. Jednakże zdolność ta jest w pewnym stopniu eliminowana poprzez proces naturalnego samooczyszczania wody z zakumulowanych zanieczyszczeń [Chełmicki, 2002]. Ołów jak inne pierwiastki śladowe wykazują wysokie powinowactwo do cząstek stałych, które z kolei akumulują się w ciekach, w postaci osadów dennych [Sundaray i in., 2011]. Osady denne wód powierzchniowych powstają na skutek procesu sedymentacji na dnie rzek bądź zbiorników wodnych autochtonicznego materiału powstałego w miejscu sedymentacji czy tez materiału allochtonicznego utworzonego poza terenem gdzie zaszła sedymentacja [Bojakowska, Gliwicz, 2003; Nocoń, 2009]. Procesy gromadzenia się tych zanieczyszczeń w osadach związana jest głównie z obecnością tlenków i wodorotlenków Fe – Mn, minerałów ilastych oraz substancji organicznych [Helios – Rybicka i Kyzioł, 1991; Pettersson i in., 1993]. Dlatego też osady denne stanowią idealny wskaźnik stopnia zanieczyszczenia ekosystemów wodnych. Ponadto zawartość pierwiastków śladowych w osadach dennych jest znacznie wyższa od ich zawartości w kolumnie wodnej [Banach, Chlost, 2005; Wang i in., 2014; Xui in., 2014, Nocoń, 2006; Kucuksezgin i in., 2008, Essien i in. 2009]. Stanowią one swoisty magazyn dla większości toksycznych zanieczyszczeń [US EPA, 1997]. Skład chemiczny osadów dennych jest wskazówką mówiącą o wpływie antropopresji na ciek, w danym rejonie [Kazimierowicz i Kazimierowicz 2014]. Znajomość jego składu pozwala na wnioskowanie o źródłach, drogach oraz prędkości dystrybucji pierwiastków śladowych i stanowi lepszy wskaźnik niż wody powierzchniowe, których skład jest bardziej zmienny w czasie [Szydłowski, Podlasińska, 2016].

2. Materiały i metody

Rzeka Nurzec stanowi obszar badany. Ciek ten przepływa przez 3 powiaty tj.: bielski, hajnowski oraz wysokomazowiecki. Ponadto zlewnie tej rzeki jest nieznacznie jest jedynie nieznacznie przekształcony, na skutek presji antropogenicznych. Miejscowościami, które w największym stopniu zanieczyszczają badaną rzekę to: Ciechanowiec, Brańsk, Czeremcha. Rzekę Nurzec kwalifikuje się do rzek nizinnych. Stanowi prawostronny dopływ rzeki Bug, IV rzędu oraz przepływa przez tereny podmokłe i bagienne. Rzeka ta ma swoje źródło w miejscowości Stawiszcze i osiąga całkowitą długość równą 100,2 km. Ponadto powierzchnia zlewni rzeki Nurzec ma wartość 2082,6 km^2 [WIOŚ, 2008; Biuro Urządzania Lasu i Geodezji Leśnej Oddział w Białymstoku, 2012].

W pracy badano wpływ oczyszczonych ścieków na odbiornik, w tym przypadku rzekę Nurzec. W tym celu analizowano zawartość ołowiu w próbkach osadów dennych, które zostały pobrane przed i za zrzutem ścieków oczyszczonych. Na rzece Nurzec wyznaczono 11 punktów pomiarowo – kontrolnych, z czego 5 punktów zlokalizowane były przed miejscem zrzutu ścieków i 5 za zrzutem ścieków oczyszczonych, a 1 u źródła Nurca. Punkty pomiarowe zlokalizowane były kolejno w następujących miejscowościach: 1 – Stawiszcze (źródło), 2,3 –

Czeremcha, 4,5 – Kleszczele, 6,7 – Brańsk, 8,9 – Ciechanowiec, 10,11 – Kozarze. Próbki pobierano w letnim, w 2017 roku. Wszystkie punkty zobrazowano na Rys. 1.



Rysunek 1. Punkty poboru próbek osadów dennych na rzece Nurzec

Pierwsza analizowana oczyszczalnia znajduję się najbliżej źródła rzeki Nurzec, w miejscowości Czeremcha, w obrębie działki o numerze ewidencyjnym 1632/5. Z kolei kolektor odprowadzających ścieki zakończony jest wylotem do rzeki Nurzec w km 88+00 jej biegu. Współrzędne wylotu do rzeki to: N: 52°31'37"; E: 23°21'26". Średni dobowy przepływ oczyszczalni w tej miejscowości aktualnie wynosi 12,25 $m^3 \cdot d^{-1}$. Oczyszczone ścieki odprowadzane są rowem do rzeki Nurzec.

Z kolei na terenie gminy Kleszczele funkcjonuje Miejska Oczyszczalnia ścieków, która zlokalizowana jest w niedalekiej odległości od rzeki Nurzec, torów PKP oraz ul. Świerczewskiego. Oczyszczalnia ścieków to kontenerowa oczyszczalnia ścieków typu BOS 100. Średnia dobowa przepustowość Miejskiej Oczyszczalni Ścieków w Kleszczelach sięga 100 $m^3 \cdot d^{-1}$ w praktyce ilość dopływających ścieków do oczyszczalni wynosi ok. 80 $m^3 \cdot d^{-1}$. Ścieki po oczyszczeniu są odprowadzane do rzeki Nurzec. Odbiornikiem oczyszczonych ścieków również stanowi rzeka Nurzec.

Natomiast miejska mechaniczno-biologiczno-chemiczna oczyszczalnia ścieków w Brańsku o przepustowości 400 m^3/d została oddana do eksploatacji w 1996 r. W praktyce ilość dopływających ścieków do oczyszczalni waha się od 350 $m^3 \cdot d^{-1}$ do 400 $m^3 \cdot d^{-1}$. Ścieki oczyszczone odprowadzane są do rzek Nurzec w 46+430 km [Podlaski Wojewódzki Inspektorat Ochrony Środowiska, 2013; Zarząd Miejski w Brańsku, 2003].

Kolejnym analizowanym źródłem zanieczyszczenia badanego cieku pierwiastkami śladowymi stanowiła oczyszczalnia ścieków zlokalizowana w miejscowości Ciechanowiec. Przyjmuje ona ścieki ze skanalizowanej części miasta oraz ścieki przemysłowe z zakładów przetwórstwa mięsnego „Stół Polski" i ścieki dowożone z indywidualnych zbiorników bezodpływowych. Jest to oczyszczalnia mechaniczno – biologiczna oparta na metodzie osadu

czynnego. Oczyszczanych ścieków komunalnych jest średnio około 350 m^3 na dobę w okresach bezdeszczowych. W w/w ilości ścieków dopływających do oczyszczalni znaczny udział mają ścieki z zakładów „Stół Polski" – około 160m^3/d. Natomiast ścieki dowożone są w ilości średnio 8,5m^3 na dobę. Zrzut ścieków oczyszczonych następuje rowem otwartym długości około 100m do rzeki Nurzec [Urząd Miejski w Ciechanowcu, 2006].

Ostatnia oczyszczalnia ścieków zlokalizowana jest w Domu Pomocy Społecznej w miejscowości Kozarze. Ilość dopływających ścieków do oczyszczalni wynosi ok. 10 - 15 $m^3 \cdot d^{-1}$. Ścieki po oczyszczeniu podobnie jak w przypadku pozostałych oczyszczalni są odprowadzane do rzeki Nurzec.

Każdą z próbek osadów dennych pobrano w odległości ok. 40 m od miejsca zrzutu ścieków oczyszczonych (tj. przed i za zrzutem ścieków oczyszczonych) na rzece Nurzec, w strefie brzegowej, gdzie zachodzą procesy osadzania i akumulacji materiału zawieszonego [Bojakowska, 2001]. W celu uzyskania jak najbardziej rzeczywistych próbek osadów dennych zostały one zmieszane z kilku pojedynczych próbek od 5 do 10 cm poniżej zwierciadła wody. Po ich wymieszaniu otrzymano próbkę reprezentatywną o łącznej masie około 1000 g. Otrzymaną reprezentatywną próbkę osadów dennych wysuszono do stanu „powietrznie suchego" w temperaturze 40 [Lis i Pasieczna, 1995]. Następnie w laboratorium osad przesiano przez nylonowe sita. Do badań zawartości pierwiastków śladowych w osadach dennych wykorzystano frakcje o średnicy 200 µm, co pozwoliło na porównanie otrzymanych wyników zawartości ołowiu z wynikami uzyskanymi w ramach monitoringu geochemicznego osadów wodnych Polski. Osady denne zmineralizowano kwasem azotowym i solnym w stosunku objętościowym 3:1 w zamkniętym mikrofalowym systemie CEM [Tarasiuk, 2018]. Wszystkie oznaczenia zostały przeprowadzone w trzech powtórzeniach. Zawartość ołowiu w badanych osadach dennych oznaczano spektrometrem absorpcji atomowej AAS ICE 3500 ThermoScientific. Następnie uzyskane wyniki zweryfikowano przy pomoce certyfikowanego materiału odniesienia NCS DC 73317a, a następnie przedstawiono je w odniesieniu do powietrznie suchych osadów dennych i porównano z danymi literaturowymi [Skorbiowicz i in., 2018].

Zawartości ołowiu przedstawiono w odniesieniu do powietrznie suchych próbek osadów dennych, a następnie zostały one porównane z danymi literaturowymi. Na koniec przeprowadzono obliczenia indeksu geoakumulacji (Tab. 1), [Müller 1979].
Wartość Igeo obliczono wykorzystując następujące równanie:

$$I_{geo} = log2(\frac{C_m}{1{,}5Bn}) \quad (1)$$

gdzie:
Cn - jest zawartością pierwiastka we frakcji <2 µm osadów,
Bn - geochemiczną tłową zawartością pierwiastka w skałach ilastych,
zaś 1, 5 – współczynnik uwzględniający zmienność litologiczną zlewni.

Tabela 1. Klasy wartości indeksu geoakumulacyjnego (Igeo)

Klasa	Igeo	Szacowany poziom zanieczyszczenia
0	Igeo ≤ 0	osad nieskażony
1	0 < Igeo ≤ 1	osad słabo zanieczyszczony
2	1 < Igeo ≤ 2	osad umiarkowanie zanieczyszczony
3	2 < Igeo ≤ 3	osad średnio zanieczyszczony
4	3 < Igeo ≤ 4	osad silnie zanieczyszczony
5	4 < Igeo ≤ 5	osad bardzo silnie zanieczyszczony
6	5 < Igeo ≤ 6	osad ekstremalnie zanieczyszczony

3. Wyniki i dyskusja

W celu zbadania stopnia zanieczyszczenia rzeki Nurzec ołowiem, wykorzystano punktowe źródła zanieczyszczeń, tj. oczyszczalnie ścieków, zlokalizowane na terenie zlewni badanego cieku. Stężenie analizowanego pierwiastka w osadach dennych rzeki Nurzec przedstawiono w tabeli (Tab. 2). Zawartości Pb były wyższe w punktach zlokalizowanych za miejscem zrzutu ścieków oczyszczonych. Największą zawartość ołowiu oznaczono w próbkach osadów dennych w punkcie za oczyszczalnią w miejscowości Czeremcha gdzie, wyniosła 4,22 $mg \cdot kg^{-1}$s.m..

Tabela 2. Średnie zawartości ± odchylenie standardowe Pb [$mg \cdot kg^{-1}$ s.m.] w osadach dennych rzeki Nurzec

Punkty pomiarowe			**Zawartość ołowiu [mg Pb · kg^{-1}]**
			Pb
Stawiszcze		1	0,52
Czeremcha	przed	2	0,71
	za	3	4,22
Kleszczele	przed	4	0,55
	za	5	1,57
Brańsk	przed	6	0,63
	za	7	8,01
Ciechanowiec	przed	8	0,75
	za	9	1,44
Kozarze	przed	10	0,39
	za	11	0,87
Podstawowe dane statystyczne			
Średnia ± odchylenie standardowe (przed)			0,61±0,13
Średnia ± odchylenie standardowe (za)			3,22±2,66
Mediana			0,75
Min			0,39
Max			8,01
Tło geochemiczne			**20[1], 10[2]**

[1] wg Turekiana, Wedephola [1961] [2] wg Bojakowska, Sokołowska [1998]

Obliczone wartości współczynnika Igeo przedstawiono w tabeli (Tab. 3). Indeks geoakumulacyjny (Igeo) dla ołowiu w każdym badanym punkcie osiągnął wartość poniżej 0, a więc zbadane próbki osadów dennych, pod względem zawartości w nich ołowiu zakwalifikowano do klasy 0 (osadów nieskażonych). Uzyskane wartości Igeo dla badanego pierwiastka są niższe od wartości przedstawionych przez Liao [2017], gdzie współczynnik geoakumulacyjny (Igeo) mieścił się w zakresie od -0,61 do 2,55.

Tabela 3. Wartość współczynnika Igeo

Punkty pomiarowe			**I geo**
			Pb
1	Stawiszcze		-5,85
2	Czeremcha	przed	-5,40
3		za	-2,83
4	Kleszczele	przed	-5,77
5		za	-4,26
6	Brańsk	przed	-5,57
7		za	-1,97
8	Ciechanowiec	przed	-5,32
9		za	-4,38
10	Kozarze	przed	-6,27
11		za	-5,11

Zawartości Pb uzyskane m. in przez Lis i Piaseczna, [1995], Skorbiłowicz, [2014], Skorbiłowicz i in., [2018], Guan i in., [2018], Harguinteguyin i in., [2014], Liu i in., [2009], Samecka-Cymerman, Kempers, [2007] są znacznie wyższe od ich zawartości w próbkach osadów dennych, pobranych z rzeki Nurzec. W Tab. 2 przedstawiono zestawienie kilku wyników uzyskanych przez innych autorów wraz z koncentracją badanych pierwiastków w tym badaniu. Najbardziej zbliżone do uzyskanych zawartości Pb stanowiły wyniki przedstawione przez Łojko i in., [2015], dla rzeki Oława.

Tabela 4. Wyniki średnich zawartości Pb (średnia arytmetyczna ± odchylenie standardowe) w próbkach osadów dennych uzyskanych przez innych autorów

Obiekt badawczy	Średnia zawartość ± odchyl. standardowe (mg×kg-1)	Literatura
	Pb	
RZEKA NURZEC, POLSKA	1,77±2,55	This study
RZEKI POLSKI	68,00	Lis i Pasieczna, 1995
RZEKA MERIDIONALE, ITALY	2,67±0,18	Bonanno, Guidice, 2010
RZEKA BUG	5,40±2,44	Skorbiłowicz, 2014
	11,87±1,38	Skorbiłowicz i in., 2018
RZEKA YINMA,	32,38	Guan i in., 2018
RZEKA SUQUIA, ARGENTYNA (2006)	22,35±10,08	Harguinteguyin i in., 2014
RZEKA SUQUIA, ARGENTYNA (2009)	15,96±8,60	
RZEKA LUAN, CHINY	22,11±10,96	Liu i in., 2009
RZEKA OŁAWA	3,75±4,27	Łojko i in., 2015
	38,00±17,00	Samecka-Cymerman, Kempers, 2007
RZEKA PIŁAWA	58,00±26,00	

4. Wnioski

1) W osadach dennych rzeki Nurzec stwierdzono wyższą zawartość Pb w miejscach zlokalizowanych za zrzutem ścieków oczyszczonych w porównaniu do ich koncentracji przed ich zrzutem. Jednakże, nie zaobserwowano przekroczenia wartości tła geochemicznego. Najbliższe granicy tła geochemicznego były wyniki uzyskane w miejscowości Brańsk, za zrzutem ścieków.
2) Przeprowadzone badania laboratoryjne dotyczące wpływu punktowych źródeł zanieczyszczeń na terenach o niewielkim wpływie antropopresji wykazały, że najwyższe zawartości Pb jest generowana przez oczyszczalnie ścieków w miejscowości Brańsk, a w każdym z punktów, za ujściem ścieków odnotowano zwiększone zawartości analizowanego pierwiastka (Pb).
3) Wykazano także, że na podstawie klasyfikacji Müllera [1981] osady denne pobrane na rzece Nurzec dla badanego pierwiastka zostały zakwalifikowane do 0 klasy, czyli osadów nieskażonych.
4) Ponadto udowodniono, że działalność badanych oczyszczalni ścieków ma istotny wpływ na zawartość Pb w osadach dennych rzeki Nurzec.

Bibliografia:

1. Banach M., Chlost I. (2005). Zbiornik Krzynia jako basen sedymentacyjny rzeki Słupi. VII Zjazd Geomorfologów Polskich. Kraków.
2. Biuro Urządzania Lasu i Geodezji Leśnej w Białymstoku, 2012. Plan zadań ochronnych obszaru Natura 2000. Dolina Górnego Nurca PLB200004
3. Bojakowska I., Sokołowska G., 1998. Charakterystyka geochemiczna aluwiów głównych rzek Polski, Przegląd Geologiczny, 1, p. 16-20
4. Bojakowska I., (2001). Kryteria oceny zanieczyszczenia osadów wodnych. Przegląd Geologiczny, 49, 3, p. 213-218.
5. Bojakowska I., Gliwicz T.,: Wyniki geochemicznych badań osadów wodnych Polski w latach 2000–2002. Biblioteka Monitoringu Środowiska 2003, ss. 46–81.
6. Chełmicki W.: Woda, zasoby, degradacja, ochrona. Wyd. Nauk. PWN, Warszawa 2002.
7. Dube A., Zbytniewski R., Kowalkowski T., Cukrowska E. i Buszewski B.: Adsorption and migration of heavy metals in soil. Polish J. Environ. Stud., 2001, 10(1), 1-10.
8. Essien J.P., Antai S.P., Olajire A.A., 2009. Distribution, Seasonal Variations and Ecotoxicological Significance of Heavy Metals in Sediments of Cross River Estuary Mangrove Swamp, Water Air Soil Pollut., 197, 91-105.
9. Gomółka E. i Szaynok A.: Chemia wody i powietrza. Wyd. Polit. Wrocławskiej, Wrocław 1997.
10. Guan J., Wang J., Pan H., Yang C., Qu J., Lu N., Yuan X., 2018. Heavy metals in Yinma River sediment in a major Phaeozoms zone, Northeast China: Distrybution, chemical fraction, contamination assessment and source apportionment. Scientific Reports. 8:12231. DOI:10.1038/s41598-018-30197-z.
11. Harguinteguy C.A., Schreiber R., Pignata M.L., 2013. *Myriophyllum aquaticum* as a biomonitor of water heavy metal input related to agricultural activities in the Xanaes River (Cordoba, Argentina). Ecological Indicators 27, 8–16.
12. Helios-Rybicka E. i Kyzioł L. (1991) Ibidem, Sozologia i Sozotechnika, 31: 45-67.
13. Ilnicki P. (2004). Polskie rolnictwo a ochrona środowiska. *Wydawnictwo AR w Poznaniu*.
14. Jumbe A.S. i Nandini N.: Heavy metals analysis and sediment quality values in urban lakes. Amer. J. Environ. Sci., 2009, 5(6), 678-687.
15. Kajak Z., 2001. Hydrobiologia-limnologia. Ekosystemy wód śródlądowych. Warszawa: PWN ss. 320.
16. Kazimierowicz, Z. , Kazimierowicz, J., 2014. Badania zawartości metali ciężkich w zlewni rzeki Biebrzy i jej trzech dopływów, Inżynieria Ekologiczna, Polskie Towarzystwo Inżynierii Ekologicznej, Tom Nr 40, s. 25--32.
17. Kiryluk A., Leszczyński J., Łukowski A., Miłaszewski R., Piekutin J., Siemieniuk A., Skorbiłowicz E., Skorbiłowicz M., Szczykowska J., Wiater J., Żeranowicz E., (2014). Źródło zanieczyszczeń wód powierzchniowych i wybrane metody ich oczyszczania. Budownictwo i Inżynieria Środowiska. ISSN: 2081 – 3279.
18. Kucuksezgin F., Uluturhan E., Batki H., 2008. Distribution of heavy metals in water, particulate matterand sediments of Gediz River (Eastern Aegean) Environ Monit Assess 141, 213-225.
19. Lis J., Pasieczna A., (1995). Atlas geochemiczny Polski w skali 1: 2 500 000, Państw. Inst. Geol., Warszawa.

20. Liu X, Wu J, Xu J. Characterizing the risk assessment of heavy metals and sampling uncertainty analysis in paddy field by geostatistics and GIS. Environmental Pollution 2006; 141: 257-264.
21. Łojko, Polechońska, Klink, Kosiba, (2015). Trace metal concentrations and their transfer from sedyment to leaves of four common aquatic macrophytes. Environ. Sci. Pollut. Res., 22:15123–15131.
22. Mikulski J.: Biologia wód śródlądowych. PWN, Warszawa 1982.
23. Müller, G., 1979. Schwermetalle in den sedimenten des Rheins, Veranderungen Seit 1971 Umschau, 79 (24), 778-783.
24. Nocoń W., 2006. Zawartość metali ciężkich w osadach dennych rzeki Kłodnicy. Instytut Podstaw inżynierii Środowiska w PAN w Zabrzu. J. Elementol. 11(4): 457 – 466.
25. Petersson C., Hakansson K., Karlson S., Allard B. (1993) Water Res., 27: 863-871.
26. Podlaski Wojewódzki Inspektorat Ochrony Środowiska, 2013. Protokół Kontroli Nr WIOŚ – BL 235/2013.
27. Samecka – Cymerman A., Kempers A.J., 2007. Heavy Metals in Aquatic Macrophytes from Two Small Rivers Polluted by Urban, Agricultural and Textile Industry Sewages SW Poland Arch. Environ. Contam. Toxicol. 53, 198–206 (2007) DOI: 10.1007/s00244-006-0059-6.
28. Skorbiłowicz E. i in., 2014. Macrophytes as indicators of heavy metals bio-accumulation in upper Narew River. ECOL CHEM ENG A. 21(1):p. 87-98, DOI: 10.2428/ecea.2014.21(1)9.
29. Skorbiłowicz M., Skorbiłowicz E., Tarasiuk U., Falkowska M., 2018. Studies of heavy metal content in bottom sediments and aquatic plants near treated wastewater discharge. Geology, Geophysics & Environment ISSN 2299-8004 e-ISSN 2353-0790. Vol. 43, nr 4, s. 311-325.
30. Strutyński J., Łojek J., 2002. Zawartość kadmu, ołowiu, miedzi i cynku w wodach i osadach dennych środkowego biegu rzeki Wieprzówki. Zeszyty Naukowe AR Kraków 393 Ser. Inżynieria Środowiska 23 s. 53–59.
31. Sundaray K. S., Nayak B. B., Lin S., Bhatta D. (2011). Geochemical speciation and risk assessment of heavy metals in the River estuarine sediments—A case study: Mahanadi basin, India. Journal of Hazardous Materials 186 1837–1846.
32. Turekian, K.K. and Wedepohl, K.H., 1961. Distribution of the Elements in some major units of the Earth's crust. Geological Society of America, Bulletin 72: 175-192
33. Ulrich K.U., Paul L., Hupfer M., 2000. Schadstoffgehalte in den Sedimenten von Staugewässern. Wasser und Boden 52 s. 27–32.
34. Urząd Gminy Kleszczele, Kleszczele (2008). Plan Rozwoju Lokalnego Gminy Kleszczele na lata 2008-2013, s. 13- 14.
35. Urząd Miejski w Ciechanowcu, 2006. Plan Rozwoju Lokalnego Gminy Ciechanowiec
36. US EPA (US Environmental Protection Agency), (1997) The incidence and severity of sedyment contamination in surface waters of the United States. 823 – R – 97 – 006.
37. Wang S, Lin C, Cao X. (2014) Heavy metals content and distribution in the surface sediments of the Guangzhou section of the Pearl River, Southern China. Environmental Earth Sciences; 64: 1593-1605.

38. WIOŚ Białystok, Białystok (2010). Informacja Podlaskiego Wojewódzkiego Inspektora Ochrony Środowiska w Białymstoku o stanie środowiska na terenie powiatu siemiatyckiego, s. 14- 15
39. Wojtkowska M., Niesiobędzka K., Krajewska E., 2005. Metale ciężkie w wodzie i osadach dennych Jeziora Czerniakowskiego. W: Obieg pierwiastków w przyrodzie. Pr. zbior. Red. B. Gworek. Warszawa: Wydaw. IOŚ s. 194–197.
40. Yuping Xu, Schwartz F.W. & Traina S .l 1994 - Envrion. Sc. Technol., 28: 1472-1480.

12. WPŁYW „TERMINU WAŻNOŚCI" KWASU ACETYLOSALICYLOWEGO NA WIĄZANIE Z ALBUMINĄ SUROWICY KRWI LUDZKIEJ

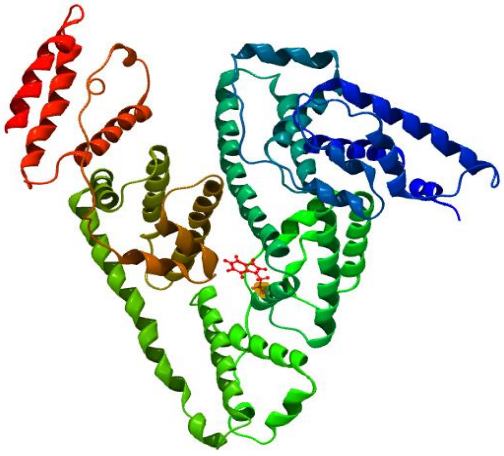
Anna Ploch-Jankowska, Danuta Pentak
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
Wydział Nauk Medycznych w Sosnowcu
ul. Poniatowskiego 15, 40 – 055 Katowice
E-mail: aniaploch@op.pl

1. Wstęp

Termin ważności produktów farmaceutycznych jest jedną z najważniejszych informacji zawartych na opakowaniu. Zgodnie z definicją, termin ważności jest to okres czasu, w którym producent gwarantuje pełną wartość danego produktu leczniczego pod warunkiem przechowywania go zgodnie z zaleceniami. Natomiast termin przydatności jest to czas dłuższy od ustawowego 3-letniego okresu odpowiedzialności producenta [Blicharski i Brandys, 1988]. Dla wielu osób termin ważności jest tzw. "wyrocznią" decydującą o jego bezpieczeństwie stosowania. Nie wszyscy jednak podchodzą do zagadnienia tak rygorystycznie i stosują własne „odroczone" terminy, opierając się na obserwacjach i doświadczeniach nie zawsze popartych dowodami.

W niniejszej pracy przeprowadzono analizę zmian konformacyjnych albuminy surowicy krwi ludzkiej wywołanych interakcją z kwasem acetylosalicylowym nieprzeterminowanym i przeterminowanym. Badania przeprowadzono w temperaturze 25°C i pH roztworu białka 7.4 z wykorzystaniem takich technik spektroskopowych jak spektrofotometria (UV-VIS) oraz spetrofluorymetria (SFM).

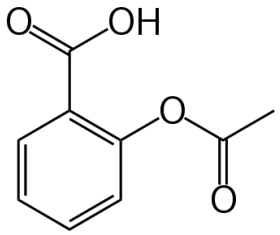
Albumina surowicy krwi ludzkiej (HSA) jest jednym z najobficiej występujących białek osocza krwi. Masa cząsteczkowa HSA wynosi 66 kDa. Białko składa się z 585 reszt aminokwasowych, które tworzą 9 pętli i 3 domeny (Ryc.1). Trzeciorzędowa struktura białka uwarunkowana jest występowaniem mostków disiarczkowych [Evans, 2002].



Rycina 1. Trójwymiarowa struktura albuminy surowicy krwi ludzkiej

Albumina surowicy krwi ludzkiej pełni kluczową rolę w utrzymaniu homeostazy ustroju. Wykazuje zdolność do zmiatania wolnych rodników tlenowych, dzięki obecności grup sulfhydrylowych. Grupy sulfhydrylowe albuminy ulegają utlenieniu dezaktywując szkodliwe związki obecne w organizmie człowieka. Ponadto wiąże i transportuje wiele endo- i egzogennych ligandów, m.in. leków, substancji lekopochodnych i ich metabolitów, kwasów tłuszczowych, witamin, hormonów oraz jonów metali, co wpływa na ich efekt farmakologiczny [Davidson i Sittman, 2009]. Te zdolności albuminy wpływają znacząco na biodostępność preparatów leczniczych, ale mogą też skutkować interakcjami pomiędzy nimi.

Kwas acetylosalicylowy (ASA) zaliczany jest do grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ). Ze względu na swoją budowę chemiczną należy do grupy pochodnych kwasu salicylowego (ester salicylowy kwasu octowego) (Ryc.2).



Rycina 2. Wzór strukturalny kwasu acetylosalicylowego

Kwas acetylosalicylowy obecnie jest najczęściej stosowanym lekiem z grupy niesteroidowych leków przeciwzapalnych. Na rynku dostępnych jest kilkadziesiąt preparatów zawierających ASA w swoim składzie. Kwas acetylosalicylowy wykazuje działanie przeciwzapalne, przeciwbólowe, przeciwgorączkowe oraz hamujące agregację płytek krwi. Podstawą mechanizmu działania kwasu acetylosalicylowego, jest hamowanie aktywności cyklooksygenazy, enzymu biorącego udział w syntezie prostaglandyn z lipidów błon komórkowych [Szymański, Filipiak, Krasiński, Reguła, Małecki i Sławek, 2016].

2. Materiał i metody

Odczynniki

- Albumina surowicy krwi ludzkiej, frakcja V, liofilizowana (MP Biomedicals)
- Kwas acetylosalicylowy cz.d.a. nieprzeterminowany (Sigma). Termin ważności: 12.2023 (ASA_2023)
- Kwas acetylosalicylowy cz.d.a. przeterminowany (ICN Biomedicals Inc.). Termin ważności: 12.1995 (ASA_1995)
- Bufor fosforanowy, pH 7.4
- Alkohol etylowy 99.8% cz.d.a. (POCH)

Techniki badawcze i warunki pomiarowe

Spektrofotometria (UV-VIS)

Widma absorpcyjne kwasu acetylosalicylowego nieprzeterminowanego i przeterminowanego wykonano na spektrofotometrze Jasco V-760. Pomiary przeprowadzono

w temperaturze 25˚C. Błąd aparaturowy dla długości fali światła wynosi λ = 1 nm, natomiast dla absorbancji A ± 0,0001.

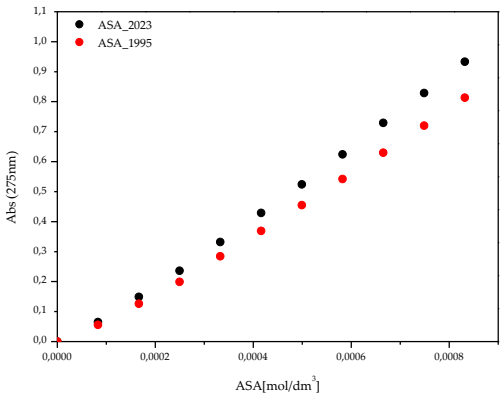
Spektrofluorymetria (SFM)

Widma fluorescencyjne białka związanego z kwasem acetylosalicylowym wykonano na spektrofluorymetrze Jasco FP-6500. Fluorescencję HSA wzbudzano promieniowaniem o długości fali λ_{ex} = 275 nm i λ_{ex} = 295 nm (widma emisyjne). Pomiary prowadzono w temperaturze 25˚C.

3. Wyniki i dyskusja

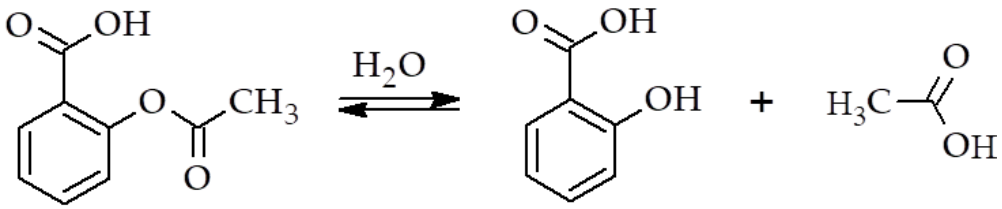
Analiza spektrofotometryczna kwasu acetylosalicylowego cz.d.a. przeterminowanego (ASA_1995) i nieprzeterminowanego (ASA_2023)

Wykorzystując technikę spektrofotometryczną UV-VIS wyznaczono krzywą stężeniową kwasu acetylosalicylowego cz.d.a. Na jej podstawie porównano zawartość kwasu acetylosalicylowego w próbce ASA_2023 i ASA_1995. Wartość absorbancji odczytano przy długościach fali λ = 275 nm, sygnał pochodzący od kwasu acetylosalicylowego (Ryc.3) i 302 nm pochodzący od kwasu salicylowego (Ryc.5, Tab.1).



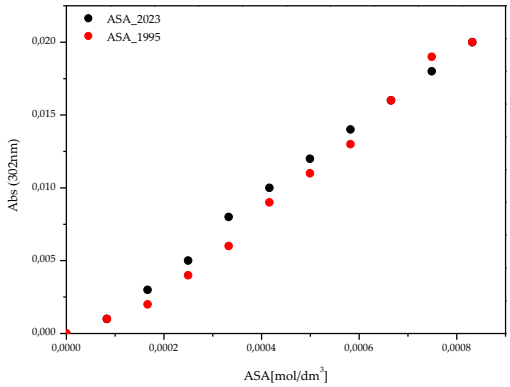
Rycina 3. Krzywa wzorcowa kwasu acetylosalicylowego, λ = 275 nm

Na podstawie uzyskanych wyników wartości absorbancji ASA_1995 i ASA_2023 (Ryc.3) stwierdzono, iż stężenie substancji aktywnej (kwasu acetylosalicylowego) w przypadku próbki ASA_1995 jest niższe w porównaniu z stężeniem kwasu acetylosalicylowego w próbce ASA, którego termin przydatności jest aktualny. Na tym etapie można przypuszczać, iż w próbce ASA_1995 z biegiem czasu doszło do rozkładu kwasu acetylosalicylowego najprawdopodobniej w wyniku reakcji hydrolizy (Ryc. 4).



Rycina 4. Reakcja hydrolizy kwasu acetylosalicylowego

W celu dokonania dogłębnej analizy porównawczej ASA_2023 i ASA_1995 z użyciem techniki spektrofotometrycznej odczytano także wartości absorbancji badanych roztworów przy długości fali λ = 302 nm, co odpowiada sygnałowi pochodzącemu od kwasu salicylowego. Uzyskane wyniki przedstawiono na Ryc.5 i w Tab.1.



Rycina 5. Krzywa wzorcowa kwasu acetylosalicylowego, λ = 302 nm

Tabela 1. Wartości absorbancji badanych roztworów w zakresie stężeń $8{,}32\cdot10^{-5}$ mol/dm^3 ÷ $8{,}32\cdot10^{-4}$ mol/dm^3, λ = 302 nm

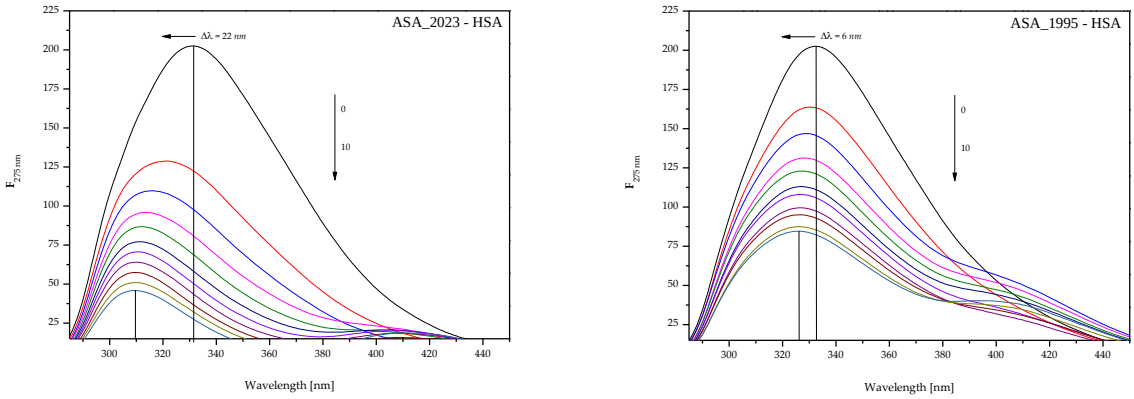
	Stężenie roztworu [mol/dm^3]	**ASA_2023**	**ASA_1995**
$Abs_{302\ nm}$	0	0,000	0,000
	$8{,}32\cdot10^{-5}$	0,000	0,000
	$1{,}66\cdot10^{-4}$	0,003	0,002
	$2{,}50\cdot10^{-4}$	0,005	0,004
	$3{,}32\cdot10^{-4}$	0,007	0,006
	$4{,}16\cdot10^{-4}$	0,010	0,009
	$5{,}00\cdot10^{-4}$	0,012	0,011
	$5{,}82\cdot10^{-4}$	0,014	0,013
	$6{,}66\cdot10^{-4}$	0,016	0,016
	$7{,}49\cdot10^{-4}$	0,018	0,019
	$8{,}32\cdot10^{-4}$	0,020	0,020

Na podstawie uzyskanych wyników stwierdzono, że zawartość kwasu salicylowego w próbkach ASA_1995 i ASA_2023 jest porównywalna (Tab.1). Można przypuszczać, iż w próbce przeterminowanego kwasu acetylosalicylowego doszło do degradacji substancji aktywnej w wyniku reakcje innej niż reakcja hydrolizy.

Badanie oddziaływań kwasu acetylosalicylowego cz.d.a. z albuminą surowicy krwi ludzkiej z wykorzystaniem metody spektrofluorymetrycznej

Wykorzystując technikę spektroskopii fluorescencyjnej zarejestrowano emisyjne widma fluorescencji HSA o stężeniu $5 \cdot 10^{-6}$ mol/dm^3 bez i w obecności roztworu kwasu acetylosalicylowego (ASA_2023 i ASA_1995) o rosnącym stężeniu ($8{,}32 \cdot 10^{-5} \div 8{,}32 \cdot 10^{-4}$ mol/dm^3). Fluorescencję układu ASA – HSA wzbudzano promieniowaniem o długości fali λ_{ex} = 275 nm (Ryc. 6) i λ_{ex} = 295 nm (dane nie pokazano).

W albuminie surowicy krwi wyróżnia się dwa rodzaje fluoroforów - tyrozyna i tryptofan. Zastosowanie promieniowania o długości fali λ_{ex} = 275nm wzbudza zarówno reszty tryptofanylowe Trp-135 (umiejscowione w subdomenie IB) i Trp-214 (zlokalizowane w poddomenie IIA) [Chadborn, Bryant, Bain i O'shea, 1999], jak również reszty grup tyrozylowych albuminy zlokalizowane w subdomenach IB (Tyr-138, Tyr-140, Tyr-148, Tyr-150, Tyr-156, Tyr-157 i Tyr-161), IIA (Tyr-263) i IIIA (Tyr-401, Tyr-411, Tyr-452 i Tyr-497). Promieniowanie o długości fali λ_{ex} = 295nm wzbudza wyłącznie reszty tryptofanylowe białka (Trp -135 i Trp-214) [Carter i Ho, 1994].



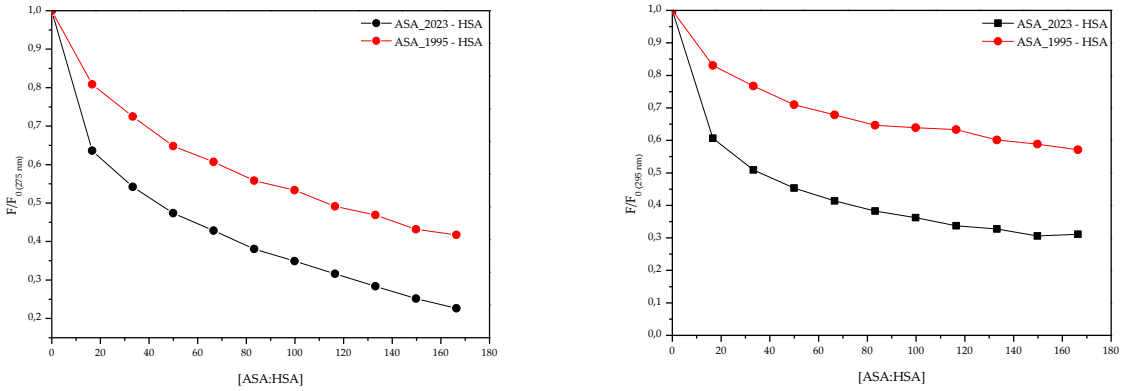
Rycina 6. Emisyjne widma fluorescencyjne HSA o stężeniu $5 \cdot 10^{-6}$ mol/dm^3 bez (0) i w obecności ASA o wzrastającym stężeniu $8{,}3 \cdot 10^{-5}$ (1) ÷ $8{,}3 \cdot 10^{-4}$ (10) mol/dm^3, λex 275 nm

Na podstawie emisyjnych widm fluorescencji HSA (Ryc. 6) wzbudzanych promieniowaniem o długości fali λ_{ex} = 275nm i λ_{ex} = 295nm, bez względu na rodzaj liganda, zaobserwowano zmniejszenie intensywności fluorescencji albumin wraz ze wzrostem stężenia kwasu acetylosalicylowego. ASA_2023 silniej wygasza fluorescencję fluoroforów albuminy surowicy krwi ludzkiej niż ASA_1995. Świadczy to o przejmowaniu części energii pochodzącej od reszt tryptofanylowych i tyrozylowych albuminy przez molekuły leku znajdujące się w odległości nie większej niż 10 nm. W obu przypadkach zaobserwowano także przesunięcie maksimum emisji fluorescencji w kierunku fal krótszych w miarę wzrostu stężenia kwasu acetylosalicylowego w odniesieniu do widma albuminy niezawierającej liganda (przesunięcie hipsochromowe). Dla ASA_2023 wzbudzając układ ASA – HSA promieniowaniem o długości fali λ_{ex} = 275nm przesunięcie maksimum widma wynosiło 22 nm, natomiast dla ASA_1995 zaledwie 6 nm. Wzbudzając kompleks ASA – HSA promieniowaniem λ_{ex} = 295nm przesunięcie maksimum widma ASA_2023 – HSA wynosiło 6 nm, zaś ASA_1995 – HSA 2 nm. Zjawisko to może świadczyć o wzroście charakteru

hydrofobowego otoczenia reszt tryptofanylowych i tyrozylowych albuminy w obrębie subdomeny IIA, IIIA, IB, IIB [Valeur, 2002].

W oparciu o wyniki pomiarów fluorescencji fluoroforów albuminy surowicy krwi ludzkiej w obecności ASA_2023 i ASA_1995 wykreślono krzywe wygaszania fluorescencji HSA, krzywe Sterna – Volmera, zmodyfikowane krzywe Sterna – Volmera, krzywe Scatcharda i Klotza.

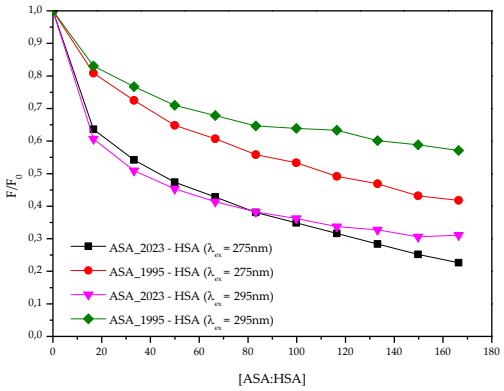
Na Ryc.7 przedstawiono krzywe wygaszania fluorescencji albuminy w układzie ASA_2023 – HSA oraz ASA_1995 – HSA, λ_{ex} = 275nm.



Rycina 7. Krzywe wygaszania fluorescencji albuminy surowicy krwi ludzkiej ($5 \cdot 10^{-6}$ mol/dm^3) w obecności kwasu acetylosalicylowego (ASA_2023 i ASA_1995) o stężeniu $8{,}32 \cdot 10^{-5}$ mol/dm^3 ÷ $8{,}32 \cdot 10^{-4}$ mol/dm^3, λ_{ex} = 275 nm i λ_{ex} = 295 nm

Analiza przebiegu krzywych wygaszania fluorescencji w układzie ASA_2023 – HSA i ASA_1995 – HSA (Ryc. 7) dowodzi powstawaniu kompleksów obu ligandów z badaną albuminą**.** Wzbudzając układ ASA_2023 – HSA i ASA_1995 – HSA promieniowaniem o długości fali λ_{ex} = 275nm i λ_{ex} = 295nm zaobserwowano, iż w całym badanym zakresie stężenia kwasu acetylosalicylowego przebieg krzywych wygaszania fluorescencji fluoroforów albuminy związanej z ASA_2023 i ASA_1995 jest różny. Procentowa wartość wygaszenia fluorescencji fluoroforów albuminy w kompleksie ASA_2023 – HSA wynosi 77,36% dla λ_{ex} = 275nm i 68,92% przy λ_{ex} = 295nm, natomiast w kompleksie ASA_1995 – HSA wynosi 58,24% dla λ_{ex} = 275nm i 42,87% dla λ_{ex} = 295nm.

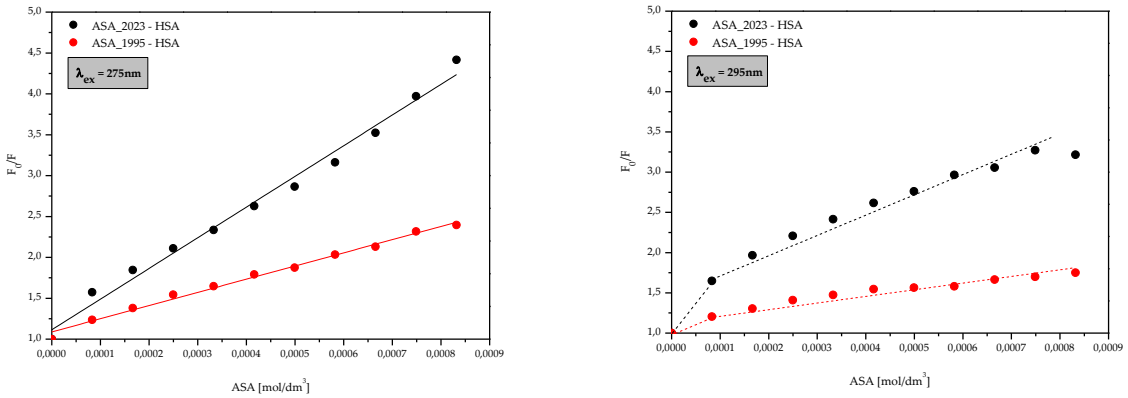
Poddając analizie porównawczej krzywe wygaszania fluorescencji fluoroforów HSA wzbudzając układ ASA – HSA promieniowaniem o długości fali λ_{ex} = 275nm i λ_{ex} = 295nm określono udział reszty tryptofanylowej i reszt tyrozylowych w tworzeniu kompleksu lek – białko (Ryc. 8).



Rycina 8. Zestawienie krzywych wygaszania fluorescencji albuminy surowicy krwi ludzkiej ($5 \cdot 10^{-6}$ mol/dm^3) w obecności kwasu acetylosalicylowego (ASA_2023 i ASA_1995) o stężeniu $8{,}32 \cdot 10^{-5}$ mol/dm^3 ÷ $8{,}32 \cdot 10^{-4}$ mol/dm^3, λ_{ex} = 275 nm i λ_{ex} = 295 nm

Na podstawie przedstawionych krzywych wygaszania fluorescencji fluoroforów HSA (Ryc.8) stwierdzono, iż poniżej stosunku molowego ASA:HSA 120:1 w przypadku kompleksu ASA_2023 – HSA przebieg krzywych wzbudzanych promieniowaniem o długości fali λ_{ex} = 275nm i λ_{ex} = 295nm jest taki sam. Świadczy to o udziale wyłącznie reszty tryptofanylowej w tworzeniu kompleksu ASA – HSA. W przypadku kompleksu ASA_1995 – HSA w całym analizowanym zakresie stężenia kwasu ($8{,}32 \cdot 10^{-5}$ mol/dm^3 ÷ $8{,}32 \cdot 10^{-4}$ mol/dm^3) oraz ASA_2023 – HSA powyżej stosunku molowego ASA:HSA 120:1 w tworzeniu kompleku biorą udział zarówno reszty tyrozylowe jak i reszta tryptofanylowa albuminy.

W celu określenia sposobu i dynamiki wygaszania fluorescencji albuminy surowicy krwi ludzkiej wykreślono oryginalne krzywe Sterna-Volmera (Ryc. 9) [Eftink i Ghiron 1976, 1981].

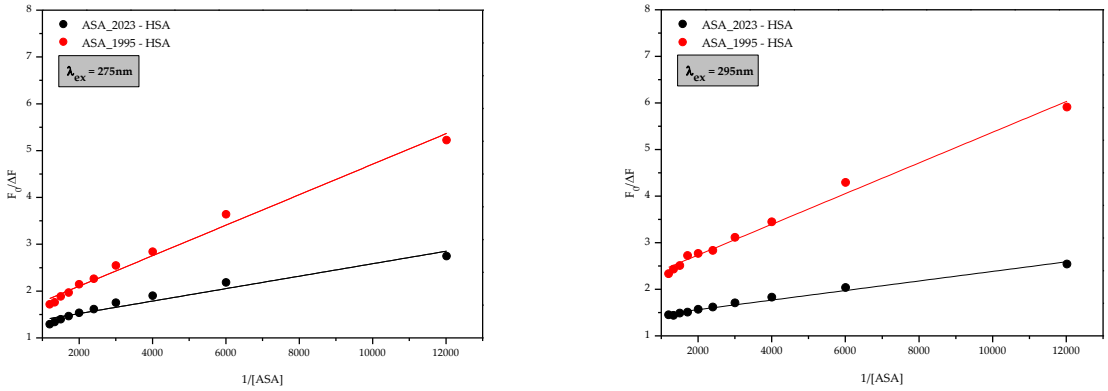


Rycina 9. Krzywe Sterna-Volmera kompleksu ASA - HSA, λ_{ex} = 275 nm i λ_{ex} = 295 nm

Uzyskane krzywe Sterna-Volmera umożliwiły określenie charakteru oddziaływania leku z albuminą (Ryc.9). Na ich podstawie zaobserwowano prostoliniową zależność $F_0/F = f([ASA])$ dla obu badanych kompleksów ASA – HSA niezależnie od terminu ważności kwasu acetylosalicylowego, wzbudzając układ ASA – HSA promieniowaniem o długości fali λ_{ex} = 275 nm. Prostoliniowa zależność $F_0/F = f([ASA])$ informuje o dynamicznym

wygaszeniu fluorescencji fluoroforów białka w obrębie określonej subdomeny, która bierze udział w tworzeniu kompleksu ASA – HSA. Wzbudzając kompleks ASA – HSA promieniowaniem o długości λ_{ex} = 295 nm zaobserwowano ujemne odchylenie od prostej. Świadczy to o tym, iż w przypadku układu ASA_2023 – HSA i ASA_1995 – HSA, wzbudzając resztę tryptofanylową HSA występuje dynamiczny i statyczny efekt wygaszenia fluorescencji fluoroforów białka.

Fig. 10 przedstawia zmodyfikowane krzywe Sterna-Volmera dla układu ASA_2023 – HSA i ASA_1995 – HSA, wzbudzanego długością fali λ_{ex} = 275 nm oraz λ_{ex} = 295 nm.

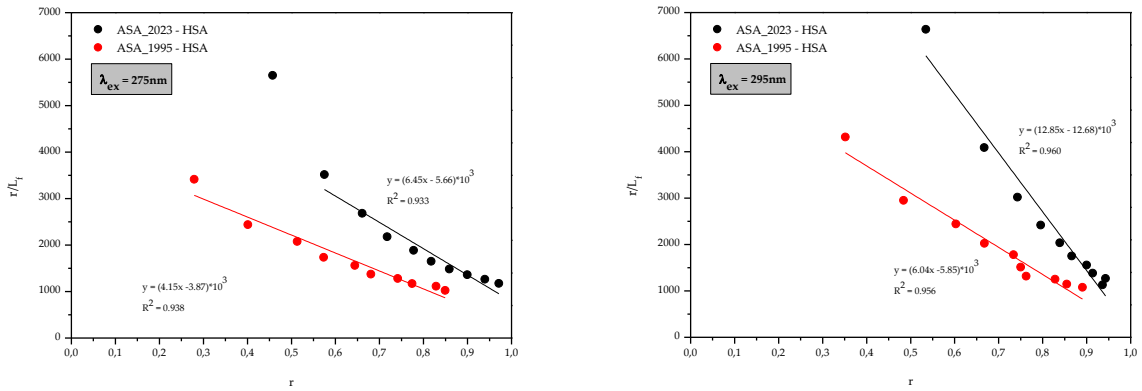


Rycina 10. Zmodyfikowane krzywe Sterna-Volmera kompleksu ASA – HSA, λ_{ex} = 275 nm, λ_{ex} = 295 nm

Wykorzystując zmodyfikowane krzywe Sterna-Volmera (λ_{ex} = 275 nm, λ_{ex} = 295 nm) wyznaczono stałe Sterna-Volmera K_{SV} [dm^3/mol], określające dostępność fluoroforów białka dla kwasu acetylosalicylowego. Stała K_{SV} charakteryzuje także odległość pomiędzy lekiem, a wzbudzony fluoroforem HSA. Zestawienie wyników dla kompleksów ASA_2023 – HSA i ASA_1995 – HSA przedstawiono w Tab.2.

W celu wyznaczenia stałych asocjacji K_a i liczby miejsc wiążących *n* w kompleksie ASA – HSA, wzbudzając badany układ promieniowaniem o długości fali λ_{ex} = 275nm i λ_{ex} = 295nm wykreślono krzywe Scatcharda (Ryc.11) i krzywe Klotza (Ryc.12).

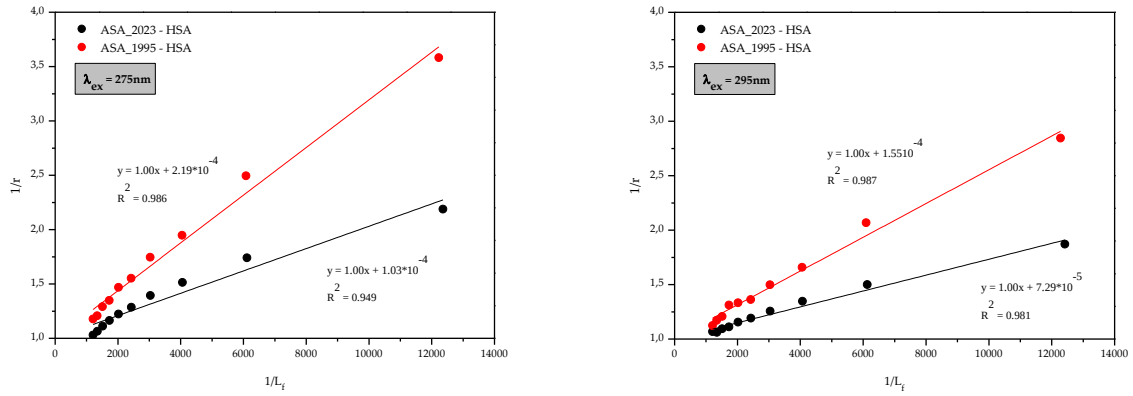
Wykreślając krzywe Scatcharda można uzyskać szczegółowe informację dotyczące stałej asocjacji, średniej ilości cząsteczek leku przypadającej na jedną cząsteczkę białka oraz ilości klas wiążących ASA w subdomenie IIA lub / i IB, IIB lub IIIA [Hiratsuka, 1990].



Rycina 11. Krzywe Scatcharda kompleksu ASA – HSA, λ_{ex} = 275 nm i λ_{ex} = 295 nm

Na podstawie przedstawionych wykresów Scatcharda (Fig.11) można stwierdzić, iż wzbudzając układ ASA_2023 – HSA i ASA_1995 – HSA promieniowaniem o długości fali λ_{ex} = 275nm i λ_{ex} = 295nm w obrębie reszt tryptofanylowych i tyrozylowych HSA występuje jedna klasa miejsc wiążących dany liganda przez białko [Wilkinson, 2004]. Wartości stałych asocjacji oraz liczbę cząsteczek leku *n* przypadających na jedną cząsteczką albuminy zamieszczono w Tabeli 2.

W celu uzyskania szczegółowych informacji o wartości stałych asocjacji (wiązania) K_a oraz liczbie miejsc wiążących, zakładając istnienie wyłącznie jednej klasy miejsc wiążących dany ligand przez białko wykreślono krzywe Klotza. W przypadku wystąpienia większej ilości klas miejsc wiążących krzywe Klotza dostarczają informacji wyłącznie o średniej wartości stałych asocjacji dla tych miejsc (Ryc. 12) [Zhao, Zhu, Zhang W., Zhang L., Liang Z., Zhang Y., 2008].



Rycina 12. Krzywe Klotza kompleksu ASA – HSA, λ_{ex} = 275 nm i λ_{ex} = 295 nm

Na podstawie przebiegu krzywych Klotza (Ryc. 12) zaobserwowano, że przy wzbudzeniu promieniowaniem o długości fali λ_{ex} = 275 nm i λ_{ex} = 295 nm kompleksy ASA_2023 – HSA i ASA_1995 – HSA wykazują prostoliniowy przebieg, co wskazuje na istnienie jednej klasy miejsc wiążących w cząsteczce albuminy. Współczynnik korelacji R^2 dla układu ASA_2023 – HSA, wzbudzanego długością fali λ_{ex} = 275 nm i λ_{ex} = 295 wynosi

odpowiednio 0.9490 i 0.9810. Dla kompleksu ASA_1995 – HSA R^2 jest równy 0.9860 (λ_{ex} = 275 nm) i 0.9870 (λ_{ex} = 295 nm).

Na podstawie równań krzywych Scatcharda (Ryc. 11) i Klotza (Ryc. 12) wyznaczono wartości stałej wiązania (stałej asocjacji) K_a [M^{-1}] oraz liczbę miejsc wiążących *n* dla kompleksu ASA – HSA, które umieszczono w Tabeli 2.

Tab.2. Stałe Sterna-Volmera K_{SV} [dm^3/mol], stałe asocjacji K_a [dm^3/mol] oraz liczba miejsc wiążących (n) w kompleksie ASA – HSA, wyznaczone dla długości fali λ_{ex} = 275 nm, λ_{ex} = 295 nm.

λ_{ex}	kompleks	Wartość stałych oraz liczba miejsc wiążących		
		Sterna-Volmera ($K_a \pm SD)\cdot10^{-3}$ [M^{-1}]	**Klotza** ($K_a \pm SD)\cdot10^{-3}$ [M^{-1}] n ± SD	**Scatcharda** ($K_a \pm SD)\cdot10^{-3}$ [M^{-1}] n ± SD
275 nm	ASA_2023 – HSA	K_{sv} = 9,42 ± 0,35	K_a = 9,71 ± 0,27 n = 1,00 ± 0,17	K_a = 5,66 ± 0,53 n = 1,14 ± 0,19
	ASA_1995 – HSA	K_{sv} = 4,45 ± 0,01	K_a = 4,57 ± 0,14 n = 1,00 ± 0,17	K_a = 3,87 ± 0,33 n = 1,23 ± 0,15
295 nm	ASA_2023 – HSA	K_{sv} = 13,23 ± 0,38	K_a = 13,72 ± 0,97 n = 1,00 ± 0,17	K_a = 12,68 ± 0,86 n = 1,01 ± 0,12
	ASA_1995 – HSA	K_{sv} = 6,30 ± 0,00	K_a = 6,45 ± 0,46 n = 1,00 ± 0,17	K_a = 5,85 ± 0,41 n = 1,03 ± 0,12

* SD = błąd standardowy

Na podstawie przedstawionych wartośći stałych Sterna-Volmera K_{SV} (Tabela 2) można stwierdzić, iż wzbudzając układ ASA – HSA promieniowaniem o długości fali λ_{ex} = 275nm i λ_{ex} = 295nm silniejszy kompleks i największe powinowactwo do albuminy, a tym samym najmniejszy efekt terapeutyczny wykazuje kwas acetylosalicylowy nieprzeterminowany ($(9,42 \pm 0,35)\cdot10^3$ $mol^{-1}\cdot L$ dla λ_{ex} = 275nm i $(13,23 \pm 0,38)\cdot10^3$ $mol^{-1}\cdot L$ dla λ_{ex} = 295nm) w porównaniu z przeterminowanym ($(4,45 \pm 0,01)\cdot10^3$ $mol^{-1}\cdot L$ dla λ_{ex} = 275nm i $(6,30 \pm 0,00)\cdot10^3$ $mol^{-1}\cdot L$ dla λ_{ex} = 295nm).

Poddając analizie uzyskane wartości stałych asocjacji K_a wyznaczone na podstawie krzywych Klotza (Tabela 2, Ryc. 12) stwierdzono, iż wyższą wartość stałej asocjacji, wiązania pomiędzy albuminą a kwasem acetylosalicylowym wykazuje układ ASA_2023 – HSA w porównaniu z kompleksem ASA_1995 – HSA. Wartość stałej asocjacji K_a wynosi $(9,71 \pm 0,27)\cdot10^3$ $mol^{-1}\cdot L$, wzbudzając układ ASA – HSA promieniowaniem o długości fali λ_{ex} = 275 nm oraz $(13,72 \pm 0,97)\cdot10^3$ $mol^{-1}\cdot L$ dla λ_{ex} = 295 nm. W przypadku kompleksu ASA_1995 – HSA wartości te wynoszą odpowiednio $(4,57 \pm 0,14)\cdot10^3$ $mol^{-1}\cdot L$ dla λ_{ex} = 275 nm i $(6,45 \pm 0,46)\cdot10^3$ $mol^{-1}\cdot L$ dla λ_{ex} = 295 nm. Podobne wyniku uzyskano poddając analizie krzywe Scatcharda. W tym przypadku wartości stałych K_a dla kompleksu ASA_2023 – HSA wynoszą $(5,66 \pm 0,53)\cdot10^3$ $mol^{-1}\cdot L$ dla λ_{ex} = 275 nm i $(12,68 \pm 0,86)\cdot10^3$ $mol^{-1}\cdot L$ dla λ_{ex} = 295 nm oraz $(3,87 \pm 0,33)\cdot10^3$ $mol^{-1}\cdot L$ (λ_{ex} = 275 nm) i $(5,85 \pm 0,41)\cdot10^3$ $mol^{-1}\cdot L$ (λ_{ex} = 295 nm) dla kompleksu ASA_1995 – HSA. Na podstawie analizy danych wynika, iż ASA_2023 wykazuje wyższe powinowactwo do hydrofobowych subdomen IB, IIA i IIIA białka (λ_{ex} = 275 nm) i dla reszty tryptofanylowej albuminy, wzbudzanej promieniowaniem o długości λ_{ex} = 295 nm.

Wyznaczenie wartości liczby miejsc wiążących *n* dla poszczególnych układów pozwala stwierdzić ile cząsteczek liganda przypada na jedną cząsteczkę białka. Wykorzystując metodę Klotza stwierdzono, iż wzbudzając reszty tryptofanylowe i tyrozylowe białka kompleksów ASA_2023 – HSA i ASA_1995 – HSA długością fali λ_{ex} = 275 nm i λ_{ex} = 295 nm liczba miejsc wiążących *n* wynosi 1,00 ± 0,17 we wszystkich przypadkach. Poddając analizie liczbę *n* z użyciem metody Scatcharda zaobserwowano, iż wzbudzając reszty tryptofanylowe i tyrozylowe białka kompleksów ASA_2023 – HSA i ASA_1995 – HSA liczba miejsc wiążących wynosi odpowiednio 1,14 ± 0,19 (ASA_2023) i 1,23 ± 0,15 (ASA_1995). Wzbudzając wyłącznie reszty tryptofanylowe białka, liczba miejsc wiążących dla układu ASA_2023 – HSA wynosiła 1,01 ± 0,12, natomiast dla ASA_1995 – HSA była równa 1,03 ± 0,12.

4. Wnioski

Efektem prowadzonych badań było poznanie wpływu terminu ważności kwasu acetylosalicylowego na jego stabilność. Wykorzystanie spektrofotometrii UV-VIS i spektrofluorymetrii w analizie oddziaływań kwasu acetylosalicylowego (nieprzeterminowanego i przeterminowanego) z białkiem osocza krwi stanowił ważny etap badań nad stabilnością substancji aktywnej, która zawarta jest w różnego rodzaju preparatach leczniczych. Przeprowadzone badania umożliwiły m.in. określenie zdolności, rodzaju, miejsca oraz siły wiązania nieprzeterminowanego i przeterminowanego leku z albuminą surowicy krwi ludzkiej.

Na podstawie uzyskanych wyników stwierdzono, iż próbki kwasu acetylosalicylowego przeterminowanego oraz nieprzeterminowanego w badanym zakresie stężeń tworzą kompleks z albuminą surowicy krwi ludzkiej. Analiza ilościowa stałych asocjacji K_a i stałych Sterna-Volmera K_{SV} wykazała zmniejszenie powinowactwa ASA_1995 do miejsca wiązania z albuminą surowicy krwi ludzkiej w porównaniu z ASA_2023. Zmniejszenie powinowactwa leku do albuminy może być przyczyną zmniejszenia odpowiedzi terapeutycznej, która jest trudna do rozpoznania, a to może doprowadzić do niepowodzenia leczenia, a w najgorszym przypadku do śmierci.

Praca zrealizowana w ramach umowy o realizację pracy naukowo-badawczej przez doktoranta nr **KNW-2-040/D/8/N.**

Bibliografia:

1. Bańkowski E. Biochemia. (2009). Biochemia. Wrocław: Elsevier Urban & Partner.
2. Blicharski J., Brandys J., Cieszyński T. pod red. Krówczyński L., Danek A. (1988). Zarys farmacji klinicznej (s. 86–121). Warszawa: Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich.
3. Chadborn N., Bryant J., Bain A.J., O'shea P. (1999). Ligand-dependent conformational equilibria of serum albumin revealed by tryptophan fluorescence quenching. Biophys. J., 76, s. 2198–2207.
4. Carter D.C., Ho J.X. (1994) Structure of serum Albumin. Adv. Protein Chem, 45, s. 153–203.
5. Davidson V., Sittman D. (2002). Biochemia. Wrocław: Elsevier Urban & Partner.

6. Eftink M.R., Ghiron C.A. (1976). Exposure of tryptophanyl residues in proteins. Quantitative determination by fluorescence quenching studies. Biochemistry, 15, s. 672 – 680.
7. Eftink M.R., Ghiron C.A. (1981). Fluorescence quenching studies with proteins. Anal Biochem, 114, s. 199 – 227.
8. Evans T.W. (2002). Albumin as drug – biological effects of albumin unrelated to oncotic pressure. Aliment Pharmacol. Ther, 16, s. 6-11.
9. Hiratsuka T. (1990). Conformational changes in the 23-kilodalton NH2-terminal peptide segment of myosin ATPase associated with ATP hydrolysis. J. Biol. Chem., 265, s. 18786-18790.
10. Szymański F.M., Filipiak K.J., Krasiński Z., Reguła J., Małecki M., Sławek J. (2016). Jaką dawkę kwasu acetylosalicylowego należy stosować w codziennej praktyce klinicznej? Wielodyscyplinarne stanowisko ekspertów. Choroby Serca i Naczyń, 13, s. 147-158.
11. Wilkinson K.D. (2004). Quantitative analysis of protein-protein interactions. Method Mol Biol., 261, s. 15-32.
12. Valeur B. (2002). Molecular Fluorescence: Principles and Applications (s. 34-123). Weinheim: Wiley-VCH.
13. Zhao P., Zhu G., Zhang W., Zhang L., Liang Z., Zhang Y. (2008). Study of multiple binding constants of dexamethasone with human serum albumin by capillary electrophoresis-frontal analysis and multivariate regression. Anal. Bioanal. Chem., 393, s. 257-261.

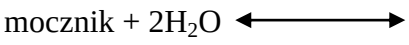
13. POMIAR STĘŻENIA GLUKOZY Z WYKORZYSTANIEM METOD ENZYMATYCZNEJ ORAZ CHEMICZNEJ. OKREŚLANIE SPECYFICZNOŚCI METOD ENZYMATYCZNYCH

Mateusz Nowakowski, Natalia Michałowicz
Uniwersytet Technologiczno-Przyrodniczy w Bydgoszcz
Wydział Rolnictwa i Biotechnologii
E-mail: mateusz.m.nowakowski@gmail.com

1. Część teoretyczna

Oznaczanie mocznika w płynach ustrojowych metodą hydrolizy enzymatycznej

Oznaczenie zawartości mocznika w płynach ustrojowych kinetyczną metodą enzymatyczną, z ureazą i dehydrogenazą glutaminianową.



$$\text{mocznik} + 2H_2O \longleftrightarrow 2NH_4^+ + CO_3^{2-}$$



$$NH_4^+ + \text{□-ketoglutaran} + NADH + H^+ \xleftrightarrow{GLDH} \text{glutaminian} + NAD^+ + H_2O$$

Ureaza katalizuje hydrolizę mocznika do amoniaku i dwutlenku węgla. Amoniak z 2 - oksoglutaranem w obecności formy zredukowanej dinukleotydu nikotynoamidoadeninowego (NADH) pod wpływem dehydrogenazy glutaminianowej przekształca się w L-glutaminian. W metodzie tej diagnostyczne jest pasmo przy długości fali 340 nm, pochodzące od NADH. W trakcie procesu zmniejszenie intensywności tego pasma, związane ze zmianą maksimum absorpcji światła formy utlenionej koenzymu. Obserwowana zmiana jest wprost proporcjonalna do zawartości mocznika w badanej próbce. [Szczepaniak, 1996; Kłyszejko-Stefanowicz, 1999]

"Sandwich" ELISA – test podwójnego wiązania

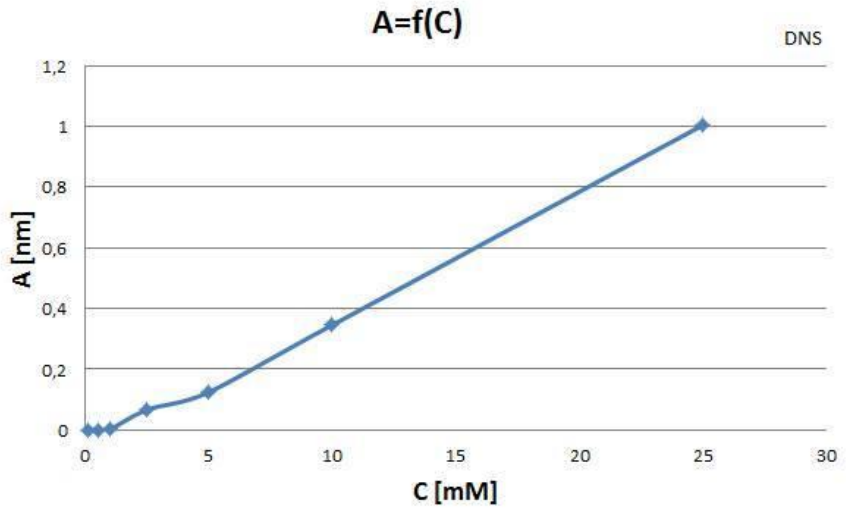
Ten rodzaj testu immunoenzymatycznego służy zwykle do określania stężenia danego białka (antygenu) w badanej próbce. Angielska nazwa tej metody *sandwich ELISA*, czyli "kanapkowa" ELISA bierze się stąd, że antygen wiązany jest pomiędzy dwiema "warstwami" przeciwciał.

Pierwszym krokiem jest umieszczenie specyficznego względem danego antygenu przeciwciała na fazie stałej, np. płytce. Po wypłukaniu przeciwciał, które nie związały się z płytką, można dodać badany materiał. Jak nietrudno zauważyć, jeśli w owym materiale znajduje się poszukiwane białko, będzie się ono łączyć do przeciwciał związanych z płytką. Widać tutaj, jak ważna jest specyficzność przeciwciała, od niej bowiem zależy, czy dany antygen zostanie związany i czy nie nastąpi sfałszowanie testu w wyniku związania innych, podobnych białek.

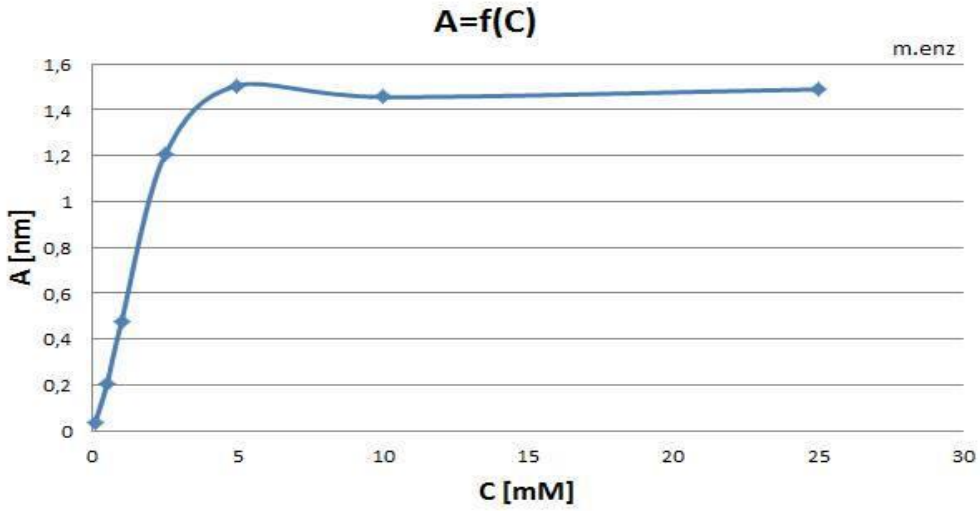
Po dodaniu badanego materiału płytkę znowu się przepłukuje. Teoretycznie więc na płytce powinny pozostać jedynie przeciwciała, a jeżeli badany antygen był obecny – do niektórych przynajmniej przeciwciał powinien być przyłączony antygen.

W tej chwili antygen jest już wyodrębniony z mieszaniny, dzięki użyciu specyficznego przeciwciała, jednak osoba przeprowadzająca badanie nie jest jeszcze w stanie stwierdzić, czy tak się rzeczywiście stało. W tym celu dodawane jest kolejne przeciwciało, tym razem wyznakowane enzymem. Przeciwciało to również jest specyficzne względem poszukiwanego antygenu, jednak rozpoznaje inny region cząsteczki białkowej – dzięki temu przeciwciało użyte do wychwycenia antygenu nie blokuje przeciwciała znakowanego enzymem. Po przepłukaniu uzyskujemy strukturę "kanapki" (sandwicha), antygen rzeczywiście znajduje się pomiędzy dwiema warstwami przeciwciał. Teraz można dodać już substrat dla enzymu związanego z przeciwciałem. Zwykle stosuje się związki, które w wyniku reakcji enzymatycznej przechodzą w barwny produkt. Taki test ELISA jest więc także metodą kolorymetryczną. Najczęściej stosowane enzymy to fosfataza alkaliczna (substrat: fosforan p-nitrofenolu), peroksydaza chrzanowa (substrat: tetrametylobenzydyna) oraz oksydaza glukozowa (substrat: kwas 5-aminosalicylowy). Stosując spektofotometr można więc precyzyjnie określić natężenie barwy po określonym czasie trwania reakcji, dzięki czemu można również określić stężenie antygenu w materiale użytym do badań [Stryer, 1999; Pchba.amu.edu.pl].

2. Część praktyczna/wyniki



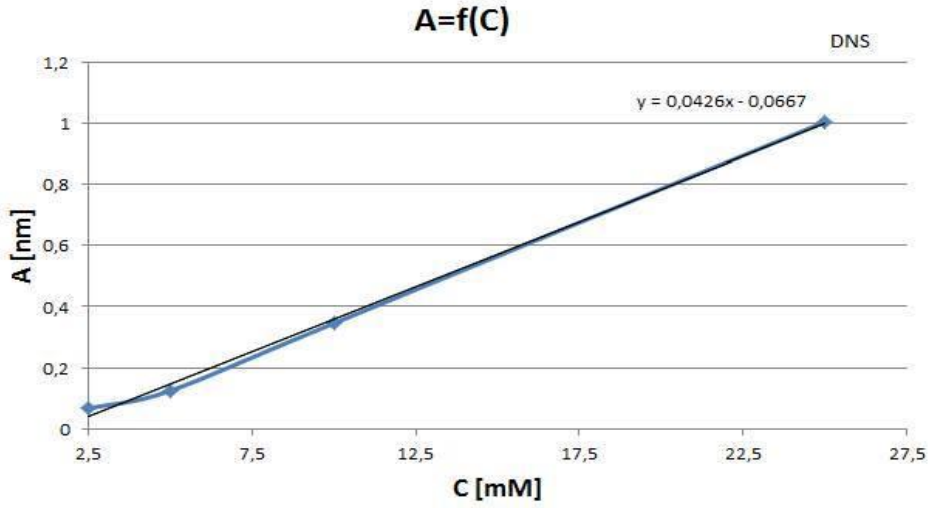
Wykres 1 zależności absorbancji od stężenia glukozy [mM] dla roztworu z dodatkiem 1% DNS – metoda fizykochemiczna



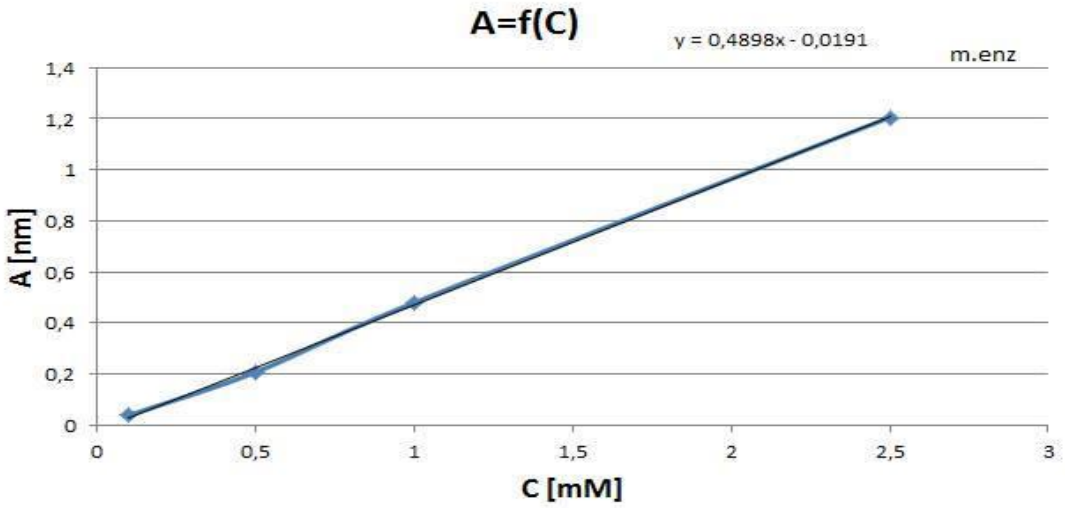
Wykres 2. zależności absorbancji od stężenia glukozy [mM] dla roztworu z dodatkiem buforu reakcyjnego z enzymami z o – dianizydyną

Z wykresu dla roztworu z dodatkiem DNS można zauważyć, że zakres reakcji obejmuje stężenia od 2,5 do 25 mM.

Z wykresu dla roztworu z dodatkiem buforu reakcyjnego z enzymami zakres reakcji enzymatycznej mieści się w przedziale od 0,1 do 2,5 mM. Z tego powodu należy umieścić wykresy dla odpowiadającym im zakresom reakcji.



Wykres 3. Krzywa kalibracyjna dla roztworu z dodatkiem 1 % kwasu DNS – metoda fizykochemiczna



Wykres 4. Krzywa kalibracyjna dla roztworu z dodatkiem buforu rekacyjnego z enzymami i o - dianizydyną– metoda enzymatyczna

Tabela 1. Wyniki pomiarów absorbancji dla soku jabłkowego i piwa

Sok jabłkowy	Absorbancja dla soku z DNS	Absorbancja dla soku z enzymami
Nierozcieńczony	-	1,600
10 – krotne rozcieńczenie	1,761	1,377
100 – krotne rozcieńczenie	0,399	1,161

Tabela 2. Wyniki pomiarów absorbancji dla piwa

Piwo	Absorbancja dla piwa z DNS	Absorbancja dla piwa z enzymami
Nierozcieńczony	0,163	0,017
10 – krotne rozcieńczenie	0,911	0,100

Tabela 3. Odczyt stężeń glukozy dla poszczególnych absorbancji - Piwo

Z DNS	Absorbancja	Stężenie glukozy z wykresu [Mm]
Nierozcieńczone	**0,163**	**4**
10 – krotnie rozcieńczone	**0,911**	**24**
Z buforem reakcyjnym z enzymami		
Nierozcienczone	**0,017**	**0,05**
10 – krotnie rozcieńczone	0,100	0,25

Tabela 4. Odczyt stężeń glukozy dla poszczególnych absorbancji – Sok jabłkowy

Z DNS	Absorbancja	Stężenie glukozy z wykresu [Mm]
Nierozcienczony	Brak pomiaru – zbyt wysokie stężenie cukru	brak
10 – krotnie rozcieńczony	1,761	Poza krzywą > 2,5
100 – krotnie rozcieńczony	0,399	10
Z buforem reakcyjnym z enzymami		
Nierozcieńczony	1,600	Poza krzywą > 2,5
10 – krotnie rozcieńczony	1,337	2,75
100 – krotnie rozcieńczony	1,161	2,40

Tabela 5. ile mg cukru i cukrów redukujących zawiera sok i piwo nierozcieńczone

Próbka	Metoda fizykochemiczna (zawartość cukrów redukujących)	Metoda enzymatyczna (zawartość glukozy)
Sok w 100 ml mmol	**Brak pomiaru (zbyt wysokie stężenie)**	**0,1600**
Sok w 100 ml mg	**brak**	**28,8**
Piwo w 100 ml mmol	**0,0163**	**0,0017**
Piwo w 100 ml mg	**2,934**	**0,306**

Przykład obliczenia dla soku metodą enzymatyczną:

Absorbancja – 1,600 mmol/l

1,600 mmol – 1000ml
X - 100ml

X = 0,1600 mmol w 100 ml soku

Przeliczenie na mg (1mmol – 180mg)
0,1600 mmol – Y
1 mmol - 180 mg

Y= 28,8 mg

3. Wnioski

- Zarówno pomiar stężenia glukozy metodą fizykochemiczną jak I enzymatyczną zakończył się sukcesem.
- Z krzywej dla metody fizykochemicznej (z DNS) można zauważyć, że jest ona odpowiednia dla wyższych stężeń glukozy, ponieważ przy niższych wartościach

można zaobserwować wahnięcia tej krzywej (ciężko byłoby odczytać stężenie adekwatne dla danej absorbancji).

- Zakres stężenia glukozy dla krzywej metodą fizykochemiczną wynosi od 2,5 – 25 mmol.
- Z krzywej dla metody enzymatycznej (z enzymami) można zauważyć, że jest ona odpowiednia dla niższych stężeń glukozy, ponieważ przy wyższych wartościach można zaobserwować wahnięcia tej krzywej (przekroczony zakres stężeń)
- Zakres stężenia glukozy dla krzywej metodą enzymatyczną wynosi od 0,1 – 2,5 mmol.
- Krzywa z zastosowaniem metody enzymatycznej i fizykochemicznej odnosi się do prawa Lamberta – Beera
- Z obliczeń wynika, że w soku znajduje się więcej glukozy niż w piwie.
- Dla piwa dla metody fizykochemicznej można zaobserwować większą zawartość glukozy, ponieważ metoda ta jest wykorzystywana dla większych stężeń glukozy.

Bibliografia:

1. W. Szczepaniak, *Metody instrumentalne w analizie chemicznej*, PWN Warszawa 1996.
2. L. Kłyszejko-Stefanowicz, *Ćwiczenia z biochemii*, PWN Warszawa 1999.
3. L. Stryer, *Biochemia*, PWN Warszawa 1999.

Wykaz stron internetowych:

4. http://www.pchba.amu.edu.pl/cw%20CBA/cw3.pdf

14. OZNACZANIE ZWIĄZKÓW LIPIDOWYCH ZAWARTYCH W OLEJACH ROŚLINNYCH ZA POMOCĄ SPEKTROSKOPII NMR

Natalia Pudełko, Natalia Tyszkiewicz, Marek Zuber, Piotr Młynarz
Politechnika Wrocławska
Wydział Chemiczny, Katedra Biochemii, Biologii Molekularnej i Biotechnologii
ul. Wybrzeże Wyspiańskiego 27, 50-370 Wrocław
E-mail: 225352@student.pwr.edu.pl, 230301@student.pwr.edu.pl

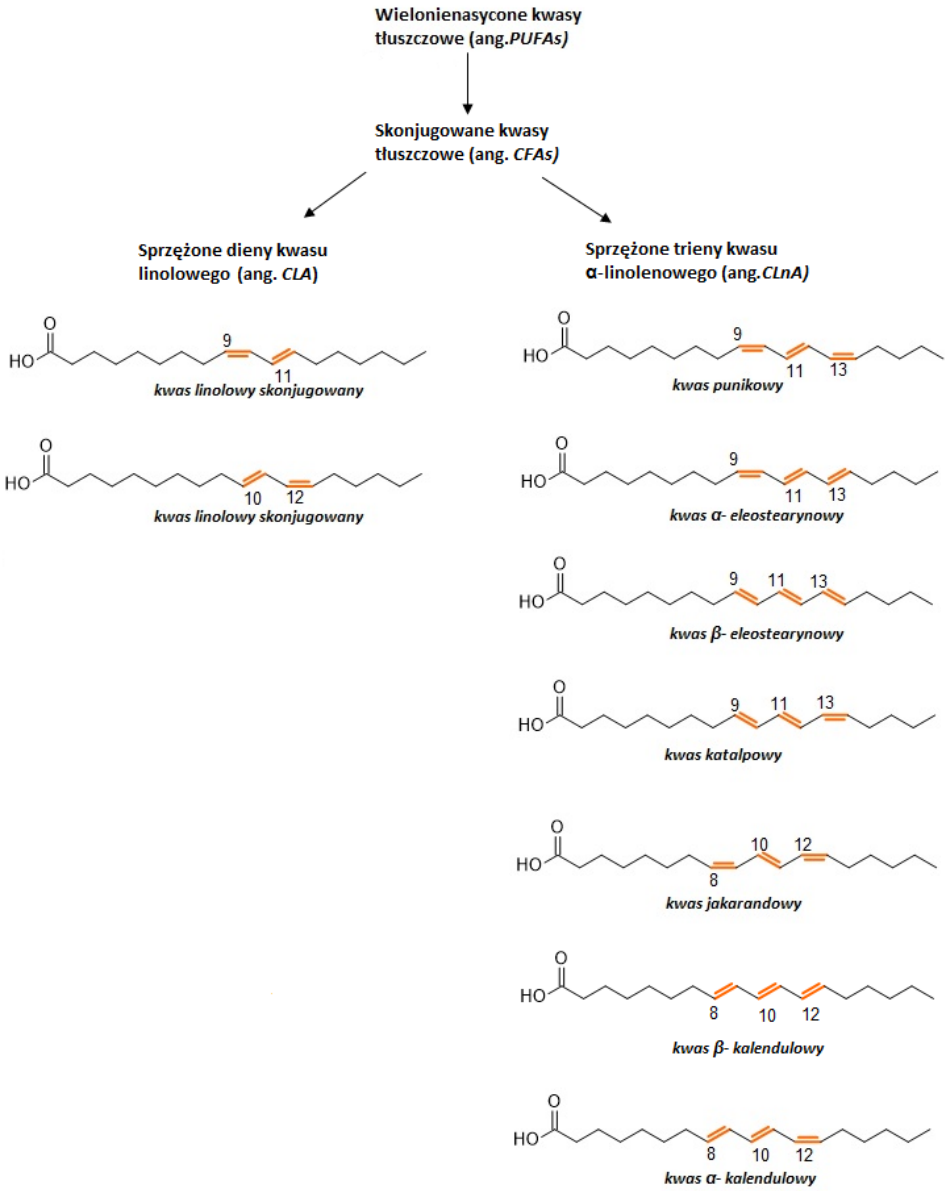
1. Wstęp

Lipidy stanowią jedną z głównych grup składników odżywczych prawidłowo skomponowanej diety człowieka. Odgrywają one kluczową rolę w utrzymywaniu homeostazy komórek oraz wpływają na odpowiedni przebieg ścieżek metabolicznych. Do związków lipidowych zaliczamy między innymi triacyloglicerole, fosfolipidy, sterole (np. cholesterol) oraz kwasy tłuszczowe. W niniejszej pracy szczególne zainteresowanie poświęcono wielonienasyconym kwasom tłuszczowym (PUFAs – ang. *Polyunsaturated Fatty Acids*), które nie są produkowane w sposób endogenny przez organizm ludzki. Wynika to z braku aparatu enzymatycznego, który umożliwiałby wprowadzanie wiązań podwójnych w pozycjach n-*3* oraz n-*6*. Wskutek czego konieczne jest dostarczanie ich wraz z pożywieniem [1]. Wyjątkową grupą należącą do PUFAs są sprzężone kwasy tłuszczowe (CFAs – ang. *Conjugated Fatty Acids* (Rys. 1)). Zawierają one wiązania podwójne oddzielone tylko jednym wiązaniem pojedynczym, co stanowi ich unikalną cechę. W zależności od ilości wiązań podwójnych mamy do czynienia z ugrupowaniami dienowymi kwasu linolowego (CLA – ang. *Conjugated Linoleic Acid*) oraz ugrupowaniami trienowymi kwasu linolenowego (CLnA – ang. *Conjugated Linolenic Acid*) [2].

Izomery kwasu linolenowego CLnA charakteryzują się obecnością trzech wiązań podwójnych występujących najczęściej w pozycjach 9,11,13 lub 8,10,12 łańcucha węglowego. Należą do nich kwas punikowy (9Z, 11E, 13Z) występujący w oleju z pestek granatu, kwas α-eleostearynowy (9Z, 11E, 13E), którego źródłem jest olej z wiśni wonnej, β-eleostearynowy (9E, 11E, 13E) obecny w oleju z balsamki ogórkowatej, kwasy α-nagietkowy (8E, 10E, 12Z), a także β-nagietkowy (8E, 10E, 12E), które są głównymi składnikami oleju pozyskiwanego z nasion nagietka zwyczajnego. Kwas jakarandowy (8Z, 10E, 12Z) występujący w oleju z nasion jakarandy mimozolistnej, kwas katalpowy (9E, 11E, 13Z) pozyskiwany z nasion drzewa katalpy żółtokwiatowej [3][4]. Synteza powyższych kwasów w organizmach roślinnych jest możliwa dzięki obecności specyficznych enzymów, które odpowiadają za konwersję kwasu linolenowego w jego sprzężone izomery (CLnA) [5].

Obecność związków lipidowych oraz towarzyszących im flawonoidów w olejach roślinnych sprawia, że posiadają one oryginalne właściwości prozdrowotne. Działają one antyoksydacyjnie oraz wykazują inhibicję enzymów prozapalnych takich jak cyklooksygenazy oraz lipooksygenazy [6]. Mogą być skuteczne w hamowaniu procesów nowotworzenia [7], a także wpływają pozytywnie na obniżenie ryzyka otyłości oraz insulinooporności [8]. Powszechnie jest również wiadomo, że potrafią także przeciwdziałać

miażdżycy, poprzez znaczne obniżenia poziomu całkowitego cholesterolu w surowicy krwi [9].



Rysunek 1. Schemat wzorów strukturalnych skonjugowanych kwasów tłuszczowych [5]

Coraz więcej prac naukowych przedstawia pozytywne oddziaływania poszczególnych kwasów CLnA na liczne szlaki biologiczne. Ich aktywność jest uzależniona od typu izomeru, dlatego ważne jest dokładne określenie konformacji oraz geometrii danego związku. Nieznaczne różnice w strukturze sprzężonych kwasów tłuszczowych utrudniają ich rozdział, poprawną identyfikację i kwantyfikację. Wymusza to na naukowcach opracowanie specjalnej metody do rozdziału i charakteryzacji określonych związków CLnA w olejach roślinnych [10]. W niniejszym artykule przedstawiamy wykorzystanie spektroskopii NMR jako głównego narzędzia do analizy związków lipidowych w olejach. Metoda ta charakteryzuje się licznymi zaletami względem standardowych metod analitycznych takimi jak: szybkość wykonywania pomiaru, niewielka objętość oleju oraz rozpuszczalników

organicznych potrzebnych do analizy oraz możliwość wielokrotnego wykorzystania przygotowanej próbki. Dzięki temu możemy uzyskać unikatowy chemiczny odcisk palca, na podstawie którego staje się możliwe oznaczenie licznych parametrów jakościowych olejów oraz określenie konformacji i struktury geometrycznej występujących w nich związków lipidowych [11].

Celem przedstawionej pracy jest określenie składu lipidowego dwóch olejów pochodzenia roślinnego: oleju z pestek granatu oraz oleju z nasion czarnuszki. Do analizy strukturalnej oraz jakościowej przygotowanych próbek wykorzystano spektroskopię magnetycznego rezonansu jądrowego NMR.

2. Materiały i metody

Materiały

Olej z pestek granatu nierafinowany, uzyskany na drodze tłoczenia na zimno. Zawartość kwasu punikowego podana przez producenta to 79%. Olej przechowywany był w oryginalnym opakowaniu w temperaturze pokojowej do czasu analizy. Olej z nasion czarnuszki uzyskany został w wyniku tłoczenia na zimno w warunkach domowych. Nasiona czarnuszki kraj pochodzenia: Indie.

Tłoczenie oleju z nasion czarnuszki

Olej z nasion czarnuszki uzyskano stosując prasę do tłoczenia olejów na zimno. Powstały olej przeniesiono do ciemnej buteleczki i przechowywano w temperaturze 4 °C do momentu analizy.

Przygotowanie próbek do analizy NMR

W 5 mm probówce NMR umieszczono 10 µl badanego oleju, które rozpuszczono w 550 µl deuterowanego chloroformu ($CDCl_3$ – nr CAS: 865-49-6, ARMAR Chemicals).

Analiza spektroskopowa ^{1}H i ^{13}C NMR

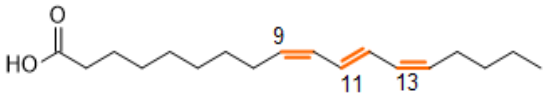
Widma ^{1}H NMR zostały uzyskane w częstotliwości 600,58 MHz na spektroskopie NMR firmy BRUKER ULTRASHIELD^{TM} PLUS AV2, przy wykorzystaniu puls sekwencji zg30w temperaturze 298 K oraz 300K. Przesunięcie chemiczne skorygowano względem sygnału pochodzącego od $CDCl_3$ przy przesunięciu chemicznym δ_H=7,26 ppm. Widma ^{13}C NMR pozyskano w częstotliwości 151,03 MHz, stosując puls sekwencję zgpg30 w temperaturze 298 K. Przesunięcie chemiczne skorygowano względem piku pochodzącego od $CDCl_3$ przy przesunięciu chemicznym δ_C=77 ppm. Widma analizowano w programie MestReNovax64. Dla poszczególnych układów spinowych przesunięcia chemiczne na widmach ^{1}H NMR zostały podane na środku sygnałów (multipletów).

3. Wyniki i dyskusja

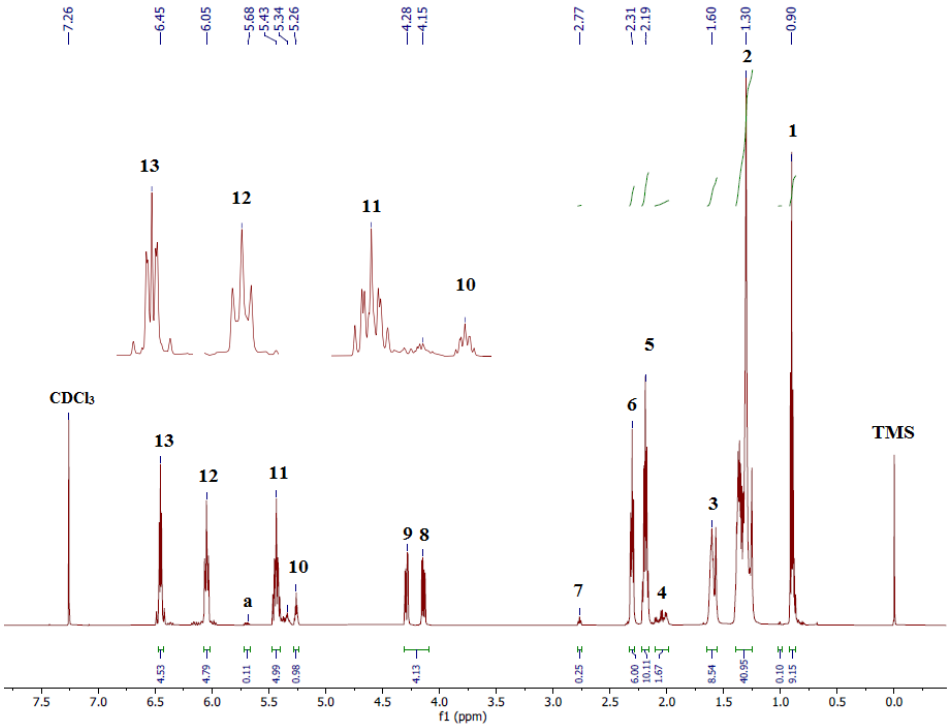
Analiza oleju z pestek granatu

Widmo ^{1}H NMR oleju z pestek granatu przedstawione zostało na Rysunku 3. Widmo w przedstawionym zakresie ukazuje 15 sygnałów. Multiplet oznaczony numerem 1 przy przesunięciu chemicznym równym δ=0,90 ppm pochodzi od protonów grupy CH_3. Sygnały

oznaczone numerem 2 przy przesunięciu chemicznym δ=1,30 ppm pochodzą od wszystkich protonów grup CH_2 kwasów tłuszczowych. Multiplet oznaczony numerem 3 przy przesunięciu chemicznym około δ=1,60 ppm pochodzi od protonów grupy β-CH_2. Sygnał numer 4 przy przesunięciu chemicznym δ=2,04 ppm pochodzi od protonów grupy CH_2 znajdujących się w sąsiedztwie wiązań podwójnych w kwasie linolowym i oleinowym. Pik oznaczony numerem 5 przy przesunięciu chemicznym δ=2,19 ppm pochodzi od protonów H8 i H15 dwóch grup CH_2 znajdujących się w sąsiedztwie wiązań podwójnych w kwasie punikowym. Sygnał numer 6 przy przesunięciu chemicznym δ=2,31 ppm pochodzi od protonów grupy α-CH_2 wszystkich kwasów tłuszczowych. Pik numer 7 przy przesunięciu chemicznym δ=2,77 ppm pochodzi od protonów grupy CH_2 znajdujących się pomiędzy wiązaniami podwójnymi kwasu linolowego. Sygnały oznaczone numerami 8 i 9 pochodzą odpowiednio od protonów połączonych z atomami węgla C1 i C3 występujących w glicerolu. Pik numer 10 przy przesunięciu chemicznym δ=5,26 ppm pochodzi od protonu obecnego przy atomie węgla C2 w glicerolu. Multiplet numer 11 przy przesunięciu chemicznym δ=5,43 ppm pochodzi od protonów H9 i H14 z wiązań podwójnych wszystkich kwasów tłuszczowych. Pik numer 12 pochodzi od protonów sprzężonych z atomami węgla w pozycji C10 i C13 kwasu punikowego, natomiast sygnał numer 13 pochodzi od protonów związanych z atomami węgla w pozycji C11 i C12 (Rys. 2).

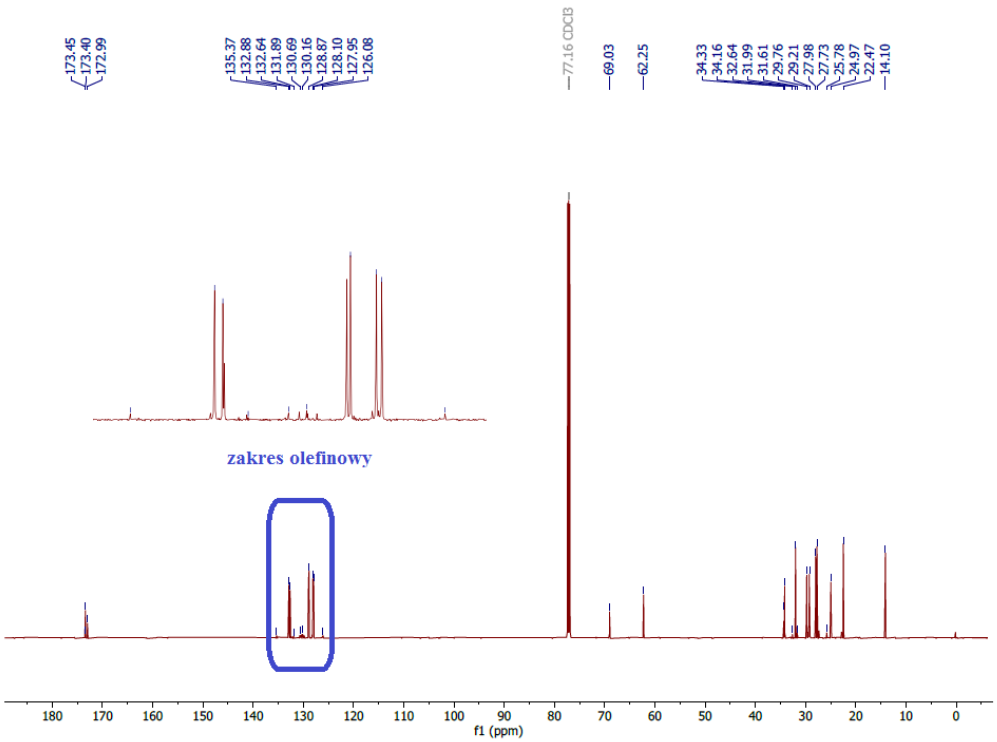


Rysunek 2. Wzór kwasu punikowego z zaznaczonymi atomami węgla przy których występują wiązania podwójne [5]

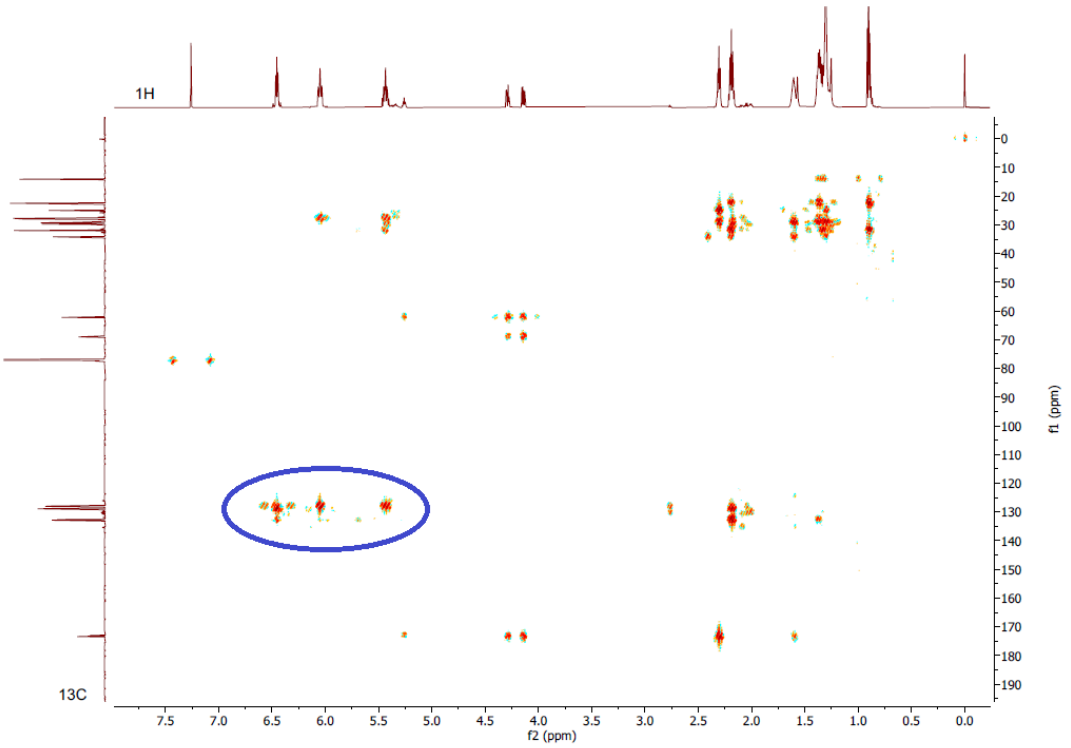


Rysunek 3. Widmo ^{1}H NMR oleju z pestek granatu

Widmo ^{13}C NMR przedstawione na Rysunku 4 ukazuje sześć charakterystycznych sygnałów pochodzących z zakresu olefinowego atomów węgla przy przesunięciach chemicznych δ_C 127,92; 128,08; 128,80; 128,95; 132,63; 132,89 ppm. W celu prawidłowego przypisania sygnałów pochodzących od protonów do atomów węgla w zakresie występowania wiązań podwójnych wykonano eksperyment ^{1}H -^{13}C HMBC (Rys. 5). Sygnał przy przesunięciu chemicznym δ_H=5,43 ppm (H9, H14) sprzężony jest z dwoma atomami węgla przy przesunięciu chemicznym: δ_C 127,92 i 128,08 ppm. Multiplet przy przesunięciu chemicznym δ_H=6,05 ppm (H10, H13) odpowiada singletom przy przesunięciach: δ_C 128,80 i 128,95 ppm. Pik obecny przy przesunięciu δ_H=6,45 ppm (H11, H12) połączony jest z parą atomów węgla występujących w zakresie: δ_C 132,63 i 132,89 ppm. Dzięki takiej analizie możliwe jest przypisanie sygnałów pochodzących od protonów do konkretnych atomów węgla w cząsteczce kwasu punikowego. Atomy węgla zostały przypisane w następujący sposób: sygnały przy przesunięciach chemicznych δ_C 127,92 i 128,80 odpowiadają atomom węgla w pozycjach C9 oraz C14; sygnały przy przesunięciach chemicznych: δ_C 128,80 i 128,95 ppm pochodzą od atomów węgla C10, C13; dwa singlety przy przesunięciach: δ_C 132,63 i 132,89 ppm odpowiadają atomom węgla C11 i C12. Sygnały dla grup CH_2 i CH_3 były analizowane w sposób analogiczny [12].



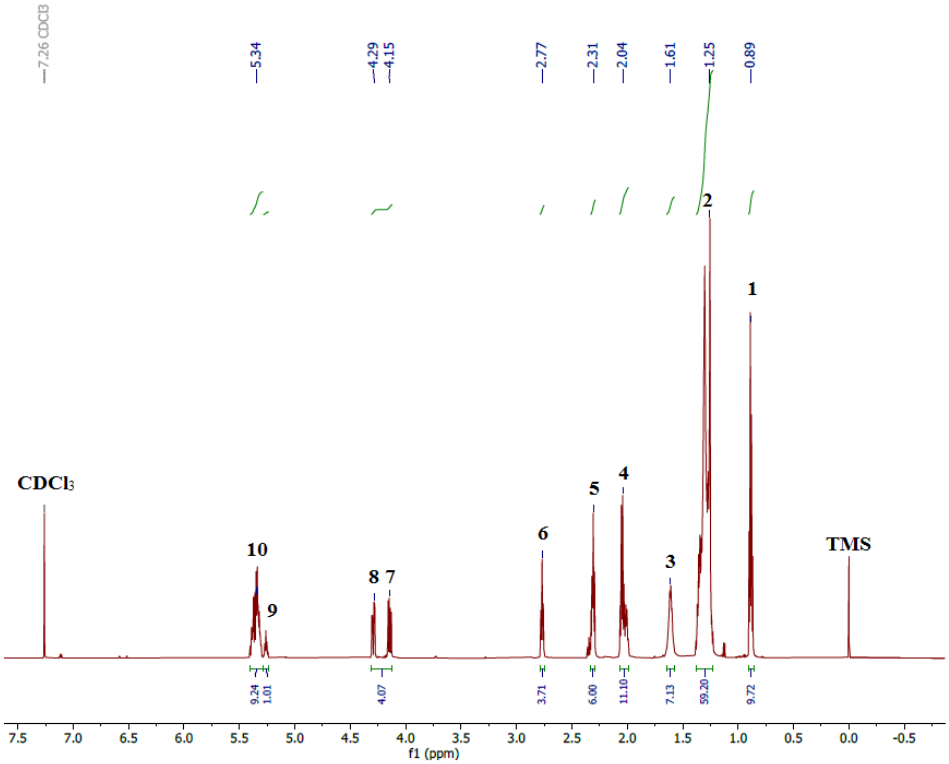
Rysunek 4. Widmo ^{13}C NMR oleju z pestek granatu. W niebieskiej ramce zostały zaznaczone atomy węgla pochodzące z zakresu olefinowego



Rysunek 5. Widmo 1H-13C HMBC NMR oleju z pestek granatu

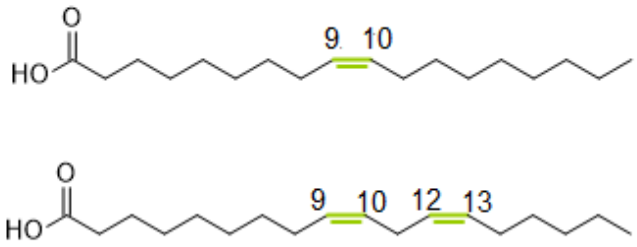
Analiza oleju z nasion czarnuszki

Na Rysunku nr 6 zobrazowane zostało widmo ^{1}H NMR oleju z nasion czarnuszki. Widmo przedstawia 12 sygnałów. Sygnały oznaczone numerem 1 przy przesunięciu chemicznym δ=0,89 ppm pochodzą od protonów grupy CH_3. Multiplet numer 2 przy przesunięciu chemicznym δ=1,25 ppm pochodzi od wszystkich protonów grup alkilowych CH_2 kwasów tłuszczowych. Pik oznaczony numerem 3 przy przesunięciu chemicznym δ=1,61 ppm pochodzi od protonów grup β-CH_2. Sygnał numer 4 przy przesunięciu chemicznym δ=2,04 ppm pochodzi od protonów grupy CH_2 znajdujących się w bliskim sąsiedztwie wiązań nienasyconych w kwasach tłuszczowych. Sygnał numer 5 przy przesunięciu chemicznym δ=2,31 ppm pochodzi od protonów grupy α-CH_2 wszystkich kwasów tłuszczowych. Pik numer 6 przy przesunięciu chemicznym δ=2,77 ppm pochodzi od protonów grup CH_2 znajdujących się pomiędzy wiązaniami podwójnymi w nienasyconych kwasach tłuszczowych. Sygnały oznaczone numerami 7 i 8 pochodzą odpowiednio od protonów połączonych z atomami węgla C1 i C3 występujących w glicerolu. Ich przesunięcia chemiczne to: δ_H 4,15 i 4,29 ppm. Sygnał numer 9 przy przesunięciu chemicznym δ=5,24 ppm pochodzi od protonu obecnego przy atomie węgla C2 w glicerolu. Multiplet numer 10 przy przesunięciu chemicznym δ=5,34 ppm pochodzi od protonów wiązań nienasyconych wszystkich kwasów tłuszczowych.

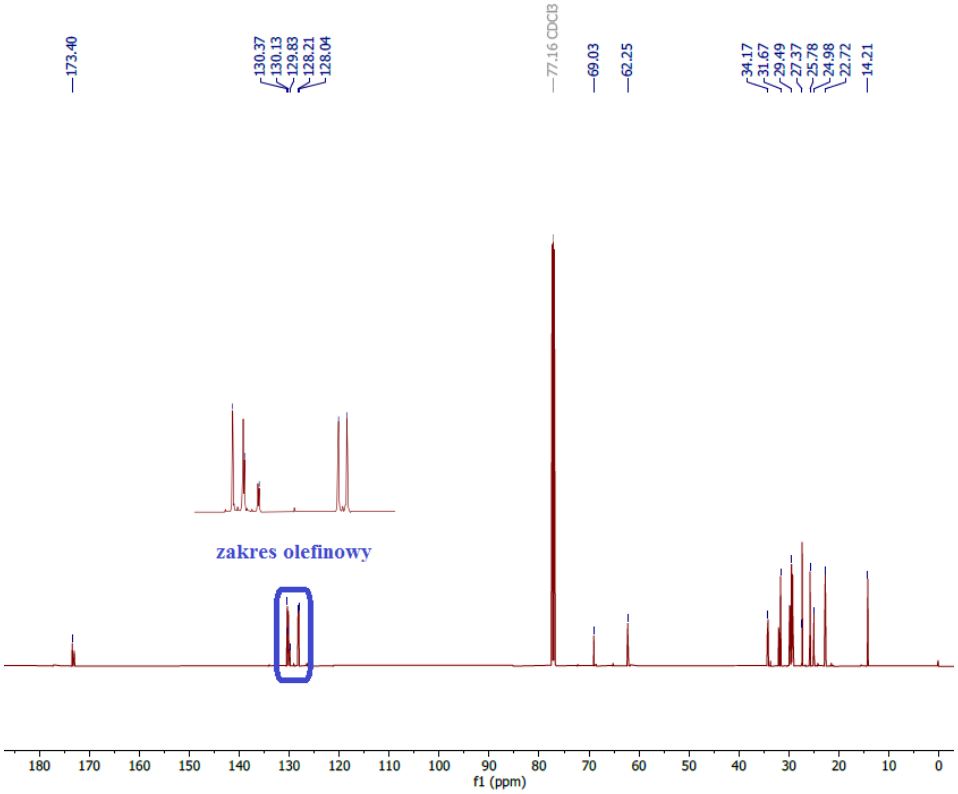


Rysunek 6. Widmo ^{1}H NMR oleju z nasion czarnuszki

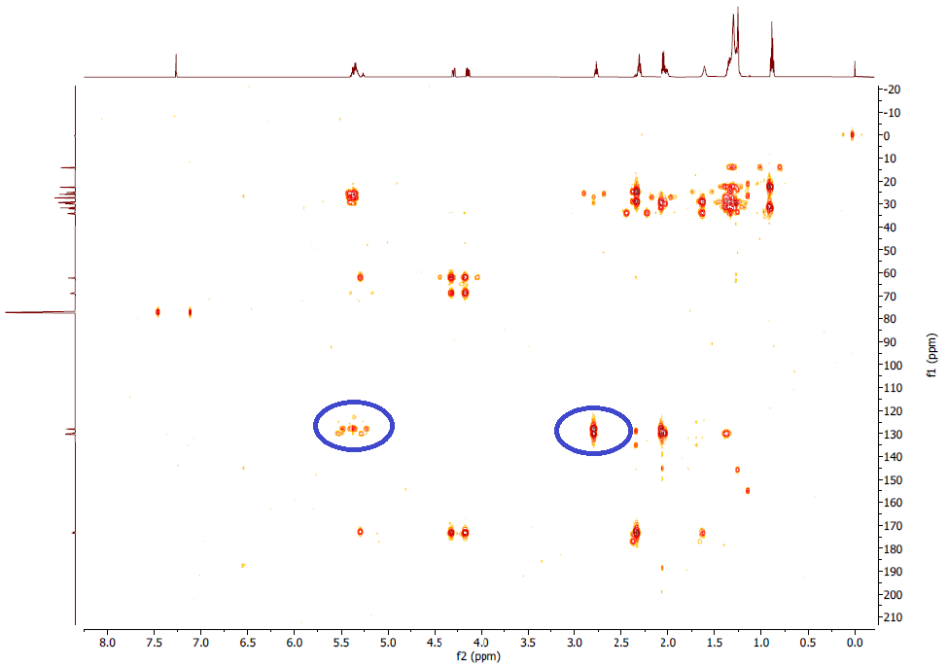
Analizując widmo ^{13}C NMR oleju z nasion czarnuszki (Rys. 8) można zauważyć 6 sygnałów pochodzących z zakresu przesunięcia chemicznego charakterystycznego dla atomów węgla zawierających wiązania podwójne. Mają one następujące przesunięcia chemiczne δ_C 128,04; 128,21; 129,11; 129,83; 130,13; 130,37 ppm. W celu przyporządkowania sygnałów pochodzących od atomów węgla z zakresu olefinowego odpowiednim protonom posłużono się widmem ^{1}H - ^{13}C HMBC NMR (Rys. 9). Na tej podstawie uzyskano poniższe korelacje: sygnał przy przesunięciu chemicznym δ_H=2,77 ppm (H12, H13) odpowiada sygnałom od atomów węgla przy przesunięciach δ_C 128,04 oraz 128,21 ppm. Multiplet przy przesunięciu równym δ_H=5,34 ppm (H9, H10) sprzężony jest z singletami pochodzącymi od czterech atomów węgla: δ_C 129,11; 129,83; 130,13; 130,37 ppm. Wykorzystując powyższą analizę możliwe jest przyporządkowanie sygnałów z zakresu olefinowego do konkretnych atomów węgla w łańcuchu nienasyconych kwasów tłuszczowych. Przesunięcia chemiczne o wartościach: δ_C 128,04 i 128,21 ppm odpowiadają atomom węgla C12 i C13 w kwasie linolowym. Sygnały przy przesunięciach chemicznych: δ_C 130,13 i 130,37 ppm pochodzą od atomów węgla C9 i C10 obecnych także w kwasie linolowym. Piki przy przesunięciach chemicznych: δ_C 129,11 i 129,83 ppm pochodzą od atomów węgla C9, C10 występujących w kwasie oleinowym (Rys. 7).



Rysunek 7. Wzory strukturalne kwasów: oleinowego i linolowego z zaznaczonymi atomami węgla przy wiązaniach podwójnych [5]



Rysunek 8. Widmo ^{13}C NMR oleju z nasion nagietka. W niebieskiej ramce oznaczono atomy węgla pochodzące z zakresu olefinowego.



Rysunek 9. Widmo ^{1}H - ^{13}C HMBC NMR oleju z nasion czarnuszki

4. Podsumowanie

Przedstawiona praca ukazuje możliwy sposób analizy widm jednowymiarowych: ^{1}H, ^{13}C oraz widm dwuwymiarowych ^{1}H – ^{13}C HMBC w celu oznaczania związków lipidowych występujących w olejach. Badaniom poddano dwa różne oleje pochodzenia roślinnego: olej z pestek granatu oraz olej z nasion czarnuszki. Na podstawie wykonanych badań uzyskano indywidualne odciski lipidomiczne poszczególnych próbek. W przypadku oleju z pestek granatu główny składnik stanowi kwas punikowy, będący izomerem kwasu α-linolenowego. Oprócz niego w składzie można wyróżnić także kwasy nienasycone: linolowy i oleinowy oraz kwasy nasycone: palmitynowy i stearynowy. Z kolei olej z nasion czarnuszki w największej ilości zawiera kwas α-linolowy (55,7%), następnie nienasycony kwas oleinowy (27,6%) oraz nasycony kwas palmitynowy (16,7%). Uzyskane wyniki są zgodne z zakresami podanymi w literaturze. Według pracy autorstwa Elfalleh W. i in. [13] zawartość kwasu punikowego w olejach z pestek granatu wynosi od 44,51% do 86,14%, natomiast badany przez nas olej wykazuje zawartość tego kwasu na poziomie 82,0%. W przypadku oleju z nasion czarnuszki według danych z publikacji Datta A.K. i in. [14] zawartość kwasu linolowego powinna wynosić 55,6%, wartość ta jest wynikiem zbliżonym do wartości przez nas uzyskanej – 55,7%.

Tak skomponowane składy przedstawionych olejów warunkują ich szerokie wykorzystanie w obszarze medycyny oraz kosmetologii. Szczególnym zainteresowaniem cieszą się one w nowatorskich badaniach dotyczących inhibicji procesu nowotworzenia. Przypuszcza się, że diacyloglicerole zawierające w swojej strukturze resztę kwasu punikowego, prowadzą do apoptozy i zahamowania proliferacji komórek nowotworowych [15]. Kolejnym przykładem wykorzystania kwasu punikowego jest potencjalna metoda leczenia cukrzycy typu II [16]. Olej z nasion czarnuszki wykazuje działanie antybakteryjne

względem Gram dodatnich oraz Gram ujemnych bakterii, ponieważ uniemożliwia im prawidłowe formowanie biofilmu [17].

Dokonany przegląd literaturowy dowodzi, że wielonienasycone kwasy tłuszczowe, mają duży potencjał w sektorze prewencji różnych schorzeń. Dlatego tak ważne jest opracowanie skutecznych metod pozyskiwania dużych ilości składników lipidowych z surowców roślinnych oraz ich szczegółowa analiza. Metodologia analityczna oparta na spektroskopii NMR jest bardzo dobrym narzędziem analitycznym do badania lipidomu próbek olejowych. Wykonanie widma protonowego ^{1}H NMR dostarcza informacji strukturalnych poprzez analizę wartości przesunięć chemicznych poszczególnych układów spinowych. Analiza widm 1D ^{13}C NMR oraz 2D ^{1}H -^{13}C HMBC NMR pozwala na przypisanie odpowiednich sygnałów na widmie ^{1}H NMR do konkretnego atomu węgla w łańcuchach kwasów tłuszczowych. Połączenie danych widm 1D i 2D stwarza możliwość rozróżnienia oraz identyfikacji związków chemicznych o bardzo zbliżonych strukturach chemicznych.

Bibliografia:

[1] K. Mińkowski, S. Grześkiewicz, i M. Jerzewska, „Ocena wartości odzywczej olejów roślinnych o duzej zawartości kwasów linolenowych na podstawie składu kwasów tłuszczowych, tokoferoli i steroli”, *Zywnosc. Nauka. Technologia. Jakosc/Food. Science Technology. Quality*, t. 18, nr 2, ss. 124–135, 2011.

[2] A. Bialek, M. Teryks, i A. Tokarz, „Sprzężone trieny kwasu linolenowego (conjugated linolenic acid - CLnA, super CLA) - źródla i dzialanie biologiczne”, *Postepy Higieny i Medycyny Doswiadczalnej*, t. 68, ss. 1238–1250, 2014.

[3] M. Iwabuchi, J. Kohno-Murase, i J. Imamura, „Δ12-Oleate Desaturase-Related Enzymes Associated With Formation of Conjugated Trans-Δ11, Cis-Δ13 Double Bonds”, *Journal of Biological Chemistry*, t. 278, nr 7, ss. 4603–4610, 2003.

[4] G. Sassano, P. Sanderson, J. Franx, P. Groot, J. Van Straalen, i J. Bassaganya-Riera, „Analysis of pomegranate seed oil for the presence of jacaric acid”, *Journal of the Science of Food and Agriculture*, t. 89, nr 6, ss. 1046–1052, 2009.

[5] E. B. T. de Carvalho, I. L. P. de Melo, i J. Mancini-Filho, „Chemical and physiological aspects of isomers of conjugated fatty acids”, *Food Science and Technology (Campinas)*, t. 30, nr 2, ss. 295–307, 2010.

[6] S. Y. Schubert, E. P. Lansky, i I. Neeman, „Antioxidant and eicosanoid enzyme inhibition properties of pomegranate seed oil and fermented juice flavonoids”, *Journal of Ethnopharmacology*, t. 66, nr 1, ss. 11–17, 1999.

[7] N. Shinohara *i in.*, „Jacaric acid, a linolenic acid isomer with a conjugated triene system, has a strong antitumor effect in vitro and in vivo”, *Biochimica et Biophysica Acta - Molecular and Cell Biology of Lipids*, t. 1821, nr 7, ss. 980–988, 2012.

[8] I. O. C. M. Vroegrijk *i in.*, „Pomegranate seed oil, a rich source of punicic acid, prevents diet-induced obesity and insulin resistance in mice”, *Food and Chemical Toxicology*, t. 49, nr 6, ss. 1426–1430, 2011.

[9] L. Yang, K. Y. Leung, Y. Cao, Y. Huang, W. M. N. Ratnayake, i Z.-Y. Chen, „α-Linolenic acid but not conjugated linolenic acid is hypocholesterolaemic in hamsters”, *British Journal of Nutrition*, t. 93, nr 4, ss. 433–438, 2005.

[10] W. W. Christie, G. Dobson, i R. O. Adlof, „A practical guide to the isolation, analysis and identification of conjugated linoleic acid", *Lipids*, t. 42, nr 12, ss. 1073–1084, 2007.

[11] E. M. O. Yeboah, R. I. Kobue-Lekalake, J. C. Jackson, E. N. Muriithi, O. Matenanga, i S. O. Yeboah, „Application of high resolution NMR, FTIR, and GC–MS to a comparative study of some indigenous seed oils from Botswana", *Innovative Food Science and Emerging Technologies*, t. 44, ss. 181–190, 2017.

[12] Y. Cao, L. Yang, H. L. Gao, J. N. Chen, Z. Y. Chen, i Q. S. Ren, „Re-characterization of three conjugated linolenic acid isomers by GC-MS and NMR", *Chemistry and Physics of Lipids*, t. 145, nr 2, ss. 128–133, 2007.

[13] W. Elfalleh, M. Ying, N. Nasri, H. Sheng-Hua, F. Guasmi, i A. Ferchichi, „Fatty acids from Tunisian and Chinese pomegranate (Punica granatum L.) seeds", *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, t. 62, nr 3, ss. 200–206, 2011.

[14] A. K. Datta, A. Saha, A. Mandal, i C. Behar, „Black cumin (Nigella sativa L.) – „a review", nr January, 2012.

[15] M. Grossmann, N. Mizuno, T. Schuster, i M. Cleary, „Punicic acid is an omega-5 fatty acid capable of inhibiting breast cancer proliferation", *International Journal of Oncology*, t. 36, ss. 421–426, 2010.

[16] B. K. McFarlin, K. A. Strohacker, i M. L. Kueht, „Pomegranate seed oil consumption during a period of high-fat feeding reduces weight gain and reduces type 2 diabetes risk in CD-1 mice", *British Journal of Nutrition*, t. 102, nr 1, ss. 54–59, 2009.

[17] E. M. Yimer, K. B. Tuem, A. Karim, N. Ur-Rehman, i F. Anwar, „Nigella sativa L. (Black Cumin): A Promising Natural Remedy for Wide Range of Illnesses", *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, t. 2019, 2019.

15. ZMIANY WŁAŚCIWOŚCI GLEB POWODOWANE MECHANICZNĄ UPRAWĄ ROLI

mgr inż. Adrianna Grobelna
dr hab. inż. Hanna Jaworska prof. nadzw. UTP
Uniwersytet Technologiczno-Przyrodniczy
im. Jana i Jędrzeja Śniadeckich w Bydgoszczy,
Wydział Rolnictwa i Biotechnologii,
Katedra Biogeochemii i Gleboznawstwa,
ul. Bernardyńska 6,85-029 Bydgoszcz
E-mail: ada.pawlak1507@gmail.com

Abstrakt

Gleba jest to naturalna, trójfazowa, biologicznie czynna, powierzchniowa warstwa skorupy ziemskiej, ukształtowana poprzez procesy glebotwórcze ze zwietrzeliny skalnej (skały macierzystej) w wyniku oddziaływania klimatu i organizmów żywych, przy określonej rzeźbie terenu, w określonym przedziale czasu, często przy wpływie działalności człowieka. Fizyczne właściwości gleby to: uziarnienie, gęstość gleby, porowatość, zwięzłość, plastyczność, lepkość, pęcznienie, kurczenie. Właściwości chemiczne to między innymi: zawartość materii organicznej gleby, zawartość próchnicy, a także węgla organicznego utlenialnego, zawartość azotu, odczyn gleby, zdolność sorpcyjna. Uprawa roli jest jednym z podstawowych elementów agrotechniki, który kształtuje właściwości gleby. Pod wpływem jej odwracania, spulchniania, mieszania, zagęszczania, kruszenia następuje zmiana właściwości fizycznych, głównie stosunków powietrzno-wodnych, gęstości objętościowej, zwięzłości ale zmianie ulegają także właściwości chemiczne i biologiczne.

Celem opracowania jest określenie zmian właściwości gleby spowodowanych mechaniczną uprawą roli.

Słowa kluczowe: gleba, uprawa, właściwości fizyczne, właściwości chemiczne, właściwości biologiczne

1. Właściwości fizyczne i chemiczne gleby

Gleba jest integralnym składnikiem ekosystemów lądowych i niektórych płytkowodnych [Systematyka gleb Polski, wydanie 5. „Roczniki gleboznawcze", 2011]. Właściwości fizyczne gleby to:

- skład granulometryczny (uziarnienie) – jest to rozkład wielkości ziaren rozdrobnionego materiału. Uziarnienie określa się w laboratorium, badając procentową zawartość poszczególnych frakcji w stosunku do ciężaru całej próbki badanego kruszywa lub gruntu,
- gęstość gleby czyli masę jednego metra sześciennego suchej gleby, nienaruszonej strukturalnie. Jest zależna od uziarnienia oraz struktury gleby. Wyróżniamy dwa rodzaje gęstości: gęstość właściwa-rzeczywista - mówi o tym o ile cząstka gleby nie zawierająca powietrza ani wody ma większą masę od cząsteczek wody, które zajmują tę samą objętość. Zależy od tzw. składu mineralnego. Oraz gęstość objętościowa, przez tą gęstość rozumiemy stosunek masy danej próbki gleby, która jest naturalna

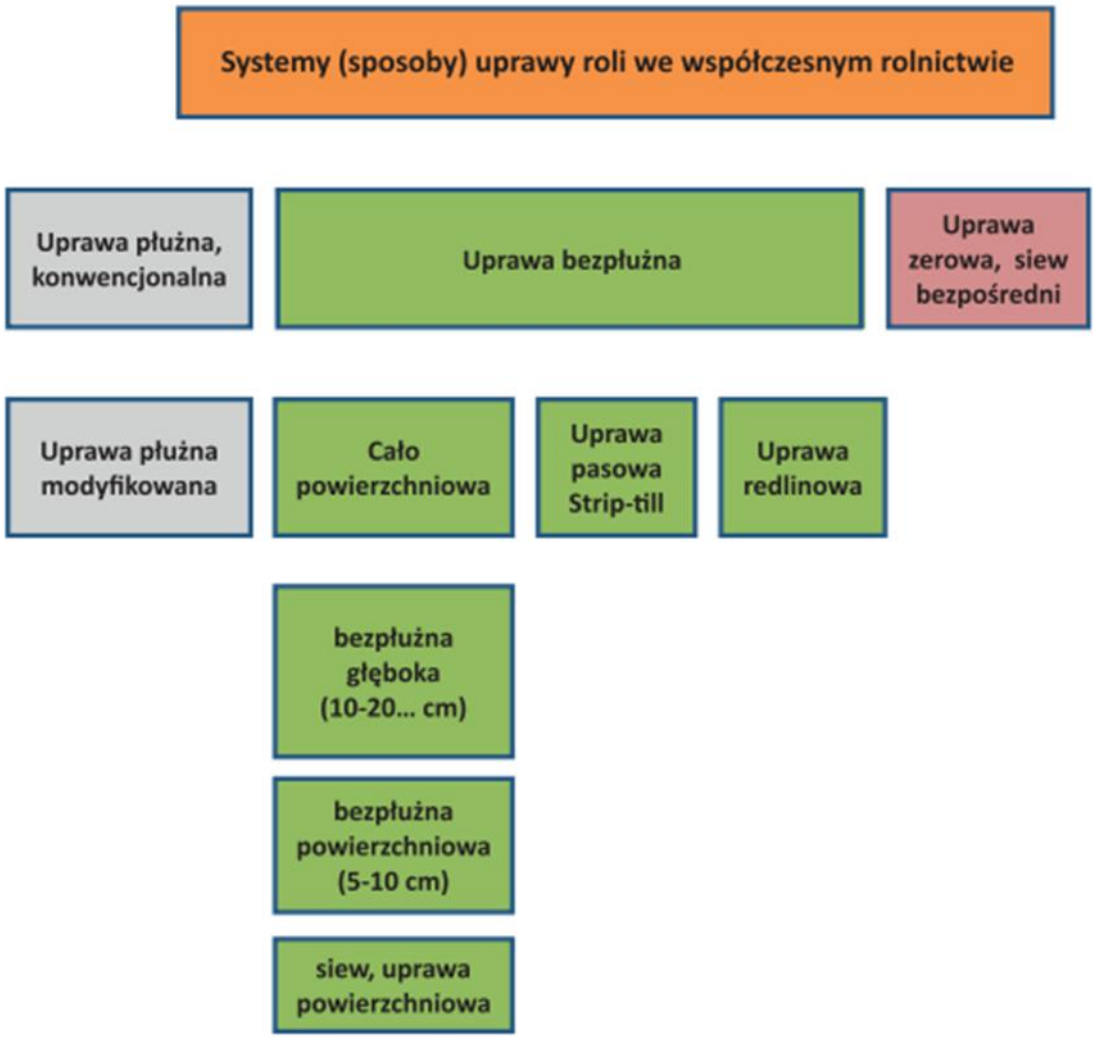
w swoim układzie do objętości całkowitej tej próbki. Ze wzrostem tej gęstości wzrasta stopień porowatości tej gleby i jest ona bardziej zbita.

- porowatość - suma wolnych przestrzeni gleby. Wyróżniamy porowatość kapilarną oraz niekapilarną.
- zwięzłość - jest to siła, będąca miarą spojenia cząsteczek. Mierzy się ją poprzez określenie siły potrzebnej do ich rozdzielenia.
- plastyczność - jest cechą umożliwiającą przybieranie glebie różnych kształtów, gdy jest wilgotna. Jest zależna od wielkości cząsteczek.
- lepkość - jest wyrażana zdolnością przylegania gleby. Zależy od składu mechanicznego oraz wilgotności gleby.
- pęcznienie, kurczenie - zachodzi w glebach zawierających dużo cząstek koloidalnych. Jest to zwiększenie objętości przez gęstość, przy nawilgotnieniu, kurczenie przebiega w drugim kierunku [Owczarzak i in. 2015].

Właściwości chemiczne oraz fizykochemiczne gleby na które wpływ ma uprawa to:

- zawartość materii organicznej gleby- jeśli gleba jest prawidłowo użytkowana powinna występować równowaga pomiędzy substancjami organicznymi i tworzącymi się związkami próchnicowymi. W przypadku przyspieszonej mineralizacji możemy wnioskować, iż doszło do zakwaszenia lub akumulacji toksycznych związków. Aby zbadać ilość substancji organicznej w glebie stosuje się metodę barwową.
- zawartość próchnicy, a także węgla organicznego utlenialnego. Węgiel i próchnica pozwalają oszacować zawartość substancji organicznej w glebie, a także stopień jej humifikacji. Zawartość węgla w glebie świadczy o zawartości próchnicy
- zawartość azotu - jest zależna od jakości oraz ilości substancji organicznej, a także od stopnia rozkładu (CN), zawartość azotu w glebie to zawartość azotu organicznego + zawartość związków mineralnych azotu. Oznacza się również ilość ołowiu, kobaltu, kadmu, niklu, magnezu i manganu.
- odczyn gleby – jest zależny od stężenia jonów wodorowych H+ i zasadowych OH-. ph ma związek z aktywnością biologiczną.
- zdolność sorpcyjna – to zdolność absorbenta do absorpcji par, gazów, cząsteczek niezdysocjowanych oraz jonów pochodzących z roztworu glebowego. Polega to na pochłanianiu wymienionych substancji, które zachodzi na powierzchni tego absorbenta. W przypadku gleby sorpcja zależy od koloidalnej fazy stałej [Kaczmarek i in. 2008].

2. Współczesne sposoby i systemy uprawy roli



Rysunek 1. Współczesne sposoby i systemy upraw rolnych [Jaskulski, Jaskulska 2016]

2.1. Uprawa płużna i jej modyfikacje

Uprawa płużna to najbardziej rozpowszechniony sposób uprawy. Oparty jest na pracy pługa (na orce) który powoduje odcięcie i odwrócenie wierzchniej warstwy gleby. Uprawa ta jest czasochłonna ponieważ poza zabiegami podstawowymi takimi jak orka, wymaga wykonania szeregu zabiegów uzupełniających. Inne nazwy tej uprawy to: orkowa, tradycyjna, klasyczna, odkładnicowa, czy typowa [Radecki i in. 2002].

Zalety uprawy to:

- długotrwałe spulchnienie,
- dobre napowietrzanie gleby pobudzające jej aktywność biologiczną,
- ograniczanie strat najdrobniejszych frakcji gleby i składników pokarmowych z zasadniczej warstwy korzenienia się roślin,

- przykrywanie chwastów (biomasy i nasion) oraz osypanego ziarna zbóż i nasion innych roślin uprawnych,
- dokładne przykrycie masy międzyplonów i resztek pożniwnych,
- zwiększenie strefy swobodnego wzrostu korzeni,
- równomierne wzbogacenie gleby w próchnicę, wapń i składniki pokarmowe,
- likwidowanie głębokich kolein na polu po ciągnikach i maszynach rolniczych.

Wady uprawy:

- niszczenie naturalnej wierzchniej warstwy ochronnej gleby,
- zmniejszenie populacji organizmów glebowych,
- destrukcyjny wpływ na strukturę gleby,
- sprzyjania erozji wodnej i wietrznej,
- zbyt szybki rozkład substancji organicznej,
- za głębokie umieszczanie nawozów organicznych,
- zaburza obieg składników pokarmowych, zmniejsza nośności gleby,
- głębokie umieszczanie nasion chwastów, które w kolejnych uprawach są wyorywane i pobudzane do kiełkowania,
- tworzenie się podeszwy płużnej i zaskorupianiu powierzchni gleby,
- mała wydajności i duża energochłonności – zwłaszcza głębokich orek [Jaskulski, Jaskulska 2016].

2.2. Uprawa bezpłużna

Uprawa bezpłużna nazywana jest także uprawą bezorkową. Jej główną cechą jest brak orki jako podstawowego zabiegu, a pługa jako narzędzia uprawowego. Nie oznacza to, że uprawa ta jest płytka i mało intensywna, następuje w powierzchniowe lub/i głębokie spulchnianie oraz mieszanie roli przy użyciu różnych narzędzi takich jak: głębosze, grubery, spulchniacze, brony talerzowe oraz maszyn aktywnych (np. rotacyjnych, wahadłowych, wibracyjnych). Skutkiem braku odwracania wierzchniej warstwy gleby jest duża ilość materiału roślinnego na powierzchni gleby, między innymi są to resztki po zbiorze przedplonu, w tym słoma, chwasty, biomasa roślin międzyplonu [Jaskulski, Jaskulska 2016].

Zalety uprawy bezorkowej to:

- mniejsze nakłady pracy na wykonanie zabiegów uprawowych,
- oszczędność czasu,
- mniejsze zużycia paliwa – ok. 10 l/ha,
- obniżenie kosztów związanych z utrzymywaniem maszyn rolniczych,
- poprawa struktury i polepszenie porowatości gleby,
- ograniczenie erozji gleby,

Wady uprawy:

- groźby nasilenia chorób, szkodników i zachwaszczenia plantacji
- zwiększone zawartości substancji organicznej w górnych warstwach profilu glebowego,
- konieczność stosowania większych dawek azotu (ok. 25%),
- powolniejsze ogrzewanie się gleby wiosną,

- niezbyt korzystne oddziaływanie słomy i resztek pożniwnych na kiełkowanie i wzrost roślin następczych [Sienkiewicz-Cholewa 2019].

2.3. Uprawa zerowa, siew bezpośredni

W tym systemie od zbioru przedplonu do siewu kolejnej rośliny nie wykonuje się żadnych uprawek. Według Radeckiego i in. to sposób przygotowania roli do siewu roślin bez zabiegów mechanicznych gdzie materiał siewny wprowadza się do gleby przy użyciu specjalnych urządzeń wysiewających (siewników) typu talerzowego, rotacyjnego lub kultywatorowego [2002]. Oczyszczenie pola z pozostałości przedplonu i rosnących chwastów odbywa się za pomocą środków chemicznych.

Zalety uprawy:

- duża wydajność i małe zużycie paliwa,
- brak dodatkowej ingerencji w wierzchnią warstwę gleby,
- pozostawanie na powierzchni pola większości resztek pożniwnych lub biomasy międzyplonów co chroni glebę przed erozją.

Wady:

- łatwiejsze zakwaszanie wierzchniej warstwy gleby,
- gromadzenie się w wierzchniej warstwie masy organicznej i niektórych składników pokarmowych a bardziej ruchliwe przemieszczają się głębiej, poza zasięg systemu korzeniowego,
- brak odwracania i/lub mieszania gleby może powodować nadmierne zagęszczenie gleby
- siew bezpośredni prowadzi często do spadku plonów, ponieważ pogarsza warunki glebowe,

Stosując ten system uprawy szczególną uwagę należy zwrócić na zmianowanie roślin. Poprawne następstwo roślin po sobie pozwala ograniczyć występowanie chorób i szkodników związanych z dużą ilością resztek roślinnych na powierzchni pola [Jaskulski, Jaskulska 2016].

3. Wpływ uprawy na właściwości gleby

Uprawa roli jest jednym z podstawowych elementów agrotechniki, który kształtuje właściwości gleby. Pod wpływem jej odwracania, spulchniania, mieszania, zagęszczania, kruszenia następuje zmiana właściwości fizycznych, głównie stosunków powietrzno-wodnych, gęstości objętościowej, zwięzłości ale zmianie ulegają także właściwości chemiczne i biologiczne.

Uprawa roli wpływa głównie na rozmieszczenie resztek roślinnych w wierzchniej warstwie gleby, a także na procesy całkowitego rozkładu i tworzenia próchnicy. Upraszczanie klasycznej uprawy między innymi rezygnacja z niektórych zabiegów przede wszystkim orek, powoduje pozostanie coraz większej ilości resztek po zbiorowych, biomasy chwastów na powierzchni pola. Całkowite ich wymieszanie i umieszczenie na różnych głębokościach w glebie jest możliwe tylko w uprawie płużnej. Materiał roślinny pozostający na wierzchniej warstwie gleby nie tylko ją chroni, ale przede wszystkim jest podstawowym substratem próchnicy [Jaskulski, Jaskulska 2016].

Odwracanie, głębokie spulchnianie, intensywna uprawa powierzchniowa, zwiększa ilość powietrza w glebie, a to prowadzi do spalania próchnicy. Największe ryzyko spalania próchnicy niesie ze sobą uprawa płużna, a najmniejsze systemy bezorkowe, zwłaszcza siew bezpośredni. Potwierdzają to wyniki badań prowadzone przez Belcharczyka i innych w różnych warunkach. Brak odwracania gleby (uprawa bezpłużna) zwiększa zawartości węgla organicznego w glebie głównie w warstwie powierzchniowej. Orki powodują bardziej równomierne rozmieszczenie materii organicznej w całej warstwie uprawnej (tab.1).

Tabela 1. Zawartość węgla organicznego w glebie (g·kg^{-1})w zależności od systemu uprawy roli (Blecharczyk i in. 2007).

Warstwa gleby (cm)	Uprawa roli				
	płużna, klasyczna	uproszczona			siew bezpo-średni
		orka płytka	brona talerzowa	agregat ścierniskowy	
0-5	8,5	8,9	10,1	9,8	10,4
10-20	8,9	7,8	7,9	7,4	6,8

Właściwości fizyczne gleby ulegają większym zmianom gdy uprawy roli jest bardziej intensywna. Niektóre właściwości jak gęstość czy zwięzłość z upływem czasu wracają do stanu charakterystycznego dla danej gleby, a wynikającego z jej uziarnienia, zawartości materii organicznej i uwilgotnienia. Natomiast takie jak wilgotność głównie zależą od sumy i rozkładu opadów [Jaskulski, Jaskulska 2016].

Wieloletnie oddziaływanie jednej uprawy roli wpływa na poszczególne właściwości fizyczne gleby w sposób trwały i właściwy dla danego systemu. Na przykład brak resztek roślinnych na powierzchni pola, który jest charakterystyczny dla uprawy płużnej, zwiększa ryzyko degradacji struktury gruzełkowatej i występowania erozji. Przeciwnie na glebę oddziałują systemy uprawy bezorkowej czy siew bezpośredni pozostawiające dużą ilość resztek pozbiorowych na powierzchni. Duża ilość resztek roślinnych na powierzchni gleby oraz brak intensywnego spulchniania charakterystyczne dla orki bezpłużnej ograniczają parowanie wody z gleby. Wilgotność gleby, zwłaszcza wierzchnich warstw, uprawianej bezpłużnie oraz po siewie bezpośrednim jest zazwyczaj większa niż po orce i intensywnych zabiegach spulchniających. Potwierdzają to badania prowadzane przez Małecką i innych (2012), wyniki badań przedstawia tabela 2.

Tabela 2. Wilgotność (% v/v) i gęstość objętościowa (g·cm^{-3}) gleby w zależności od systemu uprawy roli (Małecka i in. 2012)

Właściwość	Warstwa gleby (cm)	Uprawa roli		
		płużna	bezpłużna	siew bezpośredni
Wilgotność	0-10	15,3	17,2	19,5
	10-20	17,9	19,8	20,3
Gęstość	0-10	1,46	1,54	1,61
	10-20	1,66	1,57	1,59

Wpływ różnych sposobów uprawy roli i stosowane w nich maszyny i narzędzia kształtują gęstość i zwięzłość Najgłębiej i intensywnie spulchniająco oddziałuje orka i głęboka uprawa bezpłużna. Ich stosowanie zmniejsza gęstość i zwięzłość gleby, nawet na dużych głębokościach. Orki na tej samej głębokości mogą prowadzić do powstania podeszwy płużnej i zagęszczenia warstw podornych. Konsekwencją uprawy zerowej oraz siewu bezpośredniego może być zagęszczenie warstwy powierzchniowej gleby, co po upływie lat prowadzi do zmniejszenia gęstości i zwięzłości warstw głębszych w porównaniu z właściwościami gleby uprawianej płużnie [Jaskulski, Jaskulska 2016].

Orka wykonywana wiele razy na różną głębokość powoduje równomierne rozmieszczenie składników pokarmowych, także tych zawartych w nawozach mineralnych, naturalnych i organicznych, w całej warstwie uprawnej. System uprawy wykorzystujący pług ogranicza przemieszczanie się składników pokarmowych poza zasięg systemu korzeniowego. Odwracanie gleby powoduje przemieszenie się ich w wierzchnią warstwę gleby. Nagromadzenie oraz rozkład materiału roślinnego na powierzchni lub/i w wierzchniej warstwie gleby oraz wymywanie z niej wapnia i magnezu prowadzi do zakwaszenia. Nie wykonywanie orki, oraz innych uprawek mechanicznych, które są charakterystyczne dla uprawy bezpłużnej, prowadzi do gromadzenia się w wierzchniej warstwie roli składników pokarmowych mało ruchliwych w glebie, np. fosforu [Jakulski, Jaskulska 2016].

Bibliografia:

1. Bednarek R., Skiba S., (2015). Czynniki i procesy glebotwórcze. W: Andrzej Mocek (red.): Gleboznawstwo. Warszawa: Wydawnictwo Naukowe PWN.
2. Blecharczyk A., Małecka I., Sierpowski J.,(2007). Wpływ wieloletniego oddziaływania systemów uprawy roli na fizyko-chemiczne właściwości gleby, Fragmenta Agronomica, 24.
3. Jaskulski D., Jaskulska I., (2016). Współczesne sposoby i systemy uprawy roli w teorii i praktyce rolniczej, Poznań: Centrum Doradztwa Rolniczego w Brwinowie.
4. Owczarzak W, Dębicki R., Mocek A., (2015). Właściwości fizyczne gleb. W: Andrzej Mocek: Gleboznawstwo. Wyd. I. Warszawa: Wydawnictwo Naukowe PWN.
5. Radecki A., Dzienia S., Malicki L., Nowicki J., Starczewski J., (2002). Odpowiednie dać rzeczy słowo, Fragmenta Agronomica.
6. Roczniki gleboznawcze, (2011). Systematyka gleb Polski, wydanie 5 62, 3, Polskie Towarzystwo Gleboznawcze. Warszawa.
7. Sienkiewicz-Cholewa U, (2019). Uprawa bezorkowa – czy jest szansa na sukces?.

CHANGES IN SOIL PROPERTIES CAUSED BY MECHANICAL TILLAGE

Abstract

Soil is a natural, three-phase, biologically active, surface layer of the earth's crust, formed by soil-forming processes with sacred rock (mother rocks) in the study of climate activity and living organisms, with complex relief, in the final period of time, often with dependence on action. Physical properties of soil for: grain size, soil density, porosity, compactness, plasticity, viscosity, swelling, shrinkage. Chemical properties for, among others: soil organic matter content, humus content as well as oxidizable organic carbon, nitrogen content, soil reaction, sorption capacity. Soil cultivation is one

of the basic elements of agrotechnics that shapes soil properties. Under the influence of its inversion, loosening, mixing, thickening, crushing changes in physical properties, available air-active agents, exposed to the effect, brevity, but the changes also undergo chemical and biological properties.

The goal is to introduce changes in soil properties associated with mechanical tillage.

Key words: soil, cultivation, physical properties, chemical properties, biological properties

16. SZKODLIWOŚĆ SZPECIELI W UPRAWACH ROLNICZYCH

Daria Maciejewska[1], Kamil Lutostański[2]
Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego w Warszawie
Wydział Ogrodnictwa i Biotechnologii
[1]Koło Naukowe Ogrodników
[2]Pracownia Organizacji i Ekonomiki Ogrodnictwa
ul. Nowoursynowska 159, 02-776 Warszawa
E-mail: maciejewska_daria@o2.pl

1. Wstęp

Akarologia to stosunkowo młoda dziedzina nauki, która zajmuje się badaniem roztoczy (Acari), a jej nazwa pochodzi od greckiego wyrażenia „a cari", czyli „bez głowy". Szpeciele są to jedne z najmniejszych roztoczy zasiedlających rośliny na całym świecie, zarówno w środowisku lądowym, jak i wodnym (Boczek i Błaszczak 2016).

Pierwsza osobą opisującą szpeciele był Reaumur, który opisywał jednak objawy żerowania tych roztoczy, a nie same szpeciele. Natomiast pod koniec XIX wieku, austriacki naukowiec Alfred Nalepa zaczął opisywać konkretne gatunki. Zajmował się on ponadto badaniem morfologii tych roztoczy. Opublikowane przez niego rysunki i opisy były wykonywane z wielką dokładnością, jak na możliwości techniczne dostępne w tamtych czasach. Ważnymi postaciami w rozwoju akarologii był również niemiecki zoolog Philip F.B. von Siebold, który wyznaczył pierwsze rodzaje *Eriophyes* oraz *Phytopus* oraz amerykanin Harold H. Keifer, odkrywca kilkuset nowych gatunków. Przełomowym momentem w rozwoju nauki dotyczącej szpecieli, było wydanie książki „Mites Injurious to Economic Plants'' przez Lee R. Jeppsona, Hartford H. Keifera i Edwarda W. Bakera w 1975 roku. Ta publikacja to kompleksowy opis roztoczy, które są szkodliwe dla roślin o znaczeniu ekonomicznym. Zawiera ogólne wprowadzenie do Acari, w którym jest opisane ich znaczenie dla człowieka, filogeneza, klasyfikacja, morfologia oraz biologia. Dwadzieścia lat później opisano kolejnych 100 gatunków i wyznaczono 115 rodzajów.

Od tego czasu prowadzono liczne badania nad zróżnicowaniem struktur morfologicznych tych roztoczy. Wyodrębniono rodziny szpecieli, które obejmują kilkadziesiąt rodzajów. Badania te nastręczały jednak wielu problemów związanych z małymi rozmiarami szpecieli. Szczegółowe badania tego taksonu oraz ich prawidłowa identyfikacja wymaga wysokiej klasy mikroskopów. Biorąc pod uwagę niezwykłą delikatność okazów oraz fakt, że zawierają mało cech diagnostycznych, z czasem zaczęto wymagać bardziej szczegółowych opisów tych roztoczy (de Lilo i in. 2010). Obecnie do dokładnej diagnostyki szpecieli używa się skaningową mikroskopie elektronową (SEM). Wykazuje ona wysoką przydatność w odróżnianiu różnych rodzajów szpecieli. Udoskonalenie tej technologii pozwoliło na dokładniejsze badanie morfologii tych drobnych roztoczy (Duffner i in. 1998). Niestety mikroskopy SEM są bardzo rzadko używane w systematyce szpecieli, gdyż wymagają odpowienirgo, często pracochłonnego, przygotowania próbek, aby uzyskać najbardziej rzeczywisty i naturalny widok roztocza. Specyficzną cechą obrazów SEM, szczególnie w kontraście elektronów wtórnych, jest ich „trójwymiarowy" charakter. Przyczyną tego zjawiska jest znaczna głębia ostrości obrazów skaningowych, często

porównywana do obrazów widzianych ludzkim okiem (Słowik 2012). Zastosowanie tej technologii może być opłacalne w badaniach porównawczych związanymi ze szczególnymi i wymagającymi strukturami, które potrzebują wysokiej rozdzielczości (empodia, drobne szczegóły budowy gnatosomy, nogi oraz okolice genitaliów).

Co roku opisuję się 70 nowych gatunków szpecieli, z czego ponad połowa z nich opisana jest w Chinach. Należy spodziewać się jednak, że największa bioróznorodność szpecieli występuje w regionie strefy międzyzwrotnikowej, gdzie do chwili obecnej opisano stosunkowo małą ich liczbę (Amrine i in. 2003). Według Lindqusta i współpracowników (2001), gdyby obecny roczny wskaźnik odkrywania nowych rodzajów oraz gatunków szpecieli utrzymywał się na obecnycm poziomie, to opisanie wszystkich gatunków wymagałoby od trzystu do kilku tysięcy lat.

2. Klasyfikacja szpecieli

Szpeciele stanowią bardzo charakterystyczną grupę w obrębie nadrzędu Actinotrichida i są one sklasyfikowane jako nadrodzina, która włączona jest do podgromady roztoczy (Acari). Zaliczają się do podtypu szczękoczułkowców (Chelicerata) oraz gromady pajęczaków (Arachnida). Charakterystyczne dla tego taksonu są palpy pozbawione pazurka oraz apotelu. Brak natomiast ruchomych bioder spowodował, że szpeciele zostały zaliczone do podrzędu Trombidiformes (Boczek 1999). Można wyróżnić w nim trzy rzędy, takie jak:

- Prostigmata,
- Astigmata,
- Oribatida.

W Polsce stwierdzono ponad 340 gatunków szpecieli (Skoracka i in. 2005). Wśród których można również wyróżnić trzy rodziny:

- Diptilomiopidae (siedem rodzajów należących do tej rodzinny odkryte w Polsce). Posiadają długie i zgięte pod kątem ostrym chelicery (Boczek 1999).
- Eriophyidae (trzydzieści osiem rodzajów nalężących do tej rodziny odkryte w Polsce). Posiadają krótkie chelicery.
- Phytopidae (sześć rodzajów należących do tej rodziny odkryte w Polsce). Charakterystyczna cecha to krótkie chelicery oraz fakt, że są uważane, za najbardziej prymitywne roztocze.

Szpeciele to jedne z najmniejszych roztoczy o długości ciała wynoszącej od 0,1 do 0,3 mm (Boczek 2005). Ciało szpecieli może być robakowate, wydłużone o licznych wąskich pierścieniach lub wrzecieniowate o wygiętym ciele z szerokimi pierścieniami grzbietowymi zwanymi tergitami (Linquist i Amrine 1996, Boczek 2001). Ich ciało składa się z gnatosomy (część przednia) oraz idiosomy (część tylna). Idiosoma dzieli się z kolei na propadosomę oraz opistosomę (Linquist i Amrine 1996).

3. Biologia i ekologia szpecieli

U szpecieli są cztery stadia w cyklu rozwojowym (Boczek i Błaszczak 2005). Są to jaja, larwa, nimfa oraz osobnik dorosły. Pomiędzy stadiem larwy, a nimfy oraz nimfy i osobnikiem dorosłym występuje okres znieruchomienia. Odbywa się między włoskami na liściach (Boczek 1980). Jest on traktowany przez niektórych autorów, jako oddzielne stadium rozwojowe (Lindquist i Amrine 1996). Jaja szpecieli są bezbarwne, owalne lub okrągłe

i lekko spłaszczone u gatunków, które żyją na powierzchni liści (Boczek 1999). Średnica jaja wynosi od 20 do 60 µm. Samice składają jaja pojedynczo na liściach, między włoskami lub na odkrytych częściach blaszki liściowej. Dzięki specjalnym gruczołom, samice szpecieli wytwarzają substancje, którą przytwierdzają jaja do powierzchni liści. W trakcie rozwoju jaja mogą zmieniać swój kolor oraz czasami kształt (Boczek 2001). Rozwój larw trwa od 2 do 15 dni, zależne jest to od temperatury i warunków klimatycznych. Stadia młodociane różnia się od form dorosłych liczbą pierścieni i brakiem otworu płciowego. Ponadto, różni się również ułożenie szczecin (Boczek 2001). Rozwój całego pokolenia szpecieli zależy od miejsca ich żerowania. Wyróżnić można:

- Szpeciele wolno żyjące (uzyskanie w ciągu jednego sezonu wegetacyjnego od 4 do 5 pokoleń),
- Szpeciele, które tworzą galasy (uzyskanie w ciągu jednego sezonu wegetacyjnego od 2 do 3 pokoleń),
- Szpeciele żyjące w schronieniach (łuski pąków, pochwy liściowe, kąciki nerwów liściowych (Boczek i Błaszczak 2005).

Długość trwania życia samicy wynosi około jeden miesiąc (składa w tym czasie kilkanaście jaj). Jedno pokolenie szpecieli trwa 4 tygodnie.

U szpecieli występują dwa rodzaje cyklu życiowego, dzięki czemu są w stanie dobrze przystosować się do otoczenia (Manson i Oldfield 1996). Rozwój deutogynny, spotykany jest głownie u gatunków żyjących na powierzchni roślin i występują w nim zarówno samice letnie (protogynne) oraz zimowe (deutogynne). Samice protogynne strukturalnie odpowiadają samcom a ich długość waha się od 206 µm do 275 µm. Natomiast samice deutogynne mają mniejsze rozmiary ciała i nieco inną budowę, pozwalającą im na przetrwanie w niekorzystnych warunkach w okresie zimowania. Rzeźba tarczy grzbietowej samic zimowych jest gładka a kolor jest ciemniejszy niż u samic protogynnych (Manson i Oldfield 1996).

Szpeciele należą do bezkręgowców, u których obserwuje się dysociację płci, co oznacza, że nie ma u nich kopulacji bezpośredniej. Samica pobiera spermatofory, które samce składają na liścia. Ponadto, mogą one rozmnażać się porzez partenogenezę arrenotokiczna, dzięki czemu z zapłodnionych jaj rozwijają się samce, a z niezapłodnionych samice (Michalska i inni 2010).

4. Szkodliwość i znaczenie gospodarcze szpecieli

Zakres roślin żywicielskich jest dość szeroki i można spotkać je zarówno na roślinach jednorocznych, jak i wieloletnich. Niemniej jednak, poszczególne gatunki charakteryzuję się dużą specyficznością, żerują i rozmnażają się tylko na podatnych gatunkach roślin żywicielskich, które zazwyczaj są ze sobą blisko spokrewnione (Westphal i Manson 1996). Szkodliwość szpecieli dla roślin może być bezpośrednia oraz pośrednia (Boczek 2001). Wytwarzanie różnych zniekształceń i wyrośli jest spowodowana szkodliwością bezpośrednią (fot. 1). Zmiany na roślinach powstają w wyniku ich żerowanie, podczas którego wprowadzają do tkanek roślinnych ślinę, zmieniając ich wygląd. W wyniku tych zmian powstają: odbarwienie liści, ich srebrzenie i ordzawianie, tworzenie się na liściach plam i wyrośli, zawijanie się brzegów liści, hipertrofia i hiperlazja organów, nabrzmiewanie pąków, zasychanie i zamieranie cebul oraz ogładzanie roślin. Natomiast przenoszenie

wirusów, grzybów i bakterii to szkodliwość pośrednia. Objawy chorób wirusowych są często mylone z objawami uszkodzenia liści powodowanych przez szpeciela. Co ciekawe, szkodniki te uszkadzają wszystkie części, z wyjątkiem korzeni (Westphal i Manson 1996).



Fotografia 1. Objawy powodowane przez szpeciele
Źródło: https://www.tygodnik-rolniczy.pl/articles/dom-i-ogrod/zrob-zimowa-lustracje-drzew-owocowych-pod-katem-szkodnikow/

Niektóre szpeciele zaliczane są do organizmów pożytecznych, gdyż wykorzystywane są do zwalczania chwastów. Jednym z nich jest *Aceria genistae* – żeruje on na szczodrzeńcu (*Cytisus scoparius*). Jest to chwast zawleczony z Europy do Stanów Zjednoczonych. Kolejnym równie uciążliwym chwastem jest chondrilla sztywna (*Chondrilla juncea*), która występuje w Australii. Do zwalczania tego chwastu wykorzystuje się gatunek *Aceria chondrillae* (fot. 2), który sprowadzono z Grecji (Boczek 1980).



Fotografia 2. Objawy powodowane przez *Aceria chondrillae*
Źródło: http://www.flickriver.com/photos/11299883@N08/5010874755/

5. Charakterystyka i biologia gatunku *A. tosichella*

Aceria tosichella należy do rodziny Eriophyidae i po raz pierwszy gatunek ten został opisany w Jugosławii w 1969 r. na pszenicy. Brakuje natomiast informacji na temat jego pochodzenia (Keifer 1963), jak również nie są znane sposoby jego rozprzestrzenienia się. Możliwe jest, że gatunek ten był obecny w wielu obszarach przez długi czas, ale pozostał niewykryty do momentu stwierdzenia występowania objawów chorób wirusowych

rozprzestrzenianych przez tego szkodnika (Jeżewska i Wieczorek 1998). Morfologicznie, *A. tosichella* jest podobna jest do gatunku *Aceria tulipae*, dlatego początkowo oba gatunki uznawano za jeden i nazywano *A. tulipae* (Keifer 1963).

Większość gatunków szpecieli jest wysoce specyficzna dla gospodarza, ogranicza się do pojedynczej rośliny gospodarza lub kilku gatunków roślin żywicielskich w obrębie jednego rodzaju rośliny (Oldfield i Proeseler 1996, Skoracka i Dabert 2010), dla tego pojawienie się tego samego gatunku na roślinach, które należą zupełnie do różnych rodzin było powodem rozpoczęcia szczegółowych badań dotyczących morfologii *A. tulipe*, co spowodowało późniejsze wydzielenia *A. tosichella*, jako odrębnego gatunku. Prowadzone badania pokazuja jednak, że również gatunek wyodrębniony z kompleksu *A. tulipae*, czyli *A. tosichella*, jest w istocie kompleksem gatunków kryptycznych. Przypuszcza się, że w kompleksie tym może być nawet 90 gatunków odrębnych gatunków, różniących się zakresem zasiedlanych roślin żywicielskich (Skoracka i inni 2018).

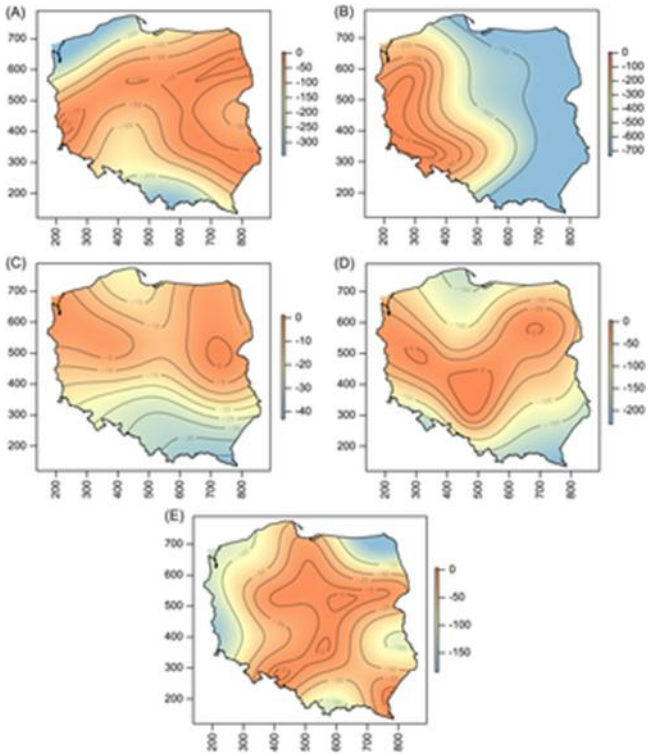
Cykl życia gatunku *A. tosichella* jest typowy dla wszystkich szpecieli i obejmuje: jaja, larwy, nimfy oraz osobniki dorosłe. W północno-środkowych Stanach Zjednoczonych stwierdzono, że wszystkie fazy rozwojowe tego gatunku są obecne na roślinie żywicielskiej w okresie zimowym (Jeppson i in. 1975). Samice składają od 3 do 25 jaj, najczęściej wzdłuż nerwów liściowych. Pełny cykl rozwojowy tego gatunku, w sprzyjających warunkach, trwa 8-10 dni. Okres larwalny trwa 2,5 dnia, a nimfa 2,75 dnia. Dorosłe samice przechodzą okres preowipozycyjny, który trwa od 1 do 3 dni (del Rosario i Sill 1958, Jeppson i in. 1975). Analiza CLI rozkładu *A. tosichella* w Australii sugeruje, że gatunek ma zdolność utrzymywania się zarówno w obszarach półsuchych, jak i umiarkowanych, przy czym dystrybucja jest ograniczona przez stres cieplny i suszy (Schiffer i in. 2009).

Aceria tosichella jest obligatoryjnym fitofagiem zasiedlającym głownie pszenicę (*Triticum aestivum*), może również na pszenżycie (*Triticosecale*), kukurydzy (*Zea mays*), sorgo (*Sorghum* sp.) jęczmieniu (*Hordeum vulgare*), owsie (*Avena sativa*), a także na wielu gatunkach traw o mniejszym znaczeniu gospodarczym oraz uznawanych za chwasty. Występuje na całym świecie, jest szeroko rozpowszechniony w głównych obszarach produkcji pszenicy, tj.: Azji i Bliskim Wschodzie (Meyer 1981), Oceanii, w Ameryce Północnej (CAB International 2002), a także w Europie (Oldfield i Proeseler 1996). Prawdopodobnie gatunek ten występuje również w Afryce Północnej (Algieria) i Afryce Subsaharyjskiej (Zambia), ponieważ obecność niektórych wirusów przenoszonych przez WCM została potwierdzona w tych regionach (Benmokhtar i Yahia 2009, Kapooria i Ndunguru 2004). Jednakże występowanie *A. tosichella* nie zostało jeszcze potwierdzone w Afryce.

Uszkodzenia wywołane żerowaniem *A. tosichella* widoczne są w postaci zawijania się liści, nieprawidłowego rozwój liści, zahamowania wzrostu roślin oraz przebarwień. Zahamowanie wzrostu roślin spowodowane jest tym, że porażone przez *A. tosichella* liście nie rozszerzają się normalnie, pozostają wewnątrz starszych liści, a roślina pozostaje wygięta (Jeppson i inni 1975, CAB International 2002). Przy dużym zagęszczeniu populacji tego szkodnika, straty spowodowane jego żerowaniem, mogą lokalnie sięgać nawet 100% plonu. Główne szkody spowodowane przez *A. tosichella* wynikają jednak z jego zdolności do przenoszenia i rozprzestrzeniania wielu szkodliwych wirusów zbóż (Navia i in. 2012). Gatunek ten jest wektorem wirusa smugowatej mozaiki pszenicy (WSMV), wirusa HPV oraz

BrSMV. Wirusy rozprzestrzeniane przez *A.tosichella* są bardzo zróżnicowane i należą do różnych grup taksonomicznych. W oparciu o charaktertystykę fizycznego wirionu i sekwencję genomu, WSMV, BrSMV oraz TriMV są klasyfikowane do rodziny Potyviridae.

Według badań przeprowadzonych przez Skoracką i współpracowników (2017) stwierdzono, że w Polsce są tylko cztery obszary o wysokiej częstotliwości występowania szpeciela *A. tosichella* genotypu linii WCM MT-2 (A), MT-4 (B), MT-6 (C), MT-10 (D) i MT-13 (E). Ich ścieżka rozproszenia w Polsce to przejście między Sudetami, a pasmami Karpat (Brama Morawska) (ryc. 1). Natomiast genotypy linii MT-1, MT-8 i dodatkowo MT-3 (które sporadycznie atakują zboża) źle radzą sobie w zimnych regionach, dlatego rzadko występują w północno-środkowych, północno-wschodnich regionach Polski oraz południowych pasmach górskich. Większość Polski oferuje optymalne warunki termiczne dla rozwoju *A. tosichella* od maja do czerwca.



Rycina 1. Przestrzenne wzorce gęstości zaludnienia/populacji dla WCM linii MT-2 (A), MT-4 (B), MT-6 (C), MT-10 (D) and MT-13 (E) (wg. Skoracka i in. 2017)

Szpeciele zazwyczaj rozprzestrzeniane są z materiałem rozmnożeniowym roślin, na których żerują oraz przez świeże owoce, kwiaty. Są podantne na suche warunki (Jeppson i in. 1975). Wykazano, że roztocza te przeżywają bez jedzenia i wody mniej niż 8 godzin w 24 ˚C i 30-40 godzin przy temperaturze 3 ˚C. Niektórzy badacze uważają, że *A. tosichella* może rozprzestrzeniać się poprzez zasiedlone sadzonki traw, które rosną, jako chwasty w donniczkach z kwiatami lub w roślinach ozdobnych transportowanych w handlu międzynarodowym. Ponieważ roślinami żywicielskimi *A. tosichella* są jednoroczne trawy, gatunek ten musi migrować z rośliny w lepszej kondycji lub, na takie które dają możliwość przetrwania okresu zimowego. Szpeciele nieustannie przemieszczają się z jednego rozwijającego się liścia do następnego rozwijającego się liścia. Gęstość populacji roztoczy na

roślinach żywicielskich w miarę jej dojrzewania będzie większa niż w każdej innej porze roku. Taki wzrost populacji przyczynia się do udanej strategii rozprzestrzeniania się tych roztoczy. Niewielki rozmiar tego szpeciela umożliwia mu łatwe rozprzestrzenianie się w powietrzu na jego prądach. Liczne badania wykazały silny związek między ruchem wiatru i roztoczy (Coutts i in. 2008, Nault i Styer 1969).

Bibliografia:

1. Amrine J.W.Jr., Stasny T.A., Flechtman C.H.W. 2003. Revised keys to world genera of Eriophyoidea (Acari: Prostigmata). Inidra Publishing House, West Bloomfield Maichigan.
2. Benmokhtar K., Yahia A.A. 2009. Contribution to the study of cereal viruses by the biological characterization of wheat and barley mosaic viruses: WSMV, WSSMV and BMSV in the central zone of Algeria. In: 9ème conférence international sur les maladies des plantes, Association Française de Protection des Plantes, Tours, France: 48–57.
3. Boczek J. 1980. Zarys akarologii rolniczej. Wydawnictwo Naukowe PWN. Warszawa.
4. Boczek J. 1999. Zarys akarologi rolniczej. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa.
5. Boczek J. 2001. Nauka o szkodikach roślin uprawnych. Wydawnictwo SGGW, Warszawa.
6. Boczek J., Błaszczak C. 2005. Roztocze: znaczenie w życiu i w gospodarce człowieka, Wydawnictwo SGGW, Warszawa: 164-177.
7. Boczek J., Błaszczak C. 2016. Roztocze (Acari): Znaczenie w życiu i gospodarce człowieka, Wydawnictwo SGGW, Warszawa, 7-8.
8. CAB International (2002) Crop protection compendium. CABI, Wallingford.
9. Coutts B.A., Hammond N.E.B., Kehoe M.A., Jones R.A.C. 2008. Finding Wheat streak mosaic virus in south-west Australia. Aust J Agric Res 59: 836–843.
10. De Lilo E., Craemer C., Amrine J.W., Nuzzaci G. 2010. Recommended procedures and techniques for morphological studies of Eriophyoidea (Acari: Prostigmata). W: Springer Science Business Media B.V, 51: 283–307.
11. del Rosario M.S., Sill W.H. 1958. A method of rearing large colonies of an eriophyid mite, Aceria tulipae (Keifer), in pure culture from single eggs or adults. J Econ Entomol.
12. Jeppson L.R., Keifer H.H., Baker E.W. 1975. Mites injurious to economic plants. University of California Press, Los Angeles.
13. Jeżewska M., Wieczorek M. 1998. Nowe wirusy występujące na pszenicy w Polsce. W: Progress in Plant Protection. Instytut Ochrony Roślin. Poznań: 93-100.
14. Kapooria R,G,, Ndunguru J, 2004. Occurrence of viruses in irrigated wheat in Zambia. Bull OEPP/EPPO 34: 413–419.
15. Keifer H.H. 1963. Eriophyid studies B-9. Bur. Ent., Calif. Dept. Agric.: 1-20.
16. Lindquist E.E., Amrine, J.W. 1996. Systematics, diagnoses for major taxa, and keys to families and genera with species on plants of economic importance. W: Lindquist E.E., Sabelis M.W., Bruin J.(eds.). Eriophyoid Mites – Their Biology, Natural Enemies and Control. Elsevier Science Publ., Amsterdam: 30-85.
17. Linquist S., Krobitsch S., Li L., Sondheimer N. 2001. Investigating protein conformation-based inheritance and disease in yeast. W: Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci, 356 (1406): 169-76.

18. Manson D.C.M., Oldfield G.N. 1996. Life forms, Deuteterogyny, Diapause and Seansonal Development. W: Linquist E.E., Sabelis M.W., Bruin J. (eds). Eriophyoid Mites- Their Biology, Natural Enemies and Control. Elsevier Science Publ., Amsterdam: 173-181.
19. Meyer M.K.P. 1981. South Africa Eriophyidae (Acari): the genus Aceria Keifer. Phytophylactica, 13: 117-126.
20. Michalska K., Skoracka A., Navia D., Amarine J. W. 2010. Behavioural studies on eriophyoid mites: an overwiew. Experimental and Applied Acarology, 35: 111-116.
21. Nault L.R., Styer W.E. 1969. The dispersal of Aceria tulipae and three other grass-infesting Eriophyid mites in Ohio. Ann Entomol Soc Am 62: 1446–1455.
22. Navia D., Gondim Jr.M.G.C., Aratchige N.S., Morases G.J. 2012. A review of the status of the coconut mite, Aceria guerreronis (Acari: Eriophyidae), a major tropical mite pest. W: Springer Science Business Media. Dordrecht. 59: 67–94.
23. Oldfield G.N., Proeseler G. 1996. Eriophyoid mites as vectors of plant pathogens: 259-275.
24. Schiffer M., Umina P., Carew M., Hoffmann A., Rodoni B., Miller A. 2009. The distribution of wheat curl mite (Aceria tosichella) lineages in Australia and their potential to transmit wheat streak mosaic virus. Ann Appl Biol 155: 371–379.
25. Skoracka A., Dabert M. 2010. The cereal rust mite Abacarus hystrix (Acari: Eriophyoidea) is a complex of species: evidence from mitochondrial and nuclear DNA sequences. Bull Entomol Res 100: 263–272.
26. Skoracka A., Lewandowski M., Boczek J. 2005. Eriophyoid mites (Acari: Eriophyoidea) of Poland. Natura optima dux Fundation, Warszawa: 125-140.
27. Skoracka A., Lewandowski M., Rector B.G., Szydło W., Kuczyński L. 2017. Spatial and host-related variation in prevalence and population density of wheat curl mite (Aceria tosichella) cryptic genotypes in agricultural landscapes.
28. Skoracka A., Lopes L.F., Alves M.J., Miller A., Lewandowski M., Szydło W., Majer A., Różańska E. i Kuczyński L. 2018. Genetics of lineage diversification and the evolution of host usage in the economically important wheat curl mite, Aceria tosichella Keifer. BMC Evolutionary Biology 18: 122.
29. Słowik G. 2012. Podstawy mikroskopii elektronowej i jej wybrane zastosowania w charakterystyce katalizatorów nośnikowych. Uniwersytet Rzeszowski: 231-233.
30. Westphal E., Manson D.C.M. 1996. Feeding effects on host plants: gall formation and other distortions. W: Linquist E.E., Sabelis M.W., Bruin J. (eds). Eriophyoid Mites- Their Biology, Natural Enemies and Control. Elsevier Science Publ., Amsterdam: 231-142.

17. WPŁYW WYBRANYCH RAS KRÓW MLECZNYCH I NIEKTÓRYCH CZYNNIKÓW NA CZĘSTOTLIWOŚĆ WYSTĘPOWANIA INFEKCJI GRUCZOŁU MLECZNEGO

Ilona Strączek
Uniwersytet Przyrodniczo-Humanistyczny w Siedlcach
Wydział Agrobioinżynierii i Nauk o Zwierzętach
E-mail: ilonastraczek1984@gmail.com

1. Wstęp

Infekcje gruczołu mlecznego są jednym z najczęściej występujących stanów zapalnych w stadach krów mlecznych. Zapalenia gruczołu mlecznego generują duże koszty wynikające z leczenia, spadku mleka czy nawet nie możności sprzedaży mleka do mleczarni. Szacuje się że mastitis może występować u 50% pogłowia krów mlecznych. Na poziom komórek somatycznych wpływa bardzo wiele czynników, między innymi takie jak: żywieniowe- (np.zawartość mikotoksyn w paszy), warunki utrzymania (np. typ budynku, system utrzymania, rodzaj i długość stanowiska, system doju, typ dojarki, przedzdajanie, mycie strzyków, osuszanie strzyków, kąpiel poudojowa strzyków, zasuszanie pod osłoną antybiotyków, regularność konserwacji sprzętu do dojenia, obsługa weterynaryjna, wilgotność, stosowanie preparatów do dezynfekcji legowisk, regularność w sprzątaniu obornika), ale także-faza laktacji, wiek krów, genetyka, pora dnia czy roku. Szacuje się że poziom komórek somatycznych jest cechą wysoce odziedziczalną.

2. Opis wybranych ras krów hodowanych w Polsce

Najbardziej popularną rasą krów w Polsce jest rasa polska holsztyńsko fryzyjska, występująca w dwóch odmianach-: czarno-białej i czerwono-białej. Według danych Polskiej Federacji Hodowców i Producentów Mleka za 2019 rok, rasa ta, stanowiła 85 % pogłowia krów w Polsce objętych oceną (odmiana czarno-biała liczyła 696 953,6 sztuk a odmiana czerwono-biała 31 678,2). Przeciętna wydajność jaką osiągnęły krowy holsztyńsko-fryzyjskie odmiany czarno-białej wynosiła w roku 2019 wyniosła 8767 kg mleka, 4,05% tłuszczu, 3,41% białka, odmiany czerwono-białej analogicznie- 7879 kg, 4,17% i 3,46% . Średnia długość życia w latach wynosiła u odmiany czarno- białej 5,48, u odmiany czerwono- białej 5,49 (PFHBiPM). Historia tej rasy sięga 1613 roku, kiedy to do Stanów Zjednoczonych emigranci przywieźli bydło z Holandii. Początkowo były dwie rasy-Holstein i Friesian, dopiero w 1885 związki które reprezentowały te dwie rasy, połączyły się. Na przełomie lat 60. i 70. ubiegłego wieku krowy rasy holsztyńsko-fryzyjskie zostały sprowadzone do Europy, a do Polski w 1974 roku. Rozpoczęło się wtedy krzyżowanie tej rasy z rasą nizinną czarno-białą i w efekcie powstała rasa polska holsztyńsko-fryzyjska. Krowy holsztyńsko-fryzyjskie są krowami w typie użytkowym mlecznym. Ich budowa ciała, ma charakterystyczny kształt przypominający trójkąt, z silnie rozbudowaną częścią tylną, podtrzymująca często bardzo rozbudowane wymię. Bydło tej rasy posiada wysokie nogi, płaskie i długie mięśnie. Dorosła krowa potrafi średnio ważyć 650- 800 kg i mieć w kłębie 143 cm. Odmiana czerwono-biała

powstała w podobny sposób, ma lepiej rozwinięte mięśnie głównie w partii lędźwiowej i udach (Litwińczuk i Barłowska, 2015).

Krowy rasy czarno-białej reprezentują typ kombinowany. Mają dosyć mocną budowę ciała. W 2019 roku ocenianych było 1999,3 szt. Według PFHBiPM krowy tej rasy osiągnęły wydajność 4559 kg mleka. Pozom tłuszczu mleku wyniósł 4,13%, białka 3,33%. Rasa czarno-biała jest rasą dosyć odporną na choroby, o czym świadczy średnia długość ich życia wynosząca 8,53 lat. Rasa czarno-biała jest objęta programem ochrony zasobów genetycznych. W 2019 roku pod oceną Polskiej Federacji Hodowców Bydła i Producentów Mleka krów rasy simentalskiej było 10 382,7 sztuk, osiągnęły one średnią wydajność mleka na poziomie 6352 kg, o zawartości tłuszczu 4,19%, białka 3,48%. Przeciętna długość życia wyniosła 5,82 lata (PFHBiPM). Rasa simentalska powstała nad rzeką Sim w Szwajcarii, jest rasą dosyć popularną ze względu na dwukierunkową użytkowość. Bydło simentalskie do Polski trafiło na przełomie XVIII i XIX wieku (Choroszy i Choroszy, 2013). Simentalery charakteryzują się mocną budową ciała, dobrym umięśnieniem, silnymi nogami. Dorosłe krowy ważą 600-700 kg, osiągają w kłębie 136-138 cm. Krowy rasy simentalskiej są utrzymywane głównie w Bieszczadach, ze względu na dobrą adaptację w trudniejszych warunkach klimatycznych. Warto też podkreślić bardzo dobą przydatność technologiczną mleka pochodzącego od krów tej rasy (Litwińczuk i Barłowska, 2015).

Rasa jersey na świecie jest rasą bardzo popularną (3 miejsce pod względem pogłowia). Została wyhodowana na wyspie Jersey w XVIII wieku. Jerseye są typem rasy użytkowej mlecznej, ich mleko zawiera największą koncentrację suchej masy. W Polsce w 2019 roku krów rasy jersey było pod oceną 1009,2 sztuk, osiągnęły średnią wydajność 6497 kg, o zawartości tłuszczu na poziomie 5,12 %, białka 3,86% (PFBHBiPM). Budowa ciała jest delikatna, umięśnienie skąpe, umaszczenie brunatne, szare i zawsze występuję tzw.sarni pysk, a ich średnia długość życia wynosi 5,86 lata (Litwińczuk i Barłowska, 2015).

Krowy rasy montebliarde wywodzą się z Francji, do Polski pierwsze osobniki zostały sprowadzone stosunkowo niedawno, bo w 1995 roku. Masa ciała dorosłej krowy wynosi około 600-700 kg, przy wysokości w kłębie 140cm. Bydło tej rasy ma dosyć dobre umięśnienie, harmonijną budowę ciała (Litwińczuk i Barłowska 2015). W Polsce w 2019 pod kontrolą użytkowości mlecznej, krów tej rasy, było 3528,2; osiągnęły one wydajność na poziomie 8101 kg mleka, o przeciętnej zwartości tłuszczu 4,05%, białka 3,54% (PFHBiPM).

3. Średni poziom komórek somatycznych u poszczególnych ras krów, w zależności od fazy laktacji, jej kolejności i pory roku

Poziom komórek somatycznych świadczy o zdrowotności wymienia. Kherli i Shuster uważają iż krowa zdrowa to taka, u której poziom komórek somatycznych nie przekracza 100 tys/ml (Kehrli i Shuster, 1994). Shepers i wsp. przyjmują wartość 200 tys/ml jako granicę między zdrowym a chorym wymieniem (Shepers, Lam, Schukken, Wilmink, Hanekamp, 1997). Zwiększona ilość komórek somatycznych jest wynikiem słabszej odporności organizmu.

Najlepiej opisaną rasą pod wieloma względami jest rasa holsztyńsko-fryzyjska, ze względu na swoją popularność.

Kuczaj po przeprowadzonych badaniach na 97 krowach wyliczył średni poziom komórek somatycznych dla odmiany czarno-białej 110,2 tys, dla odmiany czerwono-białej

318,5 tys. Co ciekawe, u krów o wysokim udziale genów bydła Hf, powyżej 75%, średni poziom komórek somatycznych wyniósł 181,1 tys, a dla krów z mniejszym dolewem krwi HF, poniżej 75%, poziom komórek somatycznych był większy o 34,42% i wyniósł 276,14 tys (Kuczaj, 2002).

Radkowska przeprowadziła doświadczenie na rasie polskiej holsztyńsko-fryzyjskiej czarno-białej (phf-cb 79,7%), w miesiącach maj-październik 2011 roku. W każdej z wydzielonych grup krów, po 25 sztuk, które były w 3 systemach utrzymywane (wolnostanowiskowy, z dostępem do wybiegu, pastwiskowy) zaobserwowano wzrost poziomu komórek somatycznych w miesiącach letnich, związany zapewne ze stresem cieplnym (Radkowska, 2012).

Przedmiotem badań Fleszara było mleko pobierane od 250 krów rasy czarno-białej i analizowane w latach 2007-2009. Przeciętna ilość komórek somatycznych w poszczególnych miesiącach była zmienna, najniższa generalnie w 2007 roku (od 165 do 345 tys/ml). Najwyższy poziom komórek somatycznych wystąpił wiosną, w kwietniu, oraz jesienią (sierpień, wrzesień, październik) oprócz 2007 roku. Nie stwierdzono zatem w tych badaniach reguły sezonowości w kształtowaniu się jakości mleka pod względem ilości komórek somatycznych w miesiącach letnich (Fleszar, 2013).

Guliński i Salomończyk poddali ocenie 764 laktacje krów mlecznych rasy polskiej holsztyńsko-fryzyjskiej odmiany czarno-białej. Wyliczony średni poziom komórek somatycznych dla laktacji I wyniósł-258 tys/ml, II-III 344 tys, IV-V 404 tys, powyżej VI 478 tys. Wyższymi wartościami LKS odznaczało się mleko krów z wysokim udziałem genów rasy hf, powyżej 75,1% (Guliński i Salamończyk, 2007).

Czaplicka i wsp. przeprowadzali badania na krowach rasy hf i i krowach rasy czarno-białej w 3 kolejnych latach. Średni poziom komórek somatycznych dla rasy hf w 1998 roku wyniósł 206,73 tys/ml, w 1999-167,86, a w 2000 204,11. Wyniki te, dla krów rasy czarno-białej były niższe, w 1998-189,36; 1999-151,25, 2000-185,36 (Czaplicka i in. 2003).

Gil i in. po przeprowadzonym doświadczeniu stwierdzili wyższą liczbę komórek somatycznych w mleku krów pochodzącym od mieszańców rasy czerwono-białej i hf w porównaniu do mieszańców czarno-białej i hf ale udział genów bydła hf nie miał istotnego wpływu na liczbę komórek somatycznych, która jednak zależała od kolejnej laktacji (Gil, Mazur, Żychlińska-Buczek, Adamczyk, Makulska, 2008).

Wraz z wydłużaniem się laktacji sukcesywnie wzrasta LKS (Sawa, Bogucki, 2009).

Średni LKS dla krów polskiej holsztyńsko-fryzyjskiej odmiany czerwono-białej wyliczony przez Barłowską i in.wyniósł 149,85 tys/ml, dla rasy montbeliarde 240,22 a dla rasy jersey 191,06 (Barłowska, Wolanciuk, Król, Jarosińska, 2010).

W innych badaniach Barłowska i wsp. wykazali iż mleko krów rasy polskiej holsztyńsko-fryzyjskiej odmiany czerwono-białej i rasy simental miało lepszą jakość cytologiczną (LnLKS 11,56) od krów rasy montbeliarde gdzie LnLKS wyniósł 12,12 (Barłowska, Litwińczuk, Wolanciuk, Pastuszka, 2014).

Walsh i wsp. przeanalizowali mleko od krów 6 ras. Najniższą wartość LnLKS wyliczyli dla rasy montbeliarde (LnLKS 10,47) i czerwonej norweskiej (10,31). LnLKS w przypadku rasy hf wyniósł 10,96; rasy normandzkiej 10,88, mieszańców montbeliarde x hf 10,93; mieszańców ras normandzkiej i hf-10,84 (Walsh i in, 2007).

Borkowska i Januś wyliczyły przeciętną liczbę komórek somatycznych dla rasy montbeliarde która wyniosła 465 tys, a przeliczona na LnLKS 12,01. Zawartość komórek somatycznych wzrastała wraz z kolejnymi laktacjami, w pierwszej było ich średnio 413 tys/ml (LnLKS-11,96), w drugiej 481 (LnLKS-11,98), w trzeciej 526 (LnLKS 12,11), w czwartej i piątej 539 (LnLKS-12,15). W sezonie letnim LnLKS był wyższy niż w sezonie zimowym, wynosił odpowiednio-1,38 i 1,31 (Borkowska, Januś,2010).

W innym doświadczeniu, Januś i Borkowska porównywały niektóre cechy mleka krów rasy montbeliarde i rasy holsztyńsko-fryzyjskiej odmiany czarno-białej, średni poziom komórek dla pierwszej rasy był na poziomie 492 tys/ml, dla drugiej 884 tys/ml. Niezależnie od rasy, poziom komórek wzrastał wraz z kolejnymi miesiącami laktacji oraz był wyższy w sezonie letnim (Januś, Borkowska, 2011).

U krów rasy simental także można zauważyć wyższy poziom komórek somatycznych w sezonie letnim (Walczak i in. 2018), oraz ich wzrost w kolejnych laktacjach i w kolejnych miesiącach laktacji, bez względu na system w którym były utrzymywane (Choroszy, Choroszy, Topolski, 2007).

W badaniach przeprowadzonych przez Król i in. pobierano mleko od krów w środkowej fazie laktacji, łącznie pobrano od krów rasy polskiej holsztyńsko-fryzyjskiej odmiany czarno białej 308 prób mleka, od krów polskiej holsztyńsko-fryzyjskiej odmiany czerwono-białej 236 prób i od rasy jersey-152 próby. Krowy były utrzymywane w oborach wolnostanowiskowych i były żywione w systemie TMR. Poziom komórek somatycznych w ależności od rasy i kolejnej laktacji przedstawiał się następująco:

Rasa krów	Kolejna laktacja			
	I	II	III	IV-VI
Polska holsztyńsko fryzyjska odmiany czarno-białej	176,2	224,1	220,1	268
Polska holsztyńsko-fryzyjska odmiany czerwono-białej	103,2	230,3	331	368
Jersey	145,2	248,9	182,4	349

Najniższa zawartość LKS była w mleku u krów pierwiastek (Król, Litwińczuk, Brodziak, Topyła 2009).

Januś i Borkowska w mleku u krów holsztyńsko-fryzyjskiej odmiany czarno białej także stwierdzili iż w kolejnych miesiącach laktacji pogarsza się jakość cytologiczna mleka, średnio dla dwóch gospodarstw, poziom komórek somatycznych w pierwszej laktacji wyniósł 512 tys/ml, w drugiej 689, w trzeciej 881 a w czwartej 1163 (Januś i Borkowska, 2008).

Nieco niższe wyniki, uzyskał Guliński i wsp.po przebadaniu mleka 91 krów rasy holsztyńsko fryzyjskiej odmiany czarno-białej. Średnia liczba komórek somatycznych (tys/ml) w zależności od miesiąca laktacji kształtowała się następująco:

miesiąc 1-302, 2-348, 3-333, 4-279, 5-402, 6-236, 7-278, 8-246, 9-454, 10-450 (Guliński, Wyszomierski, Salomończyk, 2016).

Antkowiak i wsp. określili LKS dla badanych krów rasy polskiej holsztyńsko-fryzyjskiej 248 tys/ml a dla rasy jersey-205. LKS wzrastała wraz z kolejnymi laktacjami (Antkowiak, Pytlewski, Skrzypek, 2007). Najniższa, jest u krów pierwiastek, poniżej 133 tys/ml (Pytlewski, Antkowiak, Stanisławski, Siejak, 2019). Natomiast LKS wyliczona przez Garcia i wsp. dla rasy jersey wyniósł 381,61 tys/ml (Garcia i in.2015).

4. Podsumowanie

Koncentracja komórek somatycznych wzrasta u każdej z wymienionych ras wraz z kolejnymi miesiącami laktacji oraz wraz z wiekiem krów. Jest to zapewne spowodowane kumulującymi się przypadkami mastitis różnego rodzaju u danej krowy i słabszej odpowiedzi immunologicznej na zapalenia. W przedłużonych laktacjach także wzrasta ilość komórek somatycznych (Sawa, Bogucki, 2009). Mleko pozyskiwane w miesiącach letnich ma gorszą jakość cytologiczną co może być związane z wyższą częstotliwością występowania mastitis na skutek wyższych temperatur.

Mniejszy średni poziom LKS zwłaszcza u krów rasy jersey może świadczyć o stosunkowo dużej odporności tej rasy na mastitis (Antkowiak i in. 2007).

Selekcjonowanie buhajów pod względem budowy i zdrowia wymienia, wpływa pozytywnie na jakość cytologiczną mleka, np. u krów z dużym udziałem genów hf, powyżej 75%. (Kuczaj, 2002).

Bibliografia:

1. Antkowiak I., Pytlewski J., Skrzypek R. 2007 Wpływ kolejnej laktacji i jej fazy na użytkowość mleczną krów rasy jersey i polskiej holsztyńsko-fryzyjskiej. Medycyna Weterynaryjna, nr. 63 (11) s. 1366-1369.
2. Barłowska J., Litwińczuk Z., Wolanciuk A., Pastuszka R. 2014 Skład chemiczny, jakość cytologiczna i przydatność technologiczna mleka krów trzech ras o umaszczeniu czerwono-białym żywionych systemem TMR. Roczniki Naukowe Polskiego Towarzystwa Zootechnicznego, t.10, nr 4, s. 115-124.
3. Barłowska J., Wolanciuk A., Król J., Jarosińska A. 2010 Przydatność technologiczna mleka trzech ras krów żywionych systemem TMR. Roczniki Naukowe Polskiego Towarzystwa Zootechnicznego, t.6, nr 2, s.97-106.
4. Borkowska D., Januś E. 2010 Ocena wpływu wybranych czynników na liczbę komórek somatycznych w mleku krów rasy montbeliarde. Acta Scientarium Polonorum Zootechnica 9(4), s.39-46.
5. Choroszy B., Choroszy Z. 2013 Hodowla bydła simentalskiego w wybranych krajach członkowskich Europejskiej Federacji Hodowców Bydła Simentalskiego. Wiadomości Zootechniczne, 4, s.83-90.
6. Choroszy B., Choroszy Z. 2007 Jakość mleka krów rasy simentalskiej w zależności od systemu utrzymania. Roczniki Naukowe Polskiego Towarzystwa Zootechnicznego, t.3, nr 2, s.97-102.
7. Czaplicka M., Czerniewicz M., Puchajda Z., Kiełczewska K., Kruk A., Szalunas T. 2003 Copmparison of physical and chemical properties and technological value of milk from HF cows imported from France with local population of BW cows. Polish Journal of Food and Nutrition Sciences, vol.12/53, No 3, s.63-66.
8. Fleszar J. 2013 Analiza i ocena składu mleka jako wskaźnik prawidłowości żywienia w gospodarstwie ekologicznym. Journal of Research and Applications in Agricultural Engineering, Vol. 58 (3) s. 111-118.
9. Garcia R.R., Maion V.B., Molin de Almeida K., Walter de Santana E.H., Rezende Costa M., Fagnani R., Ludovico A. 2015 Relationship between somatic cell counts and milka

production and composition in Jersey cows. Revista de Salud Animal,vol.37, No 3, s.137-142.
10. Gil Z., Mazur A., Żychlińka-Buczek J., Adamczyk K., Makulska J. 2008 Zależność pomiędzy genotypem krów i kolejną laktacją liczbą komórek somatycznych w mleku krów. Roczniki Naukowe Polskiego Towarzystwa Zootechnicznego, t.4, nr 1, s.17-22.
11. Guliński P., Salamończyk E. 2007 Ocena wybranych wskaźników użytkowości mlecznej, długości laktacji i stanu zdrowotnego wymion wysoko wydajnych krów rasy polskiej holsztyńsko-fryzyjskiej odmiany czarno-białej. Roczniki Naukowe Polskiego Towarzystwa Zootechnicznego, t.3, nr 1, 29-36.
12. Guliński P., Wyszomierski K., Salamończyk E. 2016 Relationship between somatic cell count and milk performance of Polish Holstein-Friesian cows. Scientific Annals of Polish Society of Animal Productiona, Vol.12, No 1, s.17-23.
13. Januś E., Borkowska D. 2010 Ocena wpływu wybranych czynników na liczbę komórek somatycznych w mleku krów rasy montbeliarde. Acta Scientarium Polonorum Zootechnica 9(4), s.39-46.
14. Januś E., Borkowska D. 2008 Wpływ wybranych czynników na liczbę komórek somatycznych w mleku krów z obór wolnostanowiskowych. Roczniki Naukowe Polskiego Towarzystwa Zootechnicznego, t.4, nr 3. s.137-144.
15. Januś E., Borkowska D. 2011 Wpływ wybranych czynników na wartość energetyczną mleka krów rasy polskiej holsztyńsko-fryzyjskiej odmiany czarno-białej oraz montbeliarde. Żywność. Nauka. Technologia. Jakość, 5(78), s.141-149.
16. Kehrli M.E., Shuster D.E 1994 Factors affecting milk somatic cells and their role in health of the bosine mam mary gland. Journal of Dairy Science, 77, 619-627.
17. Król J,. Litwińczuk A., Brodziak A., Topyła B. 2009 Jakość mleka trzech ras krów w kolejnych latach użytkowania. Roczniki Naukowe Polskiego Towarzystwa Zootechnicznego t.5, nr 4, s. 181-188.
18. Kuczaj M. 2002 Wpływ rasy i laktacji krów mlecznych na wybrane cechy mleka. Medycyna Weterynaryjna, 58(8), s.628-631.
19. Litwińczuk Z., Barłowska J. 2015 Populacja bydła mlecznego w Polsce i jej przydatność dla mleczarstwa. Przegląd Hodowlany nr 4, s. 3-10.
20. Miciński J., Pogorzelska J. 2011 The Effect of dairy cattle management systems on milk field composition and somatic cell count. Acta Scientarium Polonarium, 10 (3), s.55-64.
21. Pytlewski J., Antkowiak I., Stanisławki D., Siejak J. 2019 The effect of the country of origin of the sire on milk performance of primiparous Jersey cows. Scienific Annals of Polish Society of Animal Production, Vol.15, No 4, 21-33.
22. Radkowska I. 2012 Skład chemiczny oraz zawartość komórek somatycznych i mocznika w mleku krów w zależności od systemu utrzymania. Roczniki Naukowe Zootechniki, t.39, z.2, s.295-305.
23. Ramos Garcia R., Bufon Maion V., Molin de Almeida K., Walter De Santana E., Rezende Costa M., Fagnani R., Ludovico A. 2015 Relationship between somatic cell counts and milk production and composition in Jersey cows, Revista de Salud Animal, Vol.37, No 3, s. 137-142.

24. Sawa A., Bogucki M. 2009 Wpływ przedłużonych laktacji na skład mleka liczbę komórek somatycznych. Roczniki Naukowe Polskiego Towarzystwa Zootechnicznego, t.5, nr 2, s.83-90
25. Shepers A.J., Lam T.J.G.M., Schukken Y.H., Wilmink J.B.M., Hanekamp W.B.A 1997 Estimation of variance components for somatic cell counts to determine thresholds for unifected quarters. Journal of Dairy Science, 80, s.1833-1840
26. Walczak S., Jakimiec E., Główka p., Strojny K., Fic K., Chabuz W., Stanek P. 2018 Zmiany wydajności i składu chemicznego mleka krów w zależności od systemu żywienia. Aktualne Problemy w Produkcji Zwierzęcej, s.154-161
27. Walsh S., Buckley F., Berry D.P., Rath M., Pierce K., Byrne N., Dillon P. 2007 Effects of Breed, Feeding System, and Parity on Udder Health and Milking Characteristics. Journal of Dairy Science, Vol. 90, No 12, s.5767-5779

Wykaz stron internetowych:

28. Polska Federacja Hodowców Bydła i Producentów Mleka www.pfhb.pl/publikacje

18. PARKI RZECZNE A MIEJSCOWE PLANY ZAGOSPODAROWANIA PRZESTRZENNEGO - KRAKÓW CASE STUDY

Ewelina Stypułkowska-Twardowska
Politechnika Krakowska im. T. Kościuszki
Wydział Inżynierii Środowiska i Energetyki
ul. Warszawska 24, 31-155 Kraków
E-mail: stypulkowska.e@gmail.com

1. Wstęp

Urbanizacja to proces społeczny i kulturowy wyrażający się w rozwoju miast, wzroście ich liczby, powiększaniu obszarów miejskich i udziału ludności miejskiej w całości zaludnienia (bądź udziału ludności żyjącej wg miejskich wzorów) [Encyklopedia PWN]. Charakterystyczną cechą urbanizacji jest coraz szybszy wzrost wielkich miast, które tworzą coraz większe aglomeracje i konurbacje. Jak podaje ONZ [United Nations, 2019], na świecie więcej osób mieszka na obszarach miejskich niż na obszarach wiejskich. W 2007 roku po raz pierwszy ludność miejska przeważała ilościowo nad ludnością wiejską. W 2018 roku ludność miejska stanowiła 55% ogółu ludności. W porównaniu z rokiem 1950 to znaczny wzrost – wtedy w miastach żyło mniej niż 1/3 ludności. Przewiduje się iż do 2050 roku na obszarach miejskich zamieszkiwać będzie 68% populacji.

Niedawno luksusem wydawała się ucieczka z miasta i zamieszkanie na jego obrzeżach. Dziś ten trend ulega zmianie. Jak zauważają eksperci międzynarodowego Urban Land Institute, wielkie miasta powracają do łask, choć jeszcze niedawno postrzegane były przez pryzmat zgiełku i tłumów. Atrakcyjność wielkich miast to bogactwo możliwości doboru dóbr, usług, szerokie możliwości zatrudnienia i podnoszenia kwalifikacji, łatwy dostęp do technologii, udogodnienia codziennego życia. W związku z migracją ludności do obszarów wielkomiejskich i jednoczesnym wzrostem zapotrzebowania na nowe miejsca zamieszkania oraz zatrudnienia, zabudowa miast postępuje. Ze względu na wymierne korzyści ekonomiczne, zabudowywane są wolne tereny stanowiące w dużej mierze obszary zielone i rekreacyjne, które kilkanaście lat wcześniej określano jako niemożliwe do zabudowy. Jednocześnie potencjalni użytkownicy żądają wysokiej jakości inwestycji, w tym bliskiego dostępu do obszarów zieleni. Postępujące zagęszczanie zabudowy jest zagrożeniem dla ogólnodostępnej zieleni publicznej.

Współcześnie dla określenia terenów pokrytych roślinnością używa się różnych pojęć. Jednym z nich jest termin tereny zieleni. Opierając się na obowiązującym polskim prawodawstwie, przez tereny zieleni należy rozumieć „tereny urządzone wraz z infrastrukturą techniczną i budynkami funkcjonalnie z nimi związanymi, pokryte roślinnością, pełniące funkcje publiczne, a w szczególności parki, zieleńce, promenady, bulwary, ogrody botaniczne, zoologiczne, jordanowskie i zabytkowe, cmentarze, zieleń towarzysząca drogom na terenie zabudowy, placom, zabytkowym fortyfikacjom, budynkom, składowiskom, lotniskom, dworcom kolejowym oraz obiektom przemysłowym” [Ustawa o ochronie przyrody, 2004].

Popularnymi określeniami terenów pokrytych roślinnością znajdujących się w mieście są pojęcia: zieleń oraz zieleń miejska. Zieleń definiowana jest jako "roślinność: trawniki, skupiska drzew, krzewy, kwietniki, winorośla itp. Zieleń miejska występuje w formie parków, skwerów, ogrodów, zieleni osiedlowej, izolacyjnej oraz ochronnej" [Chmielewski, 2001]. Natomiast zieleń miejska według Słownika podstawowych pojęć z dziedziny planowania przestrzennego [1994] oznacza "tereny przyrodnicze w miastach, pokryte roślinnością o funkcjach ekologicznych, ochronnych, rekreacyjnych i estetycznych. Występuje w formie parków, skwerów i placów, ogrodów, zieleni izolacyjnej i ochronnej, na terenach śródmiejskich, mieszkaniowych, wypoczynkowych, przemysłowych i w strefie podmiejskiej. Tworzy w mieście system pasmowy, klinowy, promienisty, pierścieniowy, nieregularny, zwarty lub rozproszony. Może stanowić część systemu przyrodniczego miasta i fragmenty ekologicznego systemu obszarów chronionych".

„Tereny zieleni na obszarach centrów miast współtworzą system przestrzeni publicznych, stanowiąc istotny element kształtowania fizjonomii miasta, podlegający wspólnym zasadom budowania kompozycji przestrzennej. (…) Miejskie tereny zieleni bezspornie klasyfikowane są jako istotny element systemu przestrzeni publicznych miasta. Parki i skwery wymieniane są na równi z placami i ulicami, jako strategiczny czynnik wyposażenia miasta w ogólnodostępne obszary dla zebrań i szeroko pojmowanej rekreacji, i innych przejawów aktywności mieszkańców miasta.” [Sutkowska, 2006] Przestrzeń publiczna to „obszar o szczególnym znaczeniu dla zaspokojenia potrzeb mieszkańców, poprawy jakości ich życia i sprzyjający nawiązywaniu kontaktów społecznych ze względu na jego położenie oraz cechy funkcjonalno-przestrzenne, określony w studium uwarunkowań i kierunków zagospodarowania przestrzennego gminy” [Ustawa o planowaniu i zagospodarowaniu przestrzennym, 2003]. Z powyższej definicji wynika, że przestrzeń publiczna ma za zadanie pozytywnie oddziaływać na życie mieszkańców uwzględniając ich miejsce zamieszkania.

Obecnie zieleń stała się przez to elementem składowym miasta. Zieleń miejska jest istotnym elementem w przestrzeni publicznej oraz życiu człowieka. Społeczeństwo pragnie mieszkać w okolicy dużych skupisk zieleni. Przebywanie wśród zieleni oddziałuje pozytywnie na człowieka. Ponadto oddziałuje pozytywnie na wizerunek miejsca zamieszkania, jak również na zdrowie ludzi. Zieleń miejska pełni sporo istotnych funkcji w przestrzeni publicznej. Poza tym kształtuje estetykę miejską, minimalizuje uciążliwości życia w mieście oraz wiele innych funkcji niezbędnych dla prawidłowego rozwoju człowieka oraz funkcjonowania środowiska przyrodniczego. [Chojecka, 2014]

Parki są jednymi z elementów składowych terenów zieleni, zieleni miejskiej, co podkreśla Sutkowska [2006]. Parki są podstawowymi jednostkami zieleni wypoczynkowej w mieście. Definicja parku określona została jako typ zieleni urządzonej o charakterze otwartym dla społeczeństwa, którego główna funkcja oparta jest na rekreacji i wypoczynku [Hodor, 2012]. Zjawisko parków publicznych stało się nieodłącznym elementem miasta, począwszy od reform socjalnych, które dokonywały się od XIX w., wcześniej pojawiając się w różnej formie i odmianach związanych z siedzibami władców i możnych. Obecnie występowanie parków w mieście jest wyznacznikiem jakości życia.

Wspomniane wcześniej zjawisko urbanizacji, którego jedną z cech jest postępująca zabudowa, wpływa negatywnie, poprzez ograniczanie dostępności do terenów zieleni. Szansą

na zachowanie dostępu do zieleni publicznej mogą być tereny nadrzeczne. Obecnie obszary te są przeważnie słabo lub źle zagospodarowane, a czasem wręcz zaniedbane. W obliczu kurczących się zasobów przestrzeni zielonych, tereny nadrzeczne stanowią ogromny potencjał. „Tereny nadrzeczne w mieście są obszarami towarzyszącymi rzece w jej bezpośrednim otoczeniu, uzależnione od jej dobrodziejstw i zagrożeń." [Muszyńska-Jeleszyńska, 2013] W wielu miastach nadrzecznych realizowane są konkretne działania, inwestycje oraz inicjatywy zmierzające do odbudowy relacji miasto-rzeka. Służą temu projekty rewitalizacji terenów nadrzecznych, renowacji dawnych obiektów nadbrzeżnych, zagospodarowania nabrzeży. Celem tych projektów jest zwiększenie atrakcyjności i poprawa stanu zagospodarowania oraz estetyki otoczenia, kształtowanie nowych i aktualnych relacji przestrzenno-funkcjonalnych miasta z rzeką.

Zielone pasy nadrzeczne w połączeniu z przestrzeniami publicznymi, zielonymi ścieżkami i bulwarami, czasami określane jako parki rzeczne, stają się wspólną cechą krajobrazów miejskich [Drapella-Hermansdorfer, 2014]. Można je znaleźć w Londynie (Brent River Park), Madrycie (park liniowy Manzanares River) i Berlinie (Spreepark). Pierwszy system parków rzecznych w Polsce sformułowano w latach 1996-1997 w planie zagospodarowania przestrzennego miasta Krakowa i był tam realizowany od tamtej pory [Böhm, 2001]. Koncepcja polegała na wykorzystaniu brzegów Wisły i jej dopływów w granicach miasta. Dawało to z jednej strony dostęp do zieleni nadrzecznej mieszkańcom wszystkich dzielnic Krakowa, z drugiej łączyło system zieleni miejskiej z otaczającymi terenami parków krajobrazowych przez które płynęła Wisła i jej dopływy.

Położenie Krakowa w dolinie Wisły, zróżnicowany układ topograficzny, urozmaicone pokrycie i lokalizacja w miejscu zbiegu kilku krain geograficznych składają się na unikatowe wartości przyrodnicze i krajobrazowe miasta. Budowanie struktury terenów zieleni wspierają elementy kształtujące system przyrodniczy, m.in. topografia i układ hydrograficzny. Dolina Wisły stanowi wydłużoną oś na kierunku wschód-zachód. Na terenie miasta znajdują się ujścia dopływów Wisły: Białuchy (dolny bieg Prądnika), Rudawy, Dłubni, Drwiny Długiej i Wilgi. Powierzchnia miasta wynosi 327 km^2. Tereny tworzące system przyrodniczy Krakowa zajmują ogółem około 55% powierzchni miasta. Obejmują one tereny zieleni urządzonej: parki miejskie, parki podworskie, kopce, zieleńce, zieleń przyuliczną, zieleń osiedlową, zieleń przy obiektach użyteczności publicznej, ogrody: botaniczny i zoologiczny, tereny sportowe, zieleń forteczną, ogrody działkowe i przydomowe, ogrody klasztorne i kościelne, cmentarze oraz tereny chronione: rezerwaty, użytki ekologiczne, obszary Natura 2000 i lasy, a także tereny otwarte i zieleń nieurządzoną: rolne (pola, łąki, sady), otoczenie cieków i zbiorników wodnych, wody otwarte, nieużytki, ugory i odłogi oraz tereny dawnych kamieniołomów.

System parków rzecznych został w 2003 roku wprowadzony do studium uwarunkowań i kierunków zagospodarowania przestrzennego Krakowa (dalej suikzp). SUIKZP [2003] zakłada kształtowanie przede wszystkim ogólnodostępnych terenów otwartych w formie ogrodów i parków miejskich, a ich zasadniczym elementem są tzw. parki rzeczne. Wartym uwagi jest dokument „Kierunki Rozwoju i Zarządzania Terenami Zielonymi w Krakowie na lata 2017-2030", którego nadrzędnym celem jest określenie spójnej, planowej i długoterminowej polityki rozwoju terenów zieleni w Krakowie. W opracowaniu wyznaczony został system terenów zieleni publicznej, zawierający system parków rzecznych

oraz wprowadzono typologię terenów zieleni Krakowa w zależności od pełnionych funkcji i sposobu zagospodarowania. Parki rzeczne (ZPR) sklasyfikowane zostały jako tereny zieleni publicznej, opisane jako „parki o charakterze linearnym, położone wzdłuż istniejących cieków".

Rezerwy terenowe wzdłuż Wisły i jej dopływów, umożliwiające realizację parków rzecznych, powinny być wynikiem zapisów ochronnych w miejscowych planach zagospodarowania przestrzennego (dalej mpzp) Krakowa, które są aktami prawa miejscowego. Należy tutaj przypomnieć, że zgodnie z Ustawą o planowaniu i zagospodarowaniu przestrzennym, zapisy mpzp muszą być zgodne z zapisami suikzp. Obecnie (stan na 1.04.2020) w Krakowie obowiązuje 196 mpzp, które pokrywają 65,4% powierzchni Krakowa. Sporządzane są kolejne 63 plany. W pracy podjęto temat planowania przestrzennego w Krakowie na obszarze parków rzecznych. Analizy dokonano pod kątem pokrycia terenów parków rzecznych obowiązującymi mpzp oraz zapisami tych planów.

2. Materiały i Metody

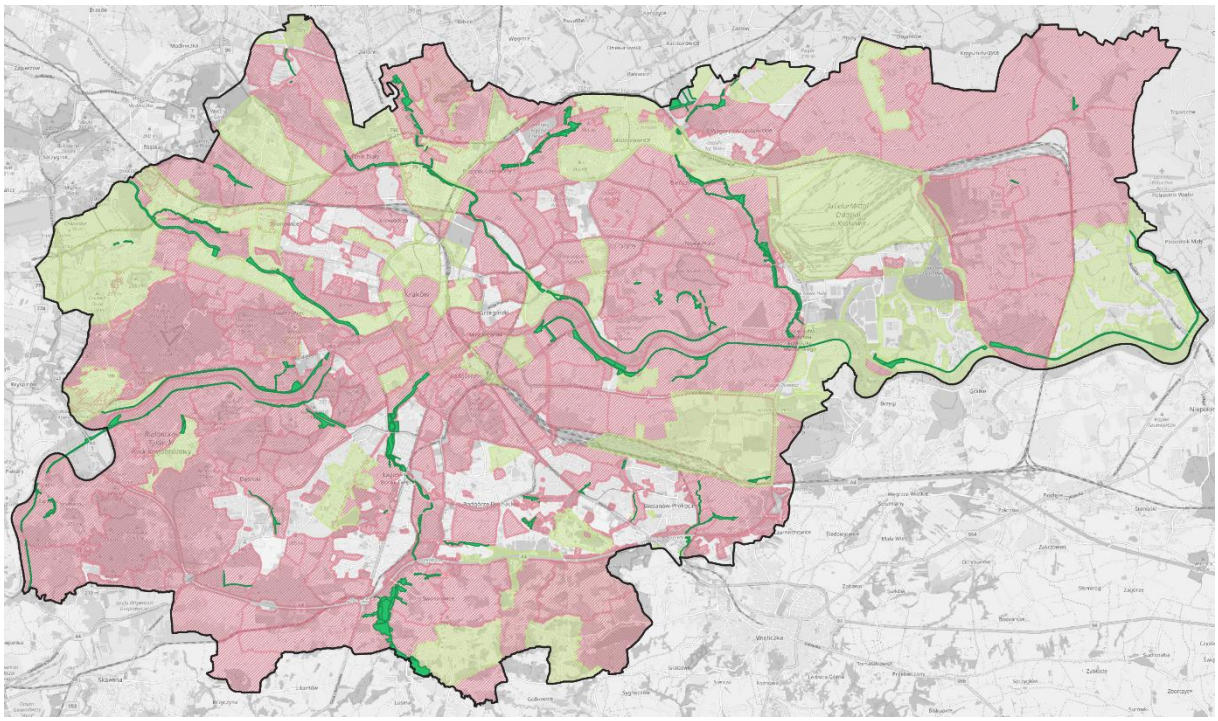
Do analizy wykorzystano materiały udostępnione na wniosek autorki przez Zarząd Zieleni Miejskiej w Krakowie. Udostępnione dane to informacje o parkach rzecznych pochodzące z dokumentu „Kierunki Rozwoju i Zarządzania Terenami Zielonymi w Krakowie na lata 2017-2030". Dane przekazano w formacie plików grafiki wektorowej, stosowanym dla danych geoprzestrzennych, używanych w Systemach Informacji Geograficznej.

Mpzp są przepisami powszechnie obowiązującego prawa i są publikowane w Dzienniku Urzędowym Województwa. Kraków tworzy Miejski System Informacji Przestrzennej (MSIP), którego głównym zadaniem j*est gromadzenie, przetwarzanie, udostępnianie publicznych danych przestrzennych oraz zapewnienie dostępu do tych danych przez portal mapowy MSIP Obserwatorium. Informację o obowiązujących i sporządzanych mpzp oraz zapisach poszczególnych obowiązujących mpzp pozyskano z portalu mapowego MSIP Obserwatorium oraz z Biuletynu Informacji Publicznej Miasta Krakowa.*

Do przeprowadzenia analiz wykorzystano oprogramowanie QGIS (wersja 3.10), które jest wieloplatformowym, wolnym i otwartym oprogramowaniem geoinformacyjnym (GIS). QGIS umożliwia zarządzanie danymi geograficznymi, wykonywanie analiz przestrzennych oraz tworzenie map. Przeprowadzone na potrzeby badań operacje analityczne wykonano z wykorzystaniem narzędzi geoprocesingu.

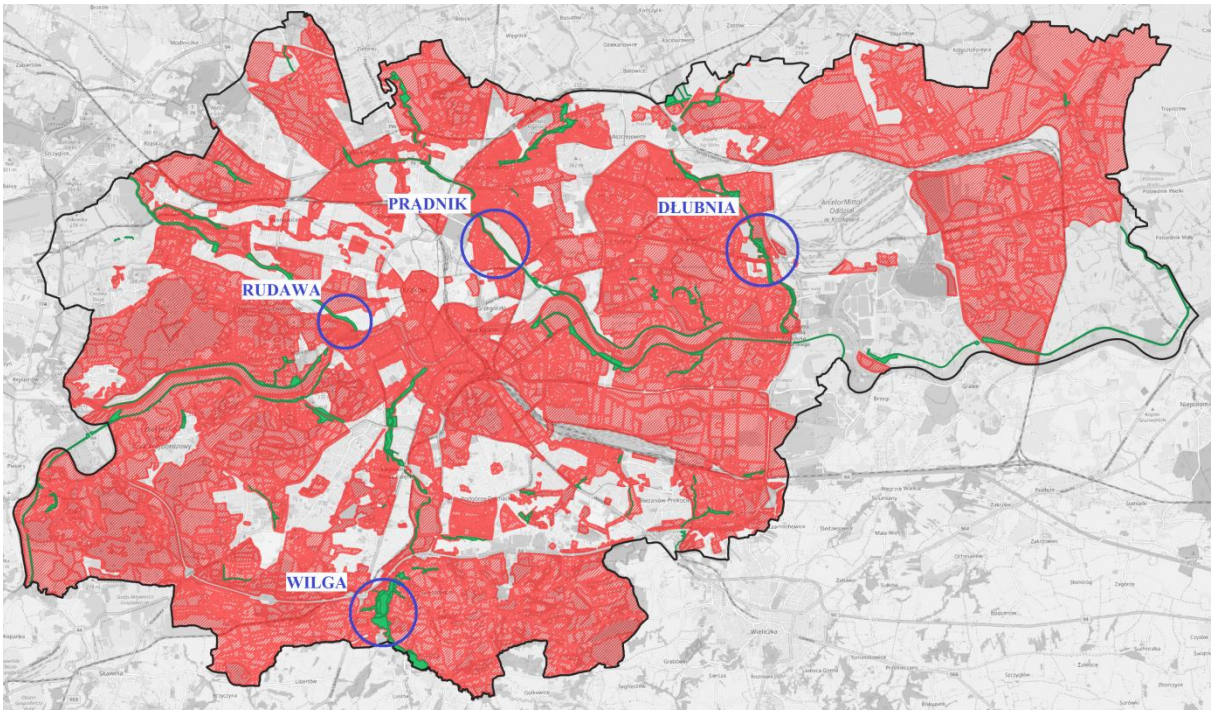
3. Wyniki

Obecnie 83,2% powierzchni parków rzecznych pokrytych jest obowiązującymi mpzp, co przedstawiono na Rysunku 1. Planowane jest prawie całkowite zabezpieczenie terenów parków rzecznych zapisami mpzp. Sporządzanych jest kilkanaście mpzp, które stanowią 7,5% powierzchni parków rzecznych. Łącznie dla 90,7% powierzchni parków rzecznych podjęto jakiekolwiek działanie planistyczne. Należy tutaj zaznaczyć, że cały proces planistyczny jest czasochłonny. Z dokonanej przez Urbnews analizy stanu i uwarunkowań prac planistycznych w gminach w 2017 r., w jednej trzeciej przypadków czas sporządzenia mpzp by dłuższy niż 3 lata.



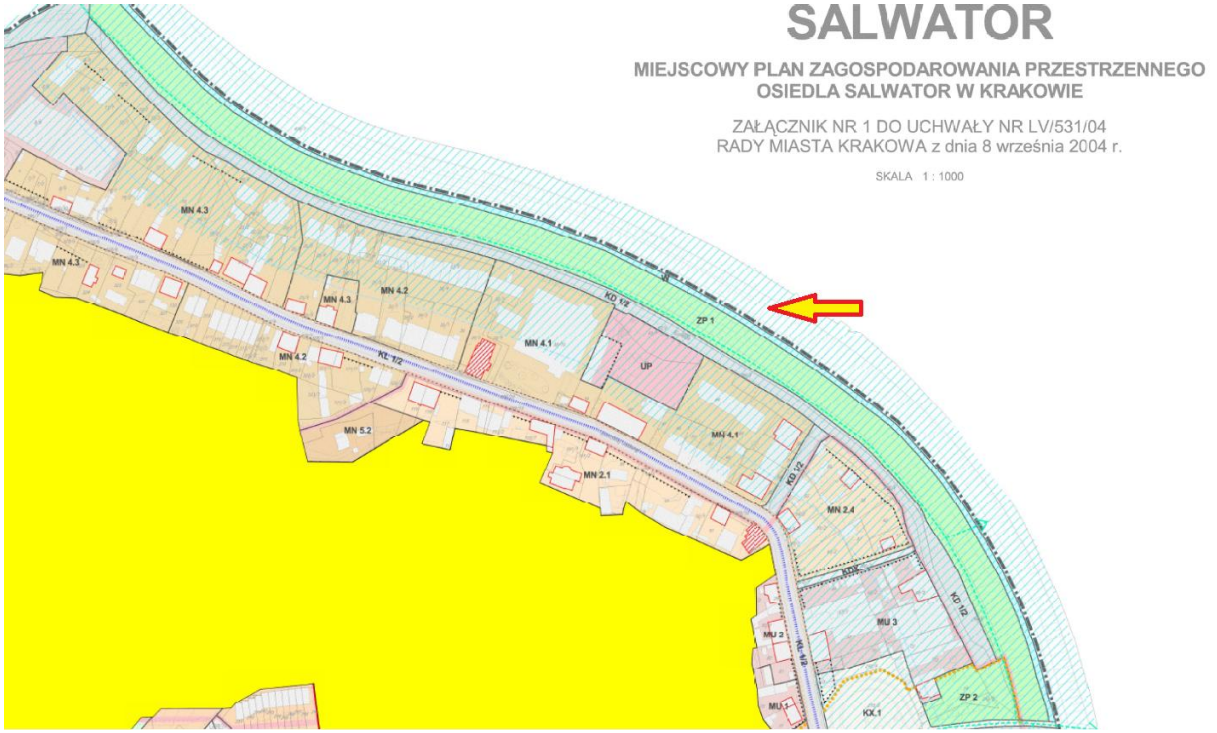
Rysunek 1. Pokrycie parków rzecznych mpzp Krakowa (zielony – parki rzeczne, czerwony – obowiązujące mpzp, żółty – sporządzane mpzp)
Źródło: opracowanie własne.

W dalszej części przeanalizowano fragmenty parków rzecznych na kilku dopływach Wisły w granicach miasta Krakowa: Rudawie, Wildze, Prądniku i Dłubni, co zaznaczono na Rysunku 2. Każdy z fragmentów pokryty jest obowiązującym mpzp.



Rysunek 2. Wybrane fragmenty parków rzecznych
Źródło: opracowanie własne.

Pierwszy fragment to park rzeczny wzdłuż rzeki Rudawy przy osiedlu willowym Salwator. Salwator znajduje się na samym końcu długiego grzbietu, opadającego ku Wiśle, w miejscu, gdzie wpada do niej Rudawa. Obszar objęty jest mpzp OSIEDLE SALWATOR w Krakowie (Uchwała nr LV/531/04 Rady Miasta Krakowa z dnia 8 września 2004 r.). Obszar planu scharakteryzowano, jako „*przestrzeń, gdzie architektura harmonijnie wtopiła się w przyrodę, tworząc niepowtarzalny krajobraz. To również fragment systemu terenów zielonych Krakowa, miejsce tradycyjnych spacerów i wycieczek mieszkańców miasta.” [MPZP Osiedle Salwator] Park rzeczny Rudawy wyznaczono jako tereny zieleni publicznej ZP (Rysunek 3).* Podstawowym przeznaczeniem gruntów jest ogólnie dostępna zieleń urządzona. Warunkami zagospodarowania są m.in. zakaz lokalizacji jakiejkolwiek zabudowy, zachowanie i ochrona istniejącej zieleni wysokiej oraz konieczność urządzenia trwałych ciągów spacerowych, ścieżek rowerowych i placyków wyposażonych w miarę potrzeby w oświetlenie, ławki i elementy małej architektury.

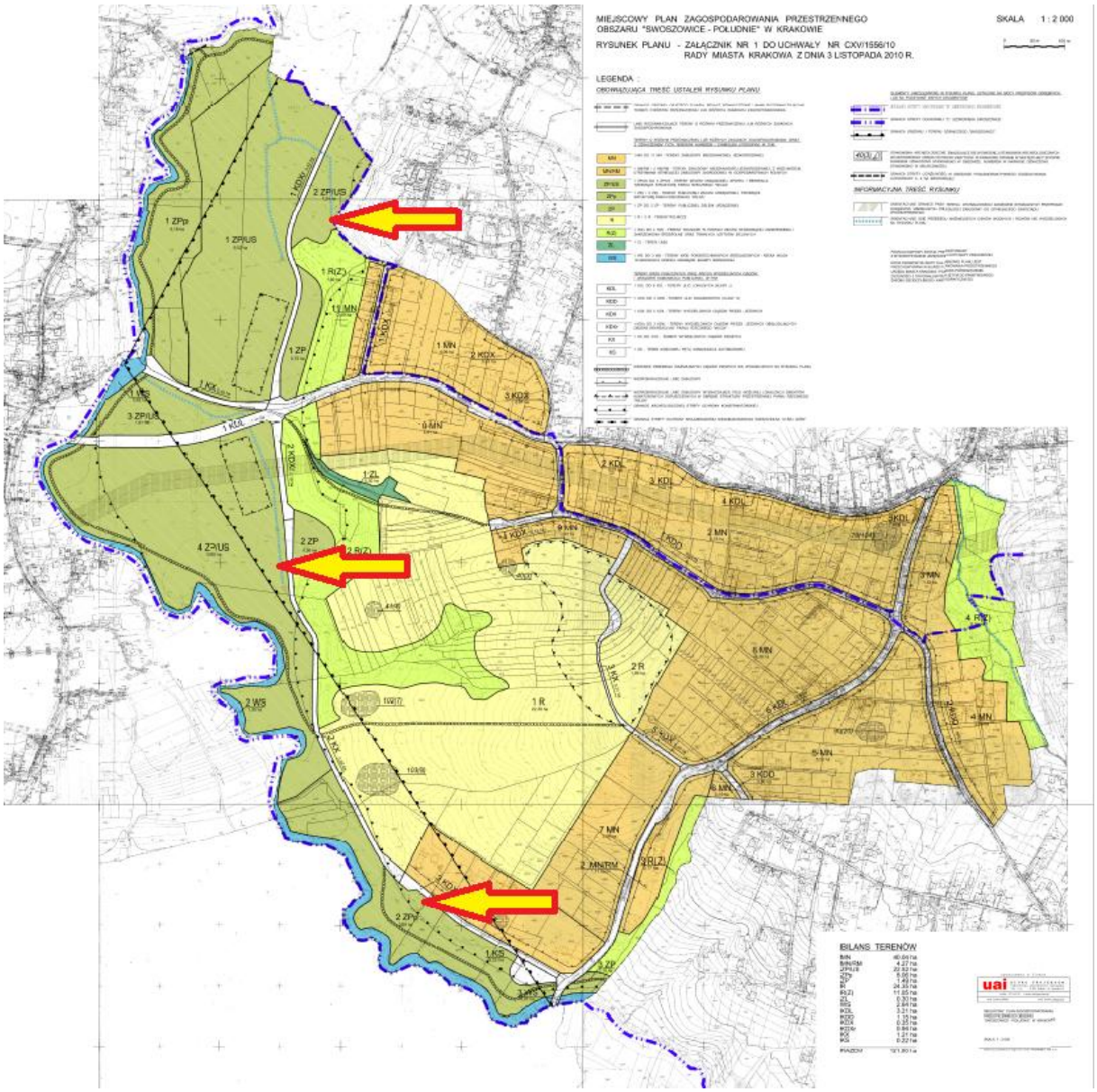


Rysunek 3. Fragment miejscowego planu zagospodarowania przestrzennego Osiedle Salwator

Źródło: Biuletyn Informacji Publicznej Urzędu Miasta Krakowa.

Drugi fragment to park rzeczny wzdłuż rzeki Wilgi przy granicy miasta w dzielnicy Swoszowice. W Swoszowicach znajduje się jedno z najstarszych polskich uzdrowisk. Obszar objęty jest mpzp SWOSZOWICE-POŁUDNIE w Krakowie (Uchwała nr CXV/1556/10 Rady Miasta Krakowa z dnia 3 listopada 2010 r.). Plan ma charakter ochronny. Głównym jego celem jest koordynowanie zagospodarowania w sposób umożliwiający prawidłową działalność lecznictwa uzdrowiskowego. Pomimo tego plan kładzie duży nacisk na ochronę obszarów nadrzecznych. *Park rzeczny Wilgi wyznaczono w części jako* tereny zieleni urządzonej, sportu i rekreacji tworzące strukturę parku rzecznego „Wilga” ZP/US, tereny publicznej zieleni urządzonej tworzące strukturę parku rzecznego „Wilga” ZPp oraz tereny

publicznej zieleni urządzonej ZP *(Rysunek 4).* Przeznaczeniem gruntów jest zieleń urządzona, z utrzymaniem innych form zieleni w tym naturalnej zieleni nieurządzonej oraz tereny urządzeń sportowo – rekreacyjnych. W tych terenach dopuszcza się lokalizację m.in. zabudowy związanej z obsługą i funkcjonowaniem terenów i urządzeń sportowo-rekreacyjnych, obiektów małej architektury, ciągów pieszych, ścieżek rowerowych, dróg konnych.



Rysunek 4. Fragment miejscowego planu zagospodarowania przestrzennego Swoszowice-Południe

Źródło: Biuletyn Informacji Publicznej Urzędu Miasta Krakowa.

Kolejny fragment to park rzeczny wzdłuż rzeki Prądnik przy osiedlu Oficerskim. Obszar charakteryzuje się intensywną zabudową mieszkaniową. Obszar objęty jest mpzp OSIEDLE OFICERSKIE w Krakowie (Uchwała nr LXII/888/12 Rady Miasta Krakowa z dnia 5 grudnia 2012 r.). Plan ma na celu ochronę dotychczasowego charakteru tego obszaru Miasta, a jednocześnie jego ochronę przed nowymi inwestycjami wypaczającymi ten

charakter i uszczuplającymi istniejące tereny zielone. *Park rzeczny Rudawy wyznaczono jako tereny zieleni urządzonej ZP (Rysunek 5).* Podstawowym przeznaczeniem gruntów jest zieleń urządzona publiczna – parkowa, wzdłuż rz. Prądnik. Warunkami zagospodarowania są m.in. zakaz lokalizacji obiektów w strefie hydrogenicznej rz. Prądnik, lokalizację tras rowerowych, ciągów pieszych, boisk do gier małych, obiektów małej architektury.

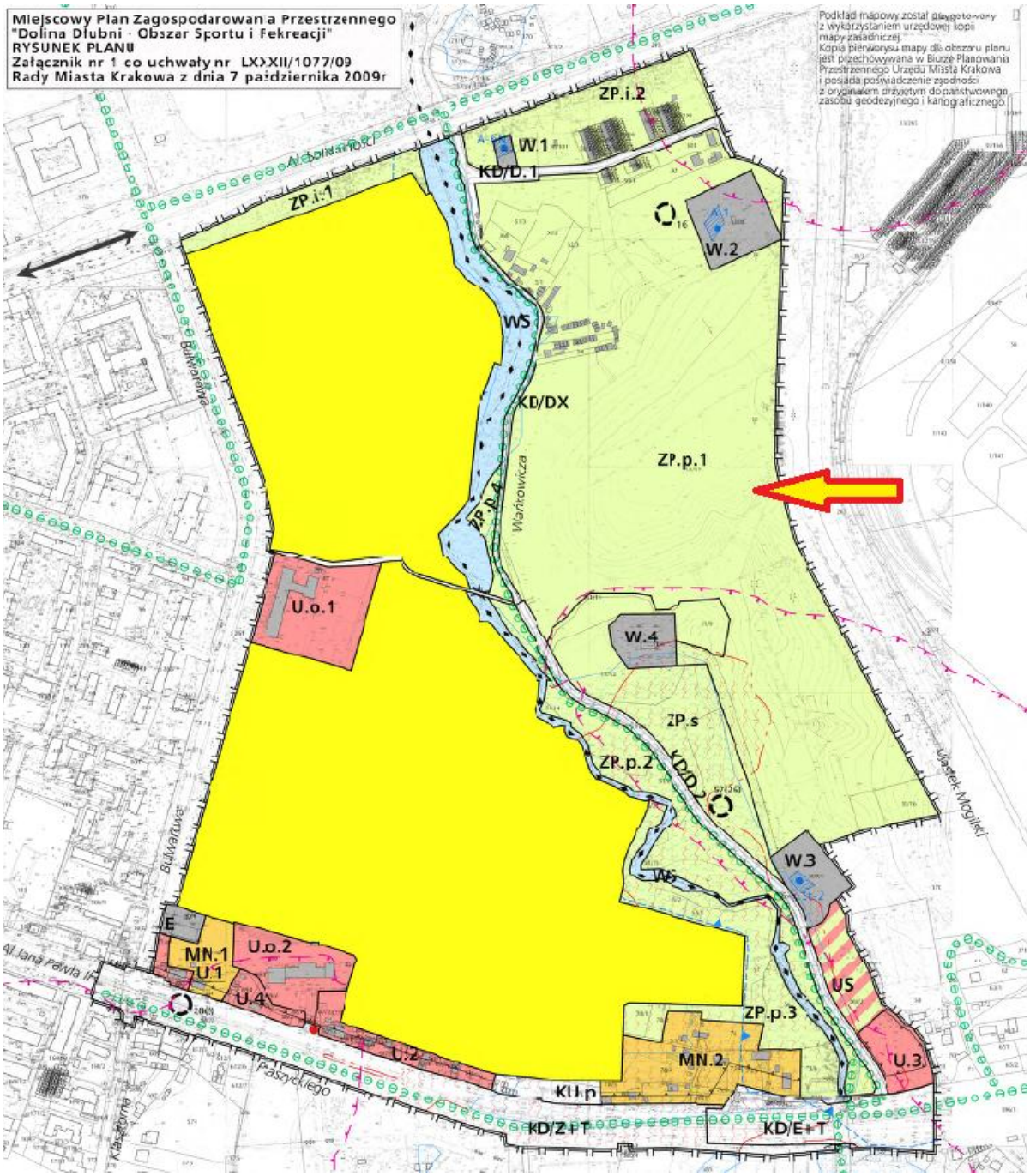


Rysunek 5. Fragment miejscowego planu zagospodarowania przestrzennego Osiedle Oficerskie

Źródło: Biuletyn Informacji Publicznej Urzędu Miasta Krakowa.

Ostatni fragment to park rzeczny wzdłuż rzeki Dłubnia w otoczeniu ogródków działkowych. Obszar objęty jest mpzp DOLINA DŁUBNI – OBSZAR SPORTU I REKREACJI w Krakowie (Uchwała nr LXXXII/1077/09 Rady Miasta Krakowa z dnia

29 października 2009 r.). Plan o charakterze ochronnym, obejmuje obszar włączony w system parków rzecznych i parków miejskich. *Park rzeczny Rudawy wyznaczono jako tereny zieleni urządzonej parkowej ZP.p (Rysunek 6).* Podstawowym przeznaczeniem gruntów są ogólnodostępne tereny zieleni urządzonej – park rzeczny. Warunkami zagospodarowania jest lokalizacja m.in. elementów wyposażenia parku, ścieżek pieszych i rowerowych, ścieżek dydaktycznych, tras dla rowerów górskich, tras konnych i dla narciarstwa biegowego wraz z niezbędną infrastrukturą, urządzeń sportowych, w tym również torów saneczkowych, urządzeń przystani kajakowej.



Rysunek 6. Fragment miejscowego planu zagospodarowania przestrzennego Dolina Dłubni – Obszar Sportu i Rekreacji

Źródło: Biuletyn Informacji Publicznej Urzędu Miasta Krakowa.

4. Podsumowanie

Koncepcja Parków Rzecznych jest stopniowo wdrażana. Opracowano dla dużej części terenów mpzp o charakterze ochronnym. Są to m.in. obowiązujące Bulwary Wisły (2013); czteroczęściowa Dolina Dłubni–Mogiła (2008) i Krzesławice (2008), Obszar Sportu i Rekreacji (2009) oraz Bieńczyce-Park Rzeczny Dłubni (2013); Sudół Dominikański (2009); Park Rzeczny Drwinka (2009), Park Rzeczny Drwinka Bochenka oraz Podedworze (2017); Dolina Prądnika (2010); Przegorzały–Dolina Wisły (2011); Zakole Wisły (2019); Młynówka Królewska dla trzech obszarów Filtrowa, Zygmunta Starego, Zarzecze (2012) oraz Grottgera (2016). Zapisy wyraźnie wskazują na ochronny charakter mpzp.

Tabela 1. Struktura przeznaczenia terenu obszaru parków rzecznych w Krakowie

Przeznaczenie terenu w mpzp	Udział w całkowitej powierzchni obszaru parków rzecznych pokrytych mpzp
Zieleń urządzona	82,3%
Wody powierzchniowe	9,8%
Tereny rolne	4,8%
Drogi	2,6%
Tereny mieszkaniowe	0,2%
Tereny usługowe	0,2%
Inne	0,1%

Źródło: opracowanie własne.

Z powyższego zestawienia (Tabela 1) udziału poszczególnych przeznaczeń terenów na obszarze parków rzecznych pokrytych mpzp wynika, że dotychczasowe działania planistyczne uwzględniały plan sieci parków rzecznych. Tereny przy ciekach wodnych zostały zabezpieczone dla przyszłych działań mających na celu urządzenie ogólnodostępnych parków rzecznych. Szczątkowy udział przeznaczenia terenu na cel inny niż zieleń i wody powierzchniowe, wynika z niedokładności obiektów wektorowych (danych wejściowych) użytych do analizy. Bardzo dokładnie wyznaczone są przeznaczenia terenów (zapisy mpzp). Sieć parków rzecznych nie była tworzona dokładnie po granicach obszarów o przeznaczeniu pod tereny zieleni.

Zapisy dla terenów zieleni to w większości wskaźnik terenu biologicznie czynnego – min. 90%, rzadziej 80%. Parki Rzeczne mają charakter linearny, stąd tak ważne dla ciągłości systemu zapisy dla terenów zieleni urządzonej publicznie dostępnej, gdzie jako dopuszczalne ustala urządzone ścieżki piesze, rolkowe i rowerowe, ścieżki dydaktyczne, trasy dla rowerów górskich, trasy konne i dla narciarstwa biegowego wraz z niezbędną infrastrukturą. W niektórych przypadkach dopuszcza się też terenowe i nawodne elementy przystani kajakowej wraz z pomostem oraz inne urządzenia niezbędne dla uprawiania sportów wodnych i rekreacji. Jak pokazują różne dokumenty planistyczne Krakowa Parki Rzeczne wpisały się w proces tworzenia systemu terenów zieleni publicznej.

Bibliografia:

1. Böhm A. (2001). Parki rzeczne w krajobrazie Krakowa/River parks in Cracow, Architektura Krajobrazu, No. 2-3.
2. Chmielewski J. M. (2001). Teoria urbanistyki w projektowaniu i planowaniu miast, Oficyna Wydawnicza Politechniki Warszawskiej, Warszawa.
3. Chojecka A. (2014). Znaczenie terenów zielonych w przestrzeni publicznej oraz ich wpływ na jakość życia miejskiego. „Rynek-Społeczeństwo-Kultura", 1(9).
4. Drapella-Hermansdorfer A. (2014). The Landscape Plan for the Sleza river Park in Wroclaw: New Organizational and Technical Solutions. Czasopismo Techniczne. Architektura, 8-A.
5. Hodor K. (2012). Zieleń i ogrody w krajobrazach miast (do XVIII w.), cz. 1, „Czasopismo Techniczne", 6-A/2012.
6. Kachniarz T., Niewiadomski Z., Suliga J., Sumień T., (1994). Słownik podstawowych pojęć z dziedziny planowania przestrzennego, [w:] Kachniarz T., Niewiadomski Z., Nowe podstawy prawne zagospodarowania przestrzennego, Agencja Wydawnicza Instytutu Gospodarki Przestrzennej i Komunalnej, Warszawa.
7. Muszyńska-Jeleszyńska D. (2013) Tereny nadrzeczne w aspekcie rozwoju i rewitalizacji miast (w:) Journal of Health Sciences, tom 3, zeszyt 14.
8. Studium Uwarunkowań i Kierunków Zagospodarowania Przestrzennego Miasta Krakowa, Uchwała nr XII/87/03 Rady Miasta Krakowa z dnia 16 kwietnia 2003 r., zmienione Uchwałą nr XCII/1256/10 Rady Miasta Krakowa z dnia 3 marca 2010 r. i Uchwałą nr CXII/1700/14 Rady Miasta Krakowa z dnia 9 lipca 2014 r.
9. Sutkowska E. (2006). Współczesny kształt i znaczenie zieleni miejskiej jako zielonej przestrzeni publicznej w strukturze miasta – przestrzeń dla kreacji [w:] Gliński J., red., Teka architektury, urbanistyki i studiów krajobrazowych Tom II, Lublin: Wydawnictwo Akademii Rolniczej.
10. Uchwała nr CXV/1556/10 Rady Miasta Krakowa z dnia 3 listopada 2010 r. w sprawie uchwalenia miejscowego planu zagospodarowania przestrzennego obszaru "SWOSZOWICE - POŁUDNIE" (Dz.U. Woj. Małopolskiego nr 611, poz. 4832 z dnia 25 listopada 2010 r.).
11. Uchwała nr LXII/888/12 Rady Miasta Krakowa z dnia 5 grudnia 2012 r. w sprawie uchwalenia miejscowego planu zagospodarowania przestrzennego obszaru "OSIEDLE OFICERSKIE" (Dz.U. Woj. Małopolskiego z dnia 14 grudnia 2012 r., poz. 7281.).
12. Uchwała nr LXXXII/1077/09 Rady Miasta Krakowa z dnia 7 października 2009 r. w sprawie uchwalenia miejscowego planu zagospodarowania przestrzennego obszaru "DOLINA DŁUBNI - OBSZAR SPORTU I REKREACJI" (Dz.U. Woj. Małopolskiego nr 663, poz. 4983 z dnia 29 października 2009 r.).
13. Uchwała nr LV/531/04 Rady Miasta Krakowa z dnia 8 września 2004 r. w sprawie uchwalenia miejscowego planu zagospodarowania przestrzennego osiedla "SALWATOR" w Krakowie (Dz.U. Woj. Małopolskiego nr 319, poz. 3396 z dnia 25 października 2004 r.).
14. United Nations, Department of Economic and Social Affairs, Population Division (2019). World Urbanization Prospects: The 2018 Revision (ST/ESA/SER.A/420). New York: United Nations.

15. Ustawa z dnia 16 kwietnia 2004 r. o ochronie przyrody (t.j. Dz.U. 2020 poz. 55).
16. Ustawa z dnia 27 marca 2003 r. o planowaniu i zagospodarowaniu przestrzennym (t.j. Dz.U. 2020 poz. 293).

Wykaz stron internetowych:

17. Encyklopedia PWN, https://encyklopedia.pwn.pl/, (dostęp, 28.03.2020).
18. Kierunki rozwoju i zarządzania terenami zieleni w Krakowie na lata 2017-2030; http:// krakow.pl/informacje/192158,48,komunikat,miasto_w_zieleni__mieszkancy_maja_glos_ .html (dostęp 20.06.2015).
19. Urbnews, http://urbnews.pl/analiza-stanu-i-uwarunkowan-prac-planistycznych-w-gminach-w-2017-roku/ (dostęp 31.03.2020).
20. Urban Land Institute, https://urbanland.uli.org/, (dostęp, 27.03.2020).

II NAUKI MEDYCZNE

1. LECZENIE ORBITOPATII TARCZYCOWEJ WYWOŁANEJ PRZEZ CHOROBĘ GRAVESA I BASEDOWA PRZY UŻYCIU RITUXIMABU

Michał Brzdęk
Uniwersytet Jana Kochanowskiego W Kielcach
Collegium Medicum
Wola Otałęska 72, 39-306 Górki
E-mail: michal.brzdek@gmail.com

1. Wstęp

Choroba Gravesa i Basedowa (ChGB) jest najczęstszą przyczyną nadczynności tarczycy [Smith i Hegedüs, 2016]. To zaburzenie autoimmunologiczne. Istota mechanizmu choroby polega na pobudzaniu receptorów TSH (TSHR), przez przeciwciała anty-TSHR [Gajewski i Szczeklik, 2019]. Są one produkowane przez limfocyty B, gdy struktura TSHR jest zmieniona [Subekti i in. 2019]. Skutkiem tego jest zwiększone wydzielanie hormonów tarczycy. Powoduje to objawy nadczynności tarczycy, jest stymulowany wzrost tego gruczołu oraz rozwój jego unaczynienia. Za rozpoznaniem choroby przemawiają: objawy nadczynności tarczycy, zmniejszone stężenie TSH w surowicy, zwiększone stężenie wolnych hormonów tarczycy, zwiększone stężenie przeciwciał anty-TSHR [Gajewski i Szczeklik, 2019].

ChGB pojawia się najczęściej między 20, a 40 rokiem życia. Kobiety chorują siedmiokrotnie częściej od mężczyzn. Istotną przyczyną powstawania choroby są predyspozycje genetyczne [Kumar, Abbas i Aster, 2019]. Dodatkowo wpływ na wywołanie choroby mają czynniki środowiskowe takie jak: palenie, stres, nadmiar jodu [Vejrazkova i in., 2018]. Najczęstszą, pozatarczycową manifestacją ChGB jest orbitopatia tarczycowa (GO) [Campi, Vannucchi i Salvi, 2016].

GO można zaobserwować u 25-50% pacjentów chorych na ChGB, a przy użyciu tomografii komputerowej jest wykrywana u prawie 90% chorych [Subekti i in. 2019]. Jednak większość przypadków GO przebiega łagodnie, tylko u 3-7% pacjentów, dochodzi do postaci ciężkiej, która może spowodować utratę wzroku. Inne nazwy tej przypadłości to: oftalmopatia tarczycowa, oftalmopatia naciekowo-obrzękowa lub oftalmopatia Gravesa i Basedowa. Ciężkie przypadki GO o złym rokowaniu określa się mianem wytrzeszczu złośliwego [Gajewski i Szczeklik, 2019].

Jest wiele czynników ryzyka, które zwiększają częstość występowania GO. Pod wpływem ich działania dochodzi do zmian w strukturze TSHR. Do najważniejszych przyczyn choroby należą: predyspozycje genetyczne (najwyższy odsetek GO notuje się u rasy kaukaskiej, a najniższy u Azjatów), palenie, nadmiar jodu (np. w wyniku terapii jodem).
Wpływ na rozwój GO ma także: płeć (u kobiet występuje częściej, ale u mężczyzn przebieg jest cięższy), wiek (u starszych GO jest bardziej dotkliwe) [Subekti i in. 2019].

Rituximab (RTX) to monoklonalne przeciwciało. Jest skierowane przeciwko antygenowi CD20, znajdujące się na limfocytach pre-B i B. RTX indukuje apoptozę tych komórek [Midaglia, Mora, Mulero, Sastre-Garriga, Montalban, 2018]. Lek ten został

dopuszczony przez Europejską Agencję Leków w 1998r. do leczenia osób z chłoniakami niehodgkinowskimi. Jest wykorzystywany do terapii nowotworów z komórek B: chłoniaka grudkowego, chłoniaka rozlanego z dużych komórek B, przewlekłej białaczki limfocytowej, chłoniaka z komórek płaszcza, chłoniaka Burkitta, chłoniaka strefy brzeżnej [Salles i in., 2017]. Uważa się, że RTX może być wykorzystany w leczeniu chorób autoimmunologicznych [Anolik i in., 2017].

Celem pracy jest omówienie możliwości wykorzystania RTX w orbitopatii tarczycowej wywołanej przez chorobę Gravesa i Basedowa. W tym celu opisano patomechanizm, cechy kliniczne, znane metody leczenia GO, następnie przeanalizowano skuteczność, skutki uboczne i przeciwskazania RTX.

2. Materiały i Metody

Dokonano przeglądu literatury. Wykorzystano następujące bazy: PUBMED, Google Scholar i Elsevier. Do wyszukiwania użyto haseł takich jak: „Grave's disease", „Grave's disease rytuximab", „rytuximab''. Spośród uzyskanych wyników wyselekcjonowano artykuły o dostatecznej wiarygodności. Wyłoniono 6 oryginalnych prac badawczych. Wszystkie opisywały przypadki, gdy wykorzystano RTX w leczeniu GO. Dodatkowo przeszukano wyżej wymienione bazy, specjalistyczne książki naukowe o tematyce medycznej oraz internet w celu znalezienia literatury, która opisuje epidemiologię GO, patofizjologię GO, objawy GO, charakterystykę RTX, jego mechanizm działania, działania niepożądane i przeciwskazania.

3. Wyniki

Patomechanizm GO

Przyczyną rozwinięcia się GO, jest zaburzenie autoimmunologiczne. Powstają autoprzeciwciała anty-TSHR. Powodują one nadmierną aktywację TSHR, w wyniku czego dochodzi do nadczynności tarczycy [Douglas i Gupta, 2011]. Nie do końca jest znany mechanizm, w wyniku którego dochodzi do powstania GO. Znany jest fakt, że podwyższona ilość autoprzeciwciał anty-TSHR koreluje z powstawaniem GO. Nie ustalono jednak czy autoprzeciwciała te, w sposób bezpośredni poprzez aktywację TSHR na fibroblastach indukują chorobę. Istnieją przesłanki, że ważna rolę w powstawaniu GO ogrywają receptory insulinopodobnego czynnika wzrostu-1 (IGF-R1). One także znajdują się na fibroblastach [Łacheta i in., 2019]. TSHR oraz IGF-R1 mają podobne epitopy. Skutkiem tego jest aktywowanie przez autoprzeciwciała anty-TSHR nie tylko TSHR, ale także IGF-R1. Połączenie autoprzeciwciała anty-TSHR z IGF-R1 indukuje do wytwarzania cytotin oraz macierzy zewnątrzkomórkowej przez fibroblasty [Douglas i Gupta, 2011]. Na fibroblastach oczodołów występują TSHR [Gajewski i Szczeklik, 2019]. W wyniku ich pobudzenia przez anty-TSHR może dochodzić do powiększenia mięśni zewnątrzgałkowych oraz tkanki tłuszczowej w oczodole. Stan taki określa się orbitopatią tarczycową (GO) [Barrio-Barrio, Sabater, Bonet-Farriol, Velázquez-Villoria, Galofré, 2015].

Objawy GO

GO rozpoznaje się u osób, u których wcześniej zdiagnozowano ChGB i występują objawy kliniczne GO takie jak: retrakcja powiek, wytrzeszcz, podwójne widzenie, ból

zagałkowy, zaczerwienie powiek i spojówek, obrzęk powiek i spojówek. GO należy stwierdzić także, gdy przy eutyreozie i przy zwiększonym stężeniu anty-TSHR w surowicy, występują objawy kliniczne GO. Do diagnozy lub oceny nasilenia choroby wykorzystuje się także badania obrazowe (TK oraz MR). [Gajewski i Szczeklik, 2019]. W celu oceny aktywności klinicznej choroby stosuje się klasyfikacje „wynik aktywności klinicznej'' (CAS). Pacjent, który jest badany po raz pierwszy może otrzymać wynik od 0 do 7. Zyskuje po jednym punkcie, gdy występują u niego następujące objawy: spontaniczny ból oczodołu, ból gałek ocznych przy patrzeniu, obrzęk powiek, zaczerwienie powiek, zaczerwienie spojówek, obrzęk spojówek, zapalenie fałdu półksiężycowatego spojówki lub mięska łzowego. Chory, który jest badany po obserwacji 1-3 miesiące, jest oceniany w skali od 0 do 10. Dodatkowymi parametrami są: zwiększenie >2mm proptosis, zmniejszenie ruchomości gałki ocznej o 8 stopni w dowolnym kierunku, zmniejszenie ostrości widzenia o jedną linię Snellena. Za aktywną postać GO uważa się wynik minimum 3/7 (u badanego po raz pierwszy) lub minimum 4/10 (u badanego ponownie po 1-3 miesiącach).

W 1999 roku zostało utworzone „European Group on Graves' Orbitopathy'' (EUGOGO). Jest to grupa do spraw zaleceń postępowania klinicznego w leczeniu GO dla lekarzy. Utworzyła ona klasyfikacje w oparciu, której GO można podzielić na trzy postacie: łagodna GO, umiarkowana do ciężkiej GO oraz GO zagrażający widzeniu. Poprawna ocena aktywności oraz ciężkości GO, pomaga dobrać odpowiednią metodę leczenia i dzięki temu uzyskać maksymalny efekt terapeutyczny [Barrio-Barrio i in., 2015].

Metody leczenia GO

Nie istnieje skuteczne leczenie przyczynowe tej choroby [Gajewski i Szczeklik, 2019]. Jest wiele metod terapii objawowej GO. U każdego pacjenta bez względu na stopień nasilenia choroby należy: dążyć do przywrócenia eutyreozy, zapewnić miejscową ochronę oczu przed wysychaniem spojówki, zachęcać do rzucenia palenia. Dokładny sposób terapii jest zależny od nasilenia objawów. Stosuje się: środki niefarmaceutyczne, farmaceutyczne, radioterapie.
W przypadku łagodnej postaci GO terapie rozpoczyna się selenem, jeśli okazuje się nieskuteczne, można zastosować metody operacyjne lub glikokortykosteroidy (GKS). Leki te, są również leczeniem z wyboru przy umiarkowanym i ciężkim nasileniu GO. Gdy okazują się nieskuteczne, wykorzystuje się: interwencje chirurgiczne, radioterapie oczodołową, łączenie GKS i cyklosporyn, metotreksat, rituksimab. W bardzo silnym nasileniu GO podaje się GKS w dużych dawkach. [Subekti i in. 2019].

Mechanizm działania RTX

RTX to chimeryczne przeciwciało, wskazane do leczenia chłoniaków nieziarniczych wywodzących się z limfocytów B, a także do terapii reaktywnego zapalenia stawów [Gołąb, Jakóbisiak, Lasek i Stokłosa, 2017].

RTX łączy się z wysokim powinowactwem i swoistością z antygenem CD20 i doprowadza do apoptozy limfocytów B. Istnieją co najmniej cztery mechanizmy, które do tego prowadzą. Pierwszym z nich jest bezpośrednie działanie cytotoksyczne RTX na komórki B. Ponadto RTX aktywuje układ dopełniacza. Skutkiem tego jest indukcja kompleksu atakującego błony, co doprowadza do rozkładu limfocytów B.

Trzeci sposób działania RTX to pobudzanie komórek NK do działań cytotoksycznych względem komórek B. RTX może także indukować makrofagi do fagocytozy komórek B [Salles i in., 2017].

Skuteczność RTX

Poniżej opisano kilka badań, które sprawdzały skutecznośc RTX w leczeniu GO. Najważniejsze informacje zebrano w: [Tabela 1] oraz w [Tabela 2].

[Tabela 1]

Wyszczególnienie	**Rok publikacji**				
Rok publikacji	2006	2013	2015	2014	2015
Autor	M. Salvi	A.L. Mitchell	M. Salvi	A.N. McCoy	M.N. Stan
Średnia aktywność kliniczna przed terapią w (CAS)	5	Nd	4,4	5,1	4,9
Średnia aktywność kliniczna po terapii (w CAS)	2*	Nd	0,6**	1,5***	3,7**
Przyjęta dawka RTX	2x 1g	Nd	2x1g lub 1x0,5g	2x 0,5-1g	2x 1g
Wcześniejsze leczenie	MMI, PROP GKS	GKS	LT4, MMI, PTU, GKS	GKS	GKS
Średni czas trwania GO ****	270 dni	nd	135 dni	232 dni	373 dni

Źródło: [McCoy i in., 2014; Mitchell i in. 2013; Salvi i in., 2006,2015; Stan i in., 2015]
GKS- glikokortykosteroidy
LT4- lewotyroksyna
PTU- Propylotiouracyl
MMI- Metimazol
PROP- propranolol,
Nd- niedostepne
*- po 3 miesiącach
**-po 24 tygodniach
***-po 4-6 tygodni
****- wartości przybliżone

Pierwsza zmianka w literaturze odnośnie możliwości wykorzystania RTX w terapii GO pochodzi z 2006 roku. Opisano przypadek 45-letniej kobiety chorej na GO. Leczono ją GKS, lecz okazało się to nieskuteczne. Zdecydowano się na podanie RTX. Dokonano infuzji 1g RTX na początku leczenia oraz ponownie podano 1g RTX po dwóch tygodniach. Po trzech miesiącach od rozpoczęcia terapii RTX jej wynik CAS wynosił 2 punkty (wykazano spadek CAS z wartości wynoszącej 5 punktów.) [Salvi i in., 2006].

Przykładem skuteczności RTX w leczeniu GO jest randomizowane, podwójnie zaślepione badanie opublikowane w 2014 roku. Wzięło w nim udział 32 osoby, które miały aktywny GO, od postaci umiarkowanej do ciężkiej. Pacjentów podzielono losowo na dwie grupy. Jedna nich była leczona RTX (16 osób z czego jedna odrzuciła lek). W próbie kontrolnej znalazło się 16 chorych. Byli oni poddani terapii dożylnym metyloprednizolonem (ivMP). Pacjentów obserwowano i oceniano ich stan kliniczny przez 76 tygodni. Określano

ich pod kątem CAS co cztery tygodnie. Za punkt końcowy badania przyjęto spadek u pacjenta CAS o 2 punkty lub inaktywacje choroby. Po 24 tygodniach terapii RTX osiągnięto zamierzony efekt u 100% badanych, w porównaniu z terapią ivMP jest to wynik lepszy o 31,3%. Średni wynik CAS u pacjentów leczonych RTX po 24 tygodniach wyniósł 0,6, a CAS u chorych, których poddano terapii ivMP, określono na 2.3. Ponadto aż u pięciu pacjentów leczonych ivMP wystąpiła remisja choroby. Taka sytuacja nie miała miejsca u żadnego chorego poddanemu terapii RTX. Powyższe dane jednoznacznie przemawiają za faktem, że skuteczniejszym lekiem okazał się RTX [Salvi i in., 2015].

W 2017 roku opublikowano wyniki badań nad skutecznością leczenia GO, wykorzystując RTX i I^{131}. Wzięły w niej udział 217 osoby, które były chore na aktywną formę GO. Pacjentów, w sposób losowy, podzielono na trzy grupy. Chorzy pierwszej grupy byli leczeni tylko I^{131}, osoby, z drugiej grupy leczono I^{131} w połączeniu z metyloprednizolonem. Z kolei trzecia grupa pacjentów została poddana terapii I^{131} z RTX. Po 24 tygodniach terapii, porównano efekty każdego ze sposobu leczenia. Istotną poprawę kliniczną dostrzeżono w każdej grupie pacjentów. Jednak największą skutecznością okazała metoda, wykorzystująca RTX oraz I^{131} [Li i in., 2017].

W 2014 roku opublikowano wyniki retrospektywnego badania, oceniającego poziom komórek T IGF-1R $^{+}$ przed leczeniem RTX i po leczeniu. Wzięło w nim udział 8 osób, które miały aktywny GO, postać umiarkowaną do ciężkiej. (średni wynik CAS wynosił 5,1). Pacjentów obserwowano i oceniano ich stan kliniczny przez 18 miesięcy. Chorym podano dwie infuzje RTX, w odstępie dwóch tygodni, w dawkach 500mg-1000mg. Po 4-6 tygodni terapii średni wynik CAS znaczenie się zmniejszył i wyniósł 1,5. Wyniki te przemawiają za możliwością wykorzystania RTX w terapii GO [McCoy i in., 2014].

W 2013 roku opisano opis serii przypadków, w których wykorzystano leczenie RTX. Chorzy mieli aktywną GO, o ciężkości od umiarkowanej do ciężkiej postaci. Ponadto stwierdzono u nich oporność na GKS. Podawano im RTX oraz obserwowano przez co najmniej 16 miesięcy. Oceniano u nich CAS, a także poziom przeciwciał anty-TSHR. Okazało się, że oba parametry uległy znacznemu obniżeniu [Mitchell i in. 2013].

W 2015 roku opublikowano wyniki prospektywnego, randomizowanego, podwójnie zaślepionego badania, którego celem było określenie skuteczności RTX w leczeniu GO. Wzięło w nim udział 25 osób, które miały aktywny GO, od postaci umiarkowanej do ciężkiej. Pacjentów obserwowano i oceniano ich stan kliniczny przez 52 tygodni. Cześć chorób z różnych przyczyn przerwała swój udział w eksperymencie (progresja choroby, zdarzenie niepożądane, przyczyny osobiste). W związku z tym badanie ukończyło 19 osób. Pacjentów podzielono na dwie grupy. Jedna z nich była leczona RTX, początkowo w niej było 13 chorych (badanie ukończyło 10 osób). Terapia polegała na dożylnym podaniu 1000mg RTX na początku badania oraz na kolejnej infuzji 1000mg RTX po dwóch tygodniach. Druga grupa miała podawane placebo (wlewy soli fizjologicznej, 1000ml na początku badania oraz 1000ml po dwóch tygodniach). W próbie kontrolnej na początku eksperymentu było 12 pacjentów (badanie ukończyło 9 osób). Chorych oceniono pod kątem ich stanu klinicznego (z wykorzystaniem CAS) po 24 tygodniach i po 52 tygodniach. Po 24 tygodniach nastąpił spadek o co najmniej 2 punkty CAS zarówno w grupie badawczej (4/13 osób), jak i w grupie kontrolnej (3/12 osób). Po 52 tygodniach spadek o co najmniej 2 punkty CAS wystąpił u 7/10 pacjentów leczonych RTX i u 6/10 osób przyjmujących placebo. Dane te przemawiają za

faktem, że RTX nie ma korzystnego wpływu na leczenie GO lub ma na niego niewielki wpływ [Stan i in., 2015].

[Tabela 2]

Wyszczególnienie	**Rok publikacji**				
Rok publikacji	2006	2013	2015	2014	2015
Autor	M. Salvi	A.L. Mitchell	M. Salvi	A.N. McCoy	M.N. Stan
Liczba chorych, która była leczona RTX w badaniu	1	9	13	8	13
Liczba chorych z remisją choroby	1	9	12	8	4
Ciężkość GO przed terapią GO	U-C	U-C	U-C	U-C	U-C
Aktywność tarczycy w czasie terapii	hipertyreoza	Nd	eutyreoza	hipotyreoza	eutyreoza

Źródło: Źródło: [McCoy i in., 2014; Mitchell i in. 2013; Salvi i in., 2006,2015; Stan i in., 2015]
U-C- Umiarkowana do ciężkiej

Skutki uboczne RTX

Jak każdy lek, również RTX może przynosić działania niepożądane. Większość niechcianych efektów jest łagodna lub umiarkowana. Podczas wlewu może pojawić się u pacjenta ból i swędzenie w miejscu infuzji. [23] Ponadto mogą się wtedy pojawić ból gardła oraz zatkanie nosa [Salvi i in., 2015]. RTX zmniejsza liczbę białych krwinek w krwi, obserwuje się także zmniejszoną ilość immunoglobulin IgG. [23] Skutkuje to wzrostem częstości występowania niektórych infekcji w tracie leczenia RTX. Do najważniejszych należą: Postępująca wieloogniskowa leukoencefalopatia, wirusowe zapalenie wątroby typu B i zapalenie płuc wywołanym przez Pneumocystis jirovecii. Po zastosowaniu RTX, zmniejsza się zdolność do nabywania przez organizm odporności immunologicznej czynnej [Buch, 2011]. RTX może powodować reaktywację wirusowego zapalenia wątroby typu B [Roberto, 2020]. Kolejnym skutkiem ubocznym mogą pojawić się zmiany skórne, takie jak zaczerwienienie oraz pęcherze. Wykwity te czasami także pojawiają się na błonach śluzowych jamy ustnej, spojówek czy narządów płciowych. Inne możliwe działania niepożądane to: obniżenie się liczby płytek krwi w organizmie, nudności, łysienie, ból głowy. RTX może także powodować zaburzenia układu sercowo naczyniowego. U pacjentów, którzy był poddani terapii, zaobserwowano większą częstość występowania: zaburzeń ciśnienia tętniczego (zarówno nadciśnienie, jak i niedociśnienie), arytmii, objawów dławicy piersiowej. [23]

Przeciwskazania RTX

RTX należy do grupy leków immunosupresyjnych. Przyczynia się do powstania hipogammaglobulinemii. Nie należy stosować RTX w przypadku wystąpienia zakażenia u chorego. Nie powinno się podawać pacjentom leczonym RTX szczepionek [Buch, 2011]. Przeciwskazaniem jest także wystąpienie obniżonej odporności [23]. Lek ten jest także przeciwskazany w leczeniu osób z ciężką niewydolnością serca (klasa IV NYHA). Przeciwskazaniem do stosowania RTX jest stwierdzona u chorego nadwrażliwość na ten lek [Randall, 2016].

Nie do końca jest jasne jakie interakcje mogę zachodzić między RTX, a innymi lekami. RTX może przenikać przez barierę łożyskową. Nie prowadzono dokładnych badań na ten temat, jednak zgłaszano przypadki, gdy matka była leczona tym lekiem, a następnie rodziła dzieci z limfocytopenią. Dlatego kobiety w ciąży nie powinny być poddawane terapii RTX. Ponadto u kobiet w wieku rozrodczym, zaleca się stosowanie środków antykoncepcyjnych w czasie stosowania RTX, a także 12-ście miesięcy po terapii. Również karmienie piersią jest niewskazane w trakcie leczenia tym lekiem. [23]

4. Podsumowanie

RTX znalazło zastosowanie w wielu chorobach autoimmunologicznych. Istnieją przesłanki, że lek ten może być wykorzystany w terapii GO. Nie da się jednak precyzyjnie odpowiedzieć na pytanie, czy RTX powinno się stosować w leczeniu GO. Należy jednak stwierdzić, że jego skuteczność jest obiecująca. Istniejące badania na ten temat, są niejednoznaczne. Prawdopodobnie przydatność RTX w terapii GO, może być uzależniona od czasu trwania choroby, sposobów wcześniejszego leczenia czy aktualnego poziomów hormonów tarczycy. Potrzeba przeprowadzić więcej prób, aby stwierdzić, czy RTX należy wykorzystywać w terapii GO. Warto rozważyć wykonanie kolejnych badań o wysokiej jakości i przy udziale większej liczby pacjentów. Do ustalenia pozostaje także optymalne dawkowanie i sytuacje kliniczne, kiedy RTX może przynieść chorym największą korzyść w terapii GO.

Bibliografia:

1. Anolik JH, Barnard J., Owen T., Zheng B., Kemshetti S., Looney RJ, Sanz I., 2017. Delayed memory B cell recovery in peripheral blood and lymphoid tissue in systemic lupus erythematosus after B cell depletion therapy. Arthritis Rheumatism 2007 Sep;56:3044-56.
2. Barrio-Barrio J., Sabater AL, Bonet-Farriol E., Velázquez-Villoria Á., Galofré JC., 2015. Graves' Ophthalmopathy: VISA versus EUGOGO Classification, Assessment, and Management. Journal Ophthalmology. 2015;2015:249125.
3. Buch MH, Smolen JS, Betteridge N., Breedveld FC, Burmester G., Dörner T., Ferraccioli G., Gottenberg JE, Isaacs J., Kvien TK, Mariette X., Martin-Mola E., Pavelka K., Tak PP, van der Heijde D., van Vollenhoven RF, Emery P., 2011. Updated consensus statement on the use of rituximab in patients with rheumatoid arthritis. Annals of the rheumatic disease Jun;70:909-20.
4. Campi I., Vannucchi G., Salvi M., 2016. Therapy of endocrine disease: Endocrine dilemma: management of Graves' orbitopathy. European Journal of Endocrinology. 2016 Sep;175:R117-33.
5. Douglas RS, Gupta S., 2011. The Pathophysiology of Thyroid Eye Disease (TED): Implications for Immunotherapy. Current Opinion Ophthalmology. 2011 Sep;22:385-90.
6. Gajewski P., Szczeklik A., 2019. Interna Szczeklika 2019. Kraków: Medycyna Praktyczna; 1329-1336.
7. Gołąb J., Jakóbisiak M., Lasek W., Stokłosa T., 2017. Immunologia. Warszawa: Wydawnictwo Naukowe PWN; 44, 381

8. Kumar V., Abbas A.K., Aster J.C., 2019. Patologia Robbins. Wrocław: Edra Urban & Partner; 781-782.
9. Li J., Xiao Z., Hu X., Li Y., Zhang X., Zhang S., Gong W., Zhao J., Ye X., 2017. The Efficacy of Rituximab Combined with 131I for Ophthalmic Outcomes of Graves' Ophthalmopathy Patients. Pharmacology. 2017;99:144-152.
10. Łacheta D., Miśkiewicz P., Głuszko A., Nowicka G., Struga M., Kantor I., Pośledník KB, Mirza S., Szczepański MJ., 2019. Immunological Aspects of Graves' Ophthalmopathy. Biomed Research International. 2019 Nov 12;2019:7453260.
11. McCoy AN, Kim DS, Gillespie EF, Atkins SJ, Smith TJ, Douglas RS., 2014. Rituximab (Rituxan) Therapy for Severe Thyroid-Associated Ophthalmopathy Diminishes IGF-1R+ T Cells. The Journal of clinical endocrinology and metabolism. 2014 Jul;99:E1294-9.
12. Midaglia L., Mora L., Mulero P., Sastre-Garriga J., Montalban X., 2018. Rituximab: its efficacy, effectiveness and safety in the treatment of multiple sclerosis. Revista de Neurologia 2018 Jan 1;66:25-32.
13. Mitchell AL, Gan EH, Morris M., Johnson K., Neoh C., Dickinson AJ, Perros P., Pearce SH., 2013. The effect of B cell depletion therapy on anti- TSH receptor antibodies and clinical outcome in glucocorticoid refractory Graves' orbitopathy. Clinical Endocrinology. 2013 Sep;79:437-42.
14. Randall KL., 2016. Rituximab in autoimmune disease. Australian Prescriber 2016 Aug;39:131-134.
15. Roberto G., Spini A., Bartolini C., Moscatelli V., Barchielli A., Paoletti D., Giorgi S., Fabbri A., Bocchia M., Donnini S., Gini R., Ziche M., 2020. Real word evidence on rituximab utilization: Combining administrative and hospital-pharmacy data. PLoS One. 2020 Mar 12;15: e0229973
16. Salles G., Barrett M., Foà R., Maurer J., O'Brien S., Valente N., Wenger M., Maloney DG., 2017. Rituximab in B-Cell Hematologic Malignancies: A Review of 20 Years of Clinical Experience. Advances in therapy 2017 Oct;34:2232-2273.
17. Salvi M., Vannucchi G., Campi I., Rossi S., Bonara P., Sbrozzi F., Guastella C., Avignone S., Pirola G., Ratiglia R., Beck-Peccoz P., 2006. Efficacy of rituximab treatment for thyroid-associated ophthalmopathy as a result of intraorbital B-cell depletion in one patient unresponsive to steroid immunosuppression. European Journal of Endocrinology. 2006 Apr;154:511-7.
18. Salvi M., Vannucchi G., Currò N., Campi I., Covelli D., Dazzi D., Simonetta S., Guastella C., Pignataro L., Avignone S., Beck-Peccoz P., 2015. Efficacy of B-Cell Targeted Therapy With Rituximab in Patients With Active Moderate to Severe Graves' Orbitopathy: A Randomized Controlled Study. The Journal of clinical endocrinology and metabolism. 2015 Feb;100:422-31.
19. Smith T. J., Hegedüs L. 2016. Graves' disease. New England Journal of Medicine. 2016; 375:1552–1565.
20. Stan MN, Garrity JA, Carranza Leon BG, Prabin T., Bradley EA, Bahn RS., 2015. Randomized Controlled Trial of Rituximab in Patients With Graves' Orbitopathy. The Journal of clinical endocrinology and metabolism. 2015 Feb;100:432-41.
21. Subekti I., Soewondo P., Soebardi S., Darmowidjojo B., Harbuwono DS., Purnamasari D., Tarigan TJE, Wisnu W., Tahapary DL, Kurniawan F., Sidik M., Nusanti S., Dewiputri S.,

Suharko H, Suardana GG, Suroyo I., Wulani V., Siswoyo AD, Gondhowiardjo S., Kodrat H., 2019. Practical Guidelines Management of Graves Ophthalmopathy. Acta Med Indonesiana 2019 Oct;51:364-371.

22. Vejrazkova D., Vcelak J., Vaclavikova E., Vankova M., Zajickova K., Duskova M., Vrbikova J., Bendlova B., 2018. Genetic predictors of the development and recurrence of Graves' disease. Physiol Research. 2018 Nov 28;67:S431-S439.

Wykaz stron internetowych:

23. https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/mabthera-epar-product-information_pl.pdf (dostęp 24.03.2020).

2. PRÓBA OCENY RECEPTORA 5-HT$_{1A}$ JAKO POTENCJALNEGO CELU MOLEKULARNEGO W LECZENIU WYBRANYCH JEDNOSTEK CHOROBOWYCH

Jagoda Chmiel, Magda Domańska, Magdalena Kubik, , Kinga Ostrowska*
Warszawski Uniwersytet Medyczny
Wydział Farmaceutyczny
Studenckie Koło Naukowe „Molekuła" przy Zakładzie Chemii Organicznej
ul. Banacha 1, 02-097 Warszawa
E-mail: s070213@student.wum.edu.pl, s073151@student.wum.edu.pl, s070203@student.wum.edu.pl, kostrowska@wum.edu.pl

Abstrakt: Receptor 5-HT$_{1A}$ jest jednym z najczęściej występujących receptorów serotoninowych w ośrodkowym układzie nerwowym. Receptory 5-HT$_{1A}$ są uważane za potencjalny cel molekularny dla różnego typu leków stosowanych, między innymi, w schizofrenii, zaburzeniach nastroju (lęku i depresji), chorobie Alzheimera i Parkinsona.

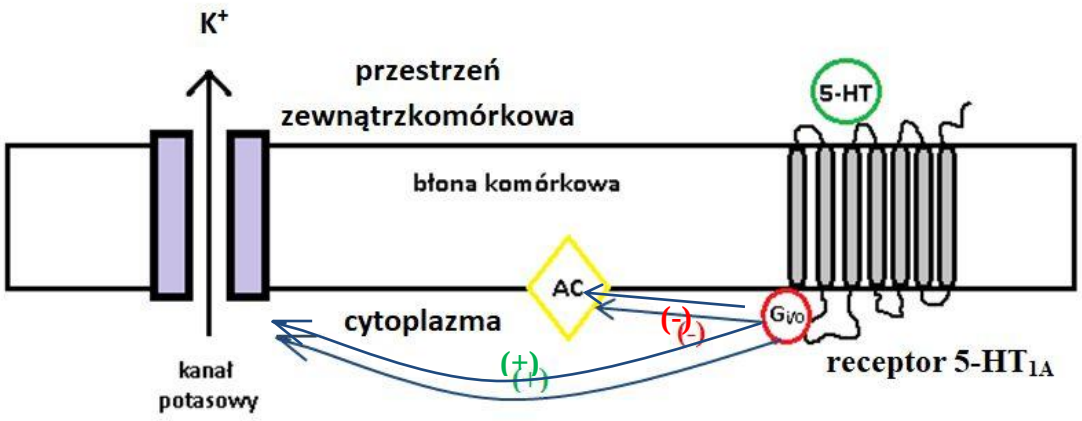
Słowa kluczowe: receptor 5-HT$_{1A}$, lęk, depresja, choroba Alzheimera, choroba Pakinsona

1. Wstęp

Układ serotoninergiczny stanowi składową część ośrodkowego układu nerwowego. Rolę głównego neuroprzekaźnika pełni w nim serotonina, czyli 5-hydroksytryptamina. Komórki nerwowe wytwarzające serotoninę tworzą skupisko w ośrodkowym układzie nerwowym – tzw. jądrze szwu. Dzięki szerokiej powierzchni unerwianej przez aksony neuronów jądra szwu, możliwy jest wpływ serotoniny na wiele funkcji fizjologicznych ludzkiego organizmu, jak temperatura ciała, apetyt, regulacja snu [Chilmonczyk, Bojarski, Pilc, Sylte, 2015]. Receptory serotoninowe podzielono na siedem klas: 5-HT$_1$, 5-HT$_2$, 5-HT$_3$, 5-HT$_4$, 5-HT$_5$, 5-HT$_6$, 5-HT$_7$. Wszystkie, oprócz receptora 5-HT$_3$, zaliczamy do receptorów metabotropowych związanych z białkiem G (GPCRs) [Chilmonczyk i in., 2015].

2. Receptor 5-HT$_{1A}$

Receptor 5-HT$_{1A}$ to białko zbudowane z 422 aminokwasów, które przechodzi siedmiokrotnie przez błonę komórkową i posiada siedem α-helis o charakterze hydrofobowych domen transbłonowych, które umożliwiają wiązanie receptora z dwuwarstwą lipidową oraz wiązanie ligandów receptora 5-HT$_{1A}$ [Raymond, Mukhin, Gettys, Garnovskaya, 1999]. Poszczególne α-helisy połączone są sześcioma pętlami, z czego trzy umieszczone są wewnątrz komórki, trzy na zewnątrz. Ich końce karboksylowe zorientowane są do wnętrza komórki, natomiast końce z wolną grupą aminową, na zewnątrz (Ryc.1.). Wewnątrzkomórkowe części receptora 5-HT$_{1A}$ oddziałują z białkiem G oraz biorą udział w transdukcji sygnału w obrębie komórek. Głównymi aminokwasami, które znajdują się w tych rejonach są seryna oraz treonina, które umożliwiają przekazywanie sygnałów oraz proces desensytyzacji receptora [Raymond, 1999].



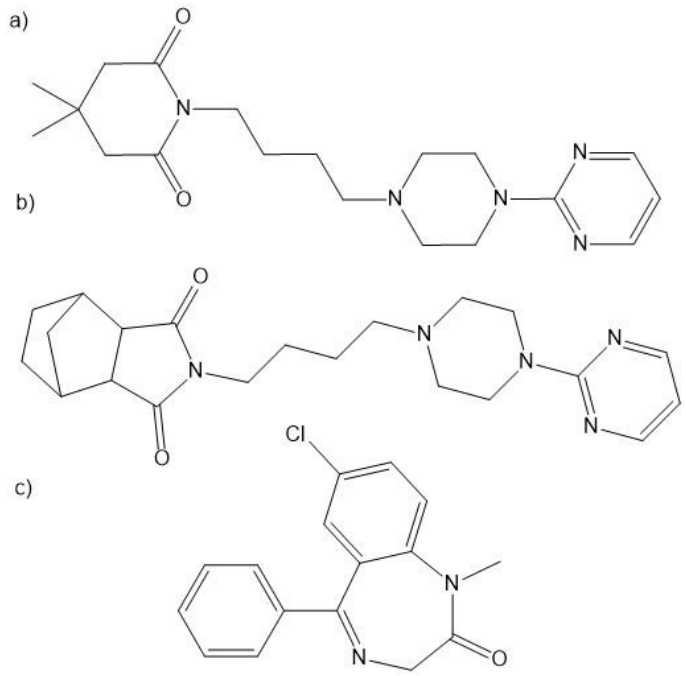
Rycina 1. Przekazywanie sygnału przez receptor 5-HT$_{1A}$; AC - cyklaza adenylanowa, 5-HT – serotonina - na podstawie [Ohno, 2011]

W organizmie człowieka największe skupisko receptorów 5-HT$_{1A}$ znajduje się w układzie limbicznym (hipokampie), ciele migdałowatym, przegrodzie bocznej oraz jądrach szwu [Ohno, 2015]. Receptory 5-HT$_{1A}$ mogą pełnić funkcję zarówno autoreceptorów, jak i heteroreceptorów.

3. Receptor 5-HT$_{1A}$ jako element mający udział w różnych jednostkach chorobowych

3.1. Lęk

Udział receptora 5-HT$_{1A}$ w patogenezie i leczeniu stanów lękowych jest zagadnieniem od dawna badanym przez naukowców [Szprengiel, 2017]. Eksperymenty przeprowadzone do tej pory nie odpowiadają jednoznacznie na pytanie, jaki udział mają poszczególne populacje receptora 5-HT$_{1A}$ w powstawaniu stanów lękowych. Badania dowodzą, że zmniejszenie aktywności heteroreceptorów 5-HT$_{1A}$ w układzie limbicznym może wywoływać zachowania lękowe, jednakże inne źródła sugerują, że to autoreceptory są odpowiedzialne za to zjawisko [Chilmonczyk, 2015]. Z literatury naukowej wynika, że użycie odpowiednich agonistów 5-HT$_{1A}$R skutkuje działaniem anksjolitycznym. Przyjmuje się, że za rozwinięcie tego efektu odpowiedzialne są postsynaptyczne receptory 5-HT$_{1A}$, których stymulacja hamuje aktywność neuronów w układzie limbicznym (hipokamp, przegroda, ciało migdałowate), zaangażowanych w powstawanie stanów lękowych [Raymond, 1999]. Wynika stąd, że agoniści receptora 5-HT$_{1A}$ (gepiron, buspiron, tandospiron) mogą być wykorzystywani jako dobra alternatywa dla powszechnie stosowanych leków anksjolitycznych, należących do grupy pochodnych benzodiazepinowych, zarówno pod względem profilu bezpieczeństwa, jak i skuteczności działania przeciwlękowego (Ryc.2.) [Ohno, 2011].



Rycina 2. Wzory chemiczne: gepironu (a), tandospironu (b), leku z grupy benzodiazepin - diazepamu (c)

3.2. Depresja

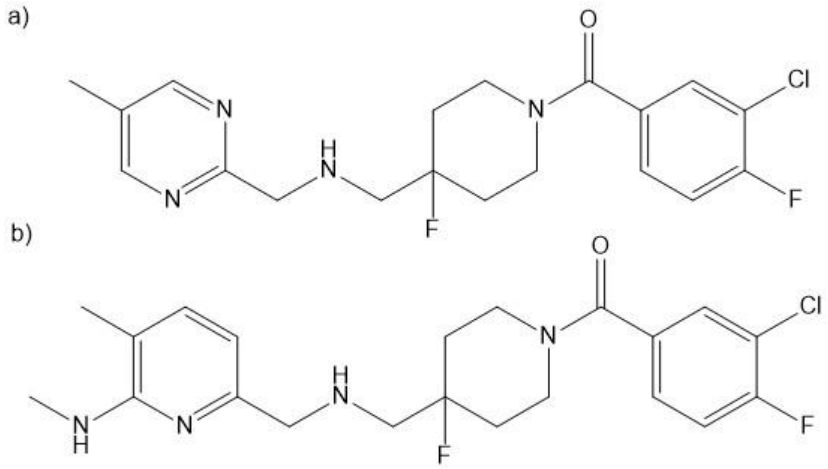
Powstało wiele teorii, które wyjaśniają etiopatogenezę depresji: zmiany chemiczne w mózgu, czy też zaburzenia w układzie serotoninergicznym, dopaminergicznym i noradrenergicznym, które stanowią część neuroprzekaźnictwa w OUN. Dlatego strategia tworzenia leków przeciwdepresyjnych jest obecnie oparta na wpływie na przekaźnictwo serotoninergiczne oraz noradrenergiczne i dopaminergiczne [Kaufman, DeLorenzo, Choudhury, Parsey, 2016]. U osób, które popełniły samobójstwo i chorowały na depresję zauważono zmniejszenie liczby heteroreceptora 5-HT_{1A} w hipokampie i ciele migdałowatym. Natomiast u osób chorych, u których nie dochodziło do prób samobójczych gęstość receptorów 5-HT_{1A} uległa zmniejszeniu w korze mózgowej. U części chorych dochodzi również do zwiększania liczby autoreceptorów 5-HT_{1A} na terenie jądra szwu, co prowadzi do zmniejszenia uwalniania serotoniny z błony presynaptycznej neuronów w korze przedczołowej i występowania zaburzeń nastroju, charakterystycznych dla depresji [Kaufman, DeLorenzo, Choudhury, Parsey, 2016; Szprengiel, 2017]. Przeprowadzone badania nad transkrypcją genów odpowiedzialnych za ekspresję receptora 5-HT_{1A} wykazały zjawisko polimorfizmu genu HTR1A, który koduje wspomniany receptor. Dochodzi wówczas do zwiększonej ekspresji autoreceptora 5-HT_{1A}, a to zwiększa ryzyko występowania chorób psychotycznych, m.in. choroby dwubiegunowej, stanów lękowych czy też zaburzeń depresyjnych (MDD)[Kaufman, DeLorenzo, Choudhury, Parsey, 2016].

Na ekspresję genu HTR1A wpływają, obok innych, hormony glikokortykosteroidowe działające za pośrednictwem receptorów MR (receptor dla mineralokortykoidów, w układzie limbicznym) oraz receptorów GR (receptor dla glikokortykoidów, w hipokampie, podwzgórzu, pniu mózgu). Należy zaznaczyć, że hipokamp to miejsce, gdzie znajduje się najwięcej receptorów MR oraz GR, a także receptorów 5-HT_{1A}. Receptory MR oraz GR należą do receptorów wewnątrzkomórkowych – po związaniu ligandu następuje transdukcja

sygnału oraz wniknięcie receptora do jądra komórkowego, gdzie wywiera wpływ na poszczególne sekwencje DNA. W ten sposób dochodzi do regulowania procesu transkrypcji oraz translacji białek, w tym procesu ekspresji genu receptora 5-HT_{1A} [Cubała, Landowski, 2006]. W przypadku zaburzeń osi podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowej dochodzi do zwiększenia stężenia kortyzolu, który jest hormonem steroidowym. Zahamowana zostaje ekspresja genu kodującego receptor 5-HT_{1A}, jego gęstość maleje, co objawia się zaburzeniami nastroju, przewlekłym stresem, stanami lękowymi, a także depresją [Albert, Vahid-Ansari, Luckhart, 2014].

W leczeniu depresji najczęściej stosuje się selektywne inhibitory wychwytu zwrotnego serotoniny tzw. SSRI. W wyniku ich działania dochodzi do zwiększenia stężenia serotoniny w ośrodkowym układzie nerwowym oraz zahamowania czynności transportera serotoniny – SERT. Efekty kliniczne terapii można zauważyć z opóźnieniem – niekiedy po sześciu tygodniach od momentu podania [Fakhoury, 2016]. Część badaczy twierdzi, że na opóźnienie działania leków SSRI mogą wpływać autoreceptory 5-HT_{1A}. Lekiem hamującym wychwyt zwrotny 5-HT_3 jest m.in. fluoksetyna, która zwiększa stężenie serotoniny w szczelinie synaptycznej, doprowadzając do pobudzenia autoreceptorów. Wówczas zostaje zahamowana aktywność neuronów serotoninergicznych oraz wydzielanie neuroprzekaźnika na zewnątrz błony presynaptycznej synapsy. W efekcie receptory serotoninowe zlokalizowane w błonie postsynaptycznej nie mogą być pobudzane, a ich aktywność maleje [Kaufman, DeLorenzo, Choudhury, Parsey, 2016]. Należy zaznaczyć, że podczas terapii antydepresyjnej przy użyciu leków SSRI dochodzi do desensytyzacji autoreceptorów, co ogranicza ich hamujący wpływ na aktywność neuronów serotoninergicznych. W niektórych wypadkach osiągnięcie pełnego działania terapeutycznego wskazanych leków jest jednak niemożliwe [Chilmonczyk, 2015; , Albert, 2012; Fakhoury, 2016]. Liczne badania potwierdziły, że zastosowanie w terapii antydepresyjnej pindololu – mieszanego antagonisty receptorów β-adrenergicznych oraz serotoninergicznych 5-HT_{1A} ma korzystny wpływ na jej efekty kliniczne. Dochodzi do zahamowania aktywności autoreceptorów 5-HT_{1A} i zwiększenia poziomu serotoniny w szczelinie synaptycznej [Chilmonczyk, 2015]. Podobne działanie blokujące receptory 5-HT_{1A} wykazują również inne leki z grupy antagonistów receptorów serotoninowych. Istotnym problemem jest jednak brak selektywności wobec autoreceptorów, co może być przyczyną osłabienia efektu antydepresyjnego leków SSRI [Chilmonczyk, 2015]. Badania na lekach z grupy agonistów receptora 5-HT_{1A} pokazują, że ich długotrwałe stosowanie skutkuje desensytyzacją autoreceptorów w obrębie jąder szwu, co zwiększa efekty terapeutyczne leków SSRI. Równocześnie dochodzi do pobudzenia receptorów postsynaptycznych 5-HT_{1A} w hipokampie, co ma korzystny wpływ na stan chorego na zaburzenia depresyjne. Właściwości przeciwdepresyjne agonistów receptorów 5-HT_{1A} zostały udowodnione w badaniach przedklinicznych, jednakże nie zostały potwierdzone dotychczas w badaniach klinicznych. Prawdopodobnie niezadowalający efekt działania był spowodowany preferencyjnymi właściwościami agonistycznymi wskazanych leków do autoreceptorów 5-HT_{1A} zlokalizowanych na neuronach serotoninergicznych. Klasyczni agoniści 5-HT_{1A}, w tym azapirony (buspiron) są bowiem pełnymi agonistami autoreceptorów jąder szwu oraz częściowymi agonistami postsynaptycznych receptorów w obrębie hipokampa [Chilmonczyk, 2015].

Obecnie prowadzone są badania nad lekami, które wykazują wysoką selektywność wobec receptorów 5-HT_{1A} zlokalizowanych w konkretnych obszarach mózgu. Receptory serotoninowe należą bowiem do grupy receptorów metabotropowych, które działają za pośrednictwem wielu czynników wewnątrzkomórkowych. Występuje więc mnogość możliwych efektów terapeutycznych jak i skutków ubocznych działania wskazanych agonistów receptora 5-HT_{1A}. Badacze poszukują leków, które aktywować będą wybrane szlaki sygnałowe, powodując konkretne działanie terapeutyczne [Becker i in., 2016]. W fazie badań klinicznych znajdują się obecnie dwa leki o wysokiej selektywności wobec receptorów 5-HT_{1A}. F15599 to agonista heteroreceptorów 5-HT_{1A} znajdujących się w obrębie kory czołowej, natomiast F13714 wykazuje wysoką selektywność wobec autoreceptorów jąder szwu (Ryc. 3.). Uzyskane wyniki są obiecujące i stanowią podstawę do prowadzenia dalszych badań nad opisaną grupą leków [Becker i in., 2016]. Opracowano także dwa leki, które posiadają cechy leków z grupy SSRI oraz częściowych agonistów receptorów 5-HT_{1A} – wilazodon oraz wortioksetyna [Chilmonczyk, 2015]. Niestety nie zaobserwowano, aby efekty kliniczne terapii antydepresyjnej w przypadku zastosowania podanych leków pojawiały się szybciej. Wilazodon oraz wortioksetyna nie wyróżniają się także pod względem skuteczności oraz profilu bezpieczeństwa.



Rycina 3. Wzory chemiczne F15599 (a) i F13714 (b)

3.3. Choroba Alzheimera

Jako główną przyczynę choroby wskazuje się odkładanie w mózgu białek, które zaburzają funkcjonowanie neuronów cholinergicznych, czego efektem jest ich obumieranie [Badowska-Kozakiewicz, 2013]. Badania dowodzą, że zmiany patologiczne w obrębie różnorodnych typów receptorów (m.in. 5-HT_{1A}) mogą także przyczyniać się do upośledzenia funkcji poznawczych. Wykazano, że wzrost gęstości receptora 5-HT_{1A} w hipokampie powoduje upośledzenie funkcji kognitywnych. Zastosowanie agonistów tego receptora może być więc pomocne w leczeniu choroby Alzheimera [Xu i in., 2012]. Jednak nie wszystkie badania wykazały powyższą korelację. Obrazowanie wykonane metodą PET (pozytonowa tomografia emisyjna) wskazało spadek gęstości receptora 5-HT_{1A} w niektórych obszarach mózgu, także w hipokampie u pacjentów z chorobą Alzheimera. Wyniki te są sprzeczne prawodopodobnie ze względu na różnice w zastosowanej metodzie i odrębnych grupach

pacjentów – jedno było wykonywane na zdrowych ochotnikach, natomiast drugie na osobach cierpiących na chorobę Alzheimera [Xu i in., 2012].

Chorobie Alzheimera często towarzyszy upośledzenie orientacji przestrzennej, za co odpowiada hipokamp, w którym obserwuje się duże zagęszczenie receptorów 5-HT_{1A}. Prowadzono badania, m.in. na modelach zwierzęcych, których celem była analiza wpływu tych receptorów na pamięć przestrzenną. Wyniki niektórych eksperymentów wskazywały, że myszy nie mające genu kodującego receptor 5-HT_{1A} wykazywały się znacznie gorszymi zdolnościami w zadaniach angażujących pamięć przestrzenną. Obserwowano także wpływ ligandów receptora 5-HT_{1A} na funkcje kognitywne, ale badania nie dostarczyły jednoznacznych wyników. Część badaczy dowiodła poprawę funkcji kognitywnych poprzez działanie agonistów receptora 5-HT_{1A}, natomiast inne badania wykazały odwrotny skutek. Wysnuto zatem wniosek, że efekt działania ligandów 5-HT_{1A} jest związany z oddziaływaniem na receptory pre- lub postsynaptyczne [Glikmann-Johnston, Saling, Reutens, Stout, 2015].

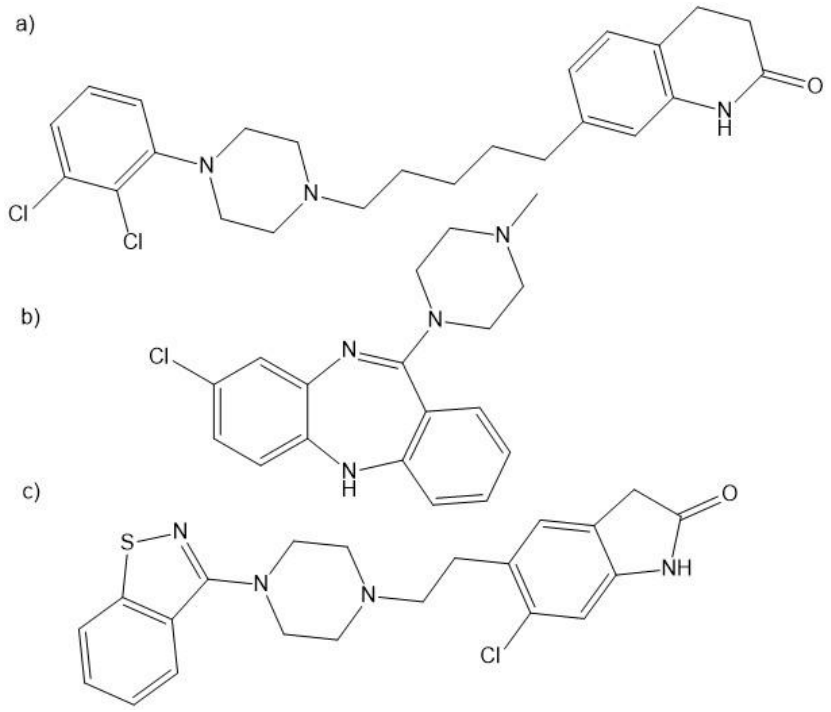
Podczas dalszych badań wykazano, że na procesy zapamiętywania i uczenia się mają wpływ także inne systemy neuroprzekaźnikowe, na przykład układ cholinergiczny. Dowiedziono wystąpienie poprawy zaburzeń poznawczych po zablokowaniu postsynaptycznych receptorów 5-HT_{1A} w pęczku przekątnym Broca oraz przegrodzie, które są odpowiedzialne za hamowanie aktywności neuronów glutaminergicznych i serotoninergicznych w tych obszarach. Zastosowanie antagonisty receptora 5-HT_{1A} powoduje zmniejszenie hamującego wpływu tych receptorów, przez co rośnie aktywność neuronów postsynaptycznych, w wyniku czego następuje poprawa procesów poznawczych. Zjawisko to wyjaśnia także obniżenie funkcji kognitywnych w obecności pełnego agonisty 5-HT_{1A}. Występuje wtedy zmniejszenie uwalniania acetylocholiny i glutaminianu w korze mózgowej, co wpływa na obniżenie analizowanych procesów [Ohno, 2011; Seyedabadi, Fakhfouri, Ramezani, Mehr, Rahimian, 2014]. Badania wykazały, że stymulacja autoreceptorów 5-HT_{1A} wywiera wpływ na polepszenie funkcji poznawczych, także poprzez nasilenie uwalniania acetylocholiny [Seyedabadi i in., 2014].

3.4. Schizofrenia

Jako podłoże schizofrenii wskazuje się nadczynność mezolimbicznego układu dopaminergicznego, w wyniku której pojawiają się objawy wytwórcze oraz nadczynność układu dopaminergicznego, znajdującego się w szlaku mezokortykalnym kory przedczołowej [Diaz-Mataix, Scorza, Bortolozzi, Toth, Celada, Artigas, 2005]. W terapii schizofrenii zastosowanie znalazły leki przeciwpsychotyczne (tzw. neuroleptyki): neuroleptyki klasyczne (typowe) oraz atypowe. Mechanizm działania neuroleptyków klasycznych opiera się na hamowaniu przekaźnictwa dopaminergicznego w limbicznych strukturach mózgu poprzez antagonizm wobec receptora D_2, w wyniku czego znoszone są objawy wytwórcze. Na skutek zastosowania tych neuroleptyków dochodzi jednak do blokady receptorów D_2 w prążkowiu, co powoduje pojawienie się objawów pozapiramidowych, takich jak akinezje, bradykinezje, drżenia, sztywność mięśniowa. Oprócz tego występują objawy negatywne, co jest następstwem osłabienia mezokortykalnego szlaku dopaminowego [Janiec, 2008]. Neuroleptyki atypowe, działające antagonistycznie na receptor D_2 oraz 5-HT_{2A} wykazują lepsze działanie niż neuroleptyki klasyczne. Niektóre z nich, jak ziprasidon, klozapina czy aripiprazol mogą oddziaływać także na receptor 5-HT_{1A} (Ryc. 4., Ryc. 5.).

Badania wykazały, że aktywność receptora 5-HT_{1A} w korze przedczołowej wpływa na uwalnianie dopaminy w szlaku mezokortykalnym i na działanie dopaminowych neuronów w polu brzusznym nakrywki, który jest obszarem, gdzie rozpoczynają się szlaki mezolimbiczny i mezokortykalny. Dowiedziono, że poprzez stymulację neuronów kory przedczołowej można uzyskać zwiększone uwalnianie dopaminy w polu brzusznym nakrywki i wzrost aktywności neuronów dopaminowych. Stwierdzono dużą gęstość receptora 5-HT_{1A} w obszarze kory przedczołowej, który wykazuje projekcję do pola brzusznego nakrywki. Po podaniu agonisty receptora 5-HT_{1A} w szlaku mezokortykalnym następuje zwiększenie poziomu dopaminy. Podsumowując, leki nowej generacji, poprzez swoje multireceptorowe działanie mają korzystny wpływ na objawy wytwórcze choroby, jak również objawy negatywne. Poza tym leki te mają znacznie mniejszy wpływ na receptory D_2 znajdujące się w prążkowiu, dzięki czemu nie wpływają na wystąpienie objawów pozapiramidowych [Jimenez-Urbieta, Gago, de la Riva, Delgado-Alvarado, Marin, Rodriguez-Oroz, 2015].

Zaobserwowano znaczny wzrost gęstości receptora 5-HT_{1A} w korze skroniowej i przedczołowej u chorych cierpiących na schizofrenię, można więc przypuszczać, że receptor ten może mieć udział w patogenezie tej choroby [Ohno, 2011]. Z badań wynika, że aktywacja receptora 5-HT_{1A} poprzez zastosowanie agonistów (np. buspironu) prowadzi do redukcji niepożądanych działań pozapiramidowych wywoływanych przez klasyczne neuroleptyki. Zminimalizowanie aktywności neuronów serotoninowych nie wpływa na korzystne działanie buspironu, na podstawie czego można wysnuć wniosek, że działanie agonistów receptora 5-HT_{1A} wiąże się z pobudzeniem postsynaptycznych receptorów [Ohno, 2011].



Rycina 4. Wzory chemiczne: aripiprazolu (a), klozapiny (b), ziprasidonu (c)

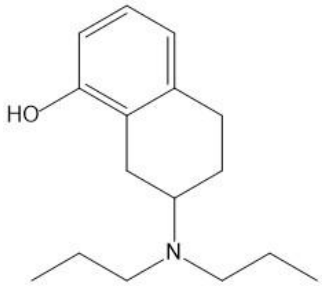
Dodatkowo zaobserwowano, że aktywacja receptora 5-HT_{1A} zmniejsza antagonistyczny wpływ haloperidolu na obecne w prążkowiu receptory D_2, których blokada jest odpowiedzialna za pojawienie się objawów niepożądanych w terapii. Równocześnie nie

było takiego efektu w obszarach mózgu, gdzie lek wywiera terapeutyczne działanie [Ohno, 2011]. Reasumując, użycie agonistów receptora 5-HT_{1A} w schizofrenii wywołuje zmniejszenie działań niepożądanych wywoływanych przez klasyczne neuroleptyki, jednocześnie nie osłabiając ich terapeutycznego działania.

Dodatkowym objawem towarzyszącym schizofrenii jest upośledzenie funkcji kognitywnych, które nie ulega poprawie po podaniu neuroleptyków. Odnotowano jednak, że tandospiron, agonista receptora 5-HT_{1A}, redukuje zaburzenia poznawcze u chorych. Natomiast badania z udziałem pełnego agonisty 8-OH-DPAT dowiodły, że antagoniści receptora 5-HT_{1A} mogą łagodzić zaburzenia poznawcze [Ohno, 2011].

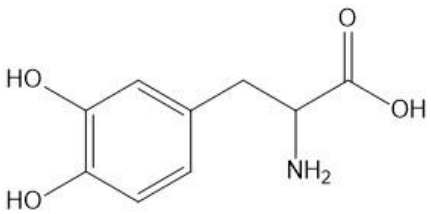
3.5. Choroba Parkinsona

Z literatury naukowej wynika, że stymulacja receptorów 5-HT_{1A} może mieć potencjalne znaczenie w łagodzeniu objawów choroby Parkinsona, zarówno pochodzenia pozapiramidowego, jak i zaburzeń kognitywnych i innych współtowarzyszących symptomów.



Rycina 5. Wzór chemiczny 8-hydroksy-2-(N,N-di-n-propyloamino)tetraliny

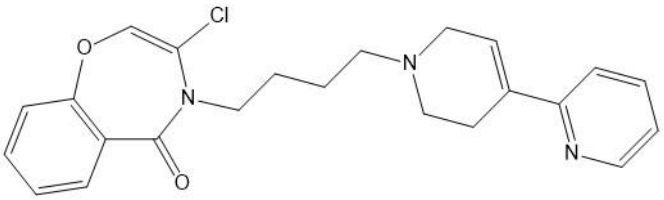
Przykładowo, agonista receptora 5-HT_{1A} (8-hydroksy-2-(N,N-di-n-propyloamino)tetralina, 8-OH-DPAT, Ryc. 5.) redukuje obserwowane u chorych bradykinezje i akinezje. Dodatkową korzystną obserwacją jest fakt, że zastosowanie antagonisty receptora D_2, bądź zmniejszenie aktywności presynaptycznego 5-HT_{1A}, nie powoduje osłabienia tego działania. Badania naukowe skłaniają do wniosku, że aktywacja receptorów 5-HT_{1A} ogranicza dyskinezy (LID), które są wynikiem leczenia lewodopą (najczęściej stosowanym lekiem w chorobie Parkinsona) (Ryc. 6.) [Jimenez-Urbieta i in., 2015].



Rycina 6. Wzór chemiczny lewodopy

Są to mimowolne ruchy występujące u pacjentów przyjmujących ten lek, będące zjawiskiem o niewyjaśnionej dotychczas przyczynie. Z racji tego, że serotonina bierze udział w uwalnianiu innych neurotransmiterów, również dopaminy, spodziewano się także zmian w układzie serotoninergicznym. Badania na modelach zwierzęcych wykazały zwiększoną ekspresję receptorów serotoninergicznych (5-$HT_{1A,}$ 5-HT_{1B} i 5-HT_{2A}) w strukturach

należących do prążkowia (jądrze ogoniastym i skorupie), dlatego te receptory mogą być uznane za cele molekularne w leczeniu chorych z LID [Jimenez-Urbieta i in., 2015]. Agoniści receptora 5-HT_{1A}, np. buspiron i piklozatan, wykazują redukcję objawów dyskinezy, zarówno u zwierząt (buspiron), jak i u ludzi (buspiron, piklozotan) (Ryc.7).



Rycina 7. Wzór chemiczny piklozotanu

Poza oddziaływaniem na objawy pozapiramidowe, agoniści receptora 5-HT_{1A} wykazują działanie na funkcje kognitywne, takie jak uczenie się czy pamięć [Ohno, 2015]. Badania z agonistą 5-HT_{1A} (8-OH-DPAT) zademonstrowały dwukierunkowy efekt działania zależny od dawki. Niskie dawki powodowały poprawę, natomiast wysokie pogorszenie funkcji kognitywnych. Świadczy to o oddziaływaniu agonisty z różnymi populacjami receptora. Niskie dawki aktywują presynaptyczne receptory 5-HT_{1A}, co hamuje aktywność neuronu serotoninergicznego, powodując inhibicję postsynaptycznych receptorów 5-HT_3 i 5-HT_6 i ma pozytywny skutek na funkcje poznawcze. Wyższe dawki natomiast, pobudzają postsynaptyczne receptory 5-HT_{1A}, co pogarsza funkcje kognitywne [Ohno, 2015]. Na podstawie tych informacji można wyciągnąć wniosek, że aktywacja presynaptycznych receptorów 5-HT_{1A}, jak i inhibicja receptorów postsynaptycznych wpływa pozytywnie na problem zaburzeń poznawczych, co może być wykorzystane u chorych na chorobę Parkinsona, u których występują też zaburzenia poznawcze [Ohno, 2015]. Agoniści receptora 5-HT_{1A} wykazują także działanie neuroprotekcyjne chroniące przed toksycznością powodowaną m.in. hipoksją, etanolem czy MPTP, będącym prekursorem neurotoksyny MPP+ [Ohno, 2011]. Dokładny mechanizm tego zjawiska nie jest jeszcze poznany, jednakże niewątpliwe znaczenie ma wpływ aktywacji 5-HT_{1A} na pobudzenie proliferacji komórek glejowych i zwiększenie ilości substancji o działaniu antyoksydacyjnym w prążkowiu [Ohno, 2011]. Badania naukowe wskazują także na działanie antyemetogenne związków pobudzających receptor 5-HT_{1A}. Ze względu na fakt, że leki stosowane w chorobie Parkinsona często powodują wymioty u pacjentów, stosowanie agonistów receptora 5-HT_{1A} może powodować pozytywny efekt u chorych zmagających się z tym problemem [Ohno, 2011].

4. Podsumowanie

Podsumowując powyżej przytoczone dane literaturowe, można powiedzieć, że receptor 5-HT_{1A} może stanowić jeden z celów molekularnych w leczeniu chorób OUN. Agoniści receptora 5-HT_{1A} mogą stanowić alternatywę w leczeniu stanów lękowych dla powszechnie stosowanych leków anksjolitycznych z grupy benzodiazepin. Mają także wiele potencjalnych zastosowań w chorobie Parkinsona, redukują zaburzenia pozapiramidowe i dyskinezy indukowane przez stosowanie lewodopy. Dodatkowo mają pozytywny wpływ na zaburzenia nastroju i upośledzenie funkcji poznawczych. Oprócz tego aktywacja receptora

może opóźniać rozwój choroby przez powstrzymywanie niszczenia neuronów dopaminergicznych. Część badaczy twierdzi, że autoreceptory 5-HT_{1A} mogą wpływać na opóźnienie działania selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny w leczeniu depresji.

Bibliografia:

1. Albert P.R., Vahid-Ansari F., Luckhart C. (2014). Serotonin-prefrontal cortical circuitry in anxiety and depression phenotypes: pivotal role of pre- and post-synaptic 5-HT1A receptor expression. Frontiers in Behavioral Neuroscience, 8, s. 1-13.
2. Albert P.R. (2012). Transcriptional regulation of the $5-HT_{1A}$ receptor: implications for mental illness. Philosophical Transactions of the Royal Society B, 367, s. 2402-2415.
3. Badowska-Kozakiewicz A.M (red.) (2013). Patofizjologia człowieka, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa, s. 539-543, 555-558.
4. Becker G., Bolbos R., Costes N., Redoute J., Newman-Tancredi A., Zimmer L. (2016). Selective serotonin $5-HT_{1A}$ receptor biased agonists elicit distinct brain activation patterns: a pharmaco MRI study,.Scientific Reports UK, s. 1-12.
5. Chilmonczyk Z., Bojarski A.J., Pilc A., Sylte I. (2015). Functional selectivity and antidepressant activity of serotonin 1A receptor ligands. International Journal of Molecular Sciences, 16, s. 18474-18506.
6. Cubała W.J., Landowski J. (2006). Układ serotoninergiczny i oś limbiczno-podwzgórzowo-przysadkowo-nadnerczowa (LPPN) w depresji. W: Psychiatria Polska, tom XL, 3, s. 415-430. 7. Diaz-Mataix L., Scorza M.C., Bortolozzi A., Toth M., Celada P., Artigas F. (2005). Involvement of $5-HT_{1A}$ receptors in prefrontal cortex in the modulation of dopaminergic activity: role in atypical antipsychotic action. The Journal of Neuroscience, 25, s. 10831-10843. 8. Fakhoury M. (2016). Revisiting the serotonin hypothesis: implications for major depressive disorders. Molecular Neurobiology, 53, s. 2778-2786.
1. Glikmann-Johnston Y., Saling M.M., Reutens D.C., Stout J.C. (2015). Hippocampal 5-HT1A receptor and spatial learning and memory. Frontiers in Pharmacology, 6, s. 1-10.
2. Janiec W. (red.) (2008), Farmakodynamika. Podręcznik dla studentów farmacji, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa, t. 1, s. 193-203, 216-217.
3. Jimenez-Urbieta H., Gago B., de la Riva P., Delgado-Alvarado M., Marin C., Rodriguez-Oroz M.C. (2015). Dyskinesias and impulse control disorders in Parkinson's disease: from pathogenesis to potential therapeutic approaches. Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 56, s. 294-314.
4. Kaufman J., DeLorenzo C., Choudhury S., Parsey R.V. (2016). The 5-HT_{1A} receptor in major depressive disorder. European Neuropsychopharmmacology, 26, s. 397-410.
5. Ohno Y. (2011). Therapeutic Role of $5-HT_{1A}$ receptors in the treatment of schizophrenia and parkinson's disease. CNS Neuroscience and Therapeutics, 17, s. 58-65.
6. Ohno Y., Shimizu S., Tokudome K., Kunisawa N., Sasa M. (2015). New insight into the therapeutic role of the serotonergic system in Parkinson's disease. Progress in Neurobiology, 134, s. 104-121.

7. Raymond J.R., Mukhin Y.V., Gettys T.W., Garnovskaya M.N. (1999). The recombinant 5-HT1A receptor: G protein coupling and signalling pathways. British Journal of Pharmacology, 127, s. 1751-1764.
8. Seyedabadi M., Fakhfouri G., Ramezani V., Mehr S.E., Rahimian R. (2014). The role of serotonin in memory: interactions with neurotransmitters and downstream signaling. Experimental Brain Research, 232, s. 723-738.
9. Szprengiel A.M. (2017). Synteza nowych pochodnych kumaryn o spodziewanym powinowactwie do receptora 5-HT_{1A}. Praca Magisterska wykonana w Zakładzie Chemii Organicznej Wydziału Framaceutycznego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Warszawa.
10. Xu Y., Yan J., Zhou P., Li J., Gao H., Xia Y., Wang Q. (2012). Neurotransmitter receptors and cognitive dysfunction in Alzheimer's disease and Parkinson's disease. Progress in Neurobiology, 97, s. 1-13.

3. ROLA DIETY W PĘCHERZOWYM ODDZIELANIU SIĘ NASKÓRKA

Mariusz Gawrych
Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu
Wydział Lekarski
Katedra Dermatologii i Wenerologii
ul. Curie Skłodowskiej 9, 85-094 Bydgoszcz
E-mail: gawrych@doktorant@umk.pl

Wojciech Marszałek
Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu
Wydział Lekarski
Katedra Reumatologii i Układowych Chorób Tkanki Łącznej
ul. Ujejskiego 75, 85-168 Bydgoszcz
E-mail: 265085@stud.umk.pl

Alicja Bartoszewska-Kubiak
Karolina Matiakowska
Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu,
Wydział Lekarski
Katedra Genetyki Klinicznej
ul. Skłodowskiej-Curie 9, 85-094 Bydgoszcz
E-mail: a_bartoszewska@tlen.pl
E-mail: k_matiakowska@tlen.pl

Szymon Suwała
Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu,
Wydział Lekarski
Katedra Endokrynologii i Diabetologii
ul. Skłodowskiej-Curie 9, 85-094 Bydgoszcz
E-mail: suwala@doktorant.umk.pl

1. Wstęp

Epidermolysis bullosa, czyli pęcherzowe oddzielanie się naskórka, jest to grupa chorób skóry o podłożu genetycznym. Choroby te charakteryzują się powstawaniem pęcherzy w wyniku niewielkich urazów mechanicznych. Wyróżnia się różne podtypy pęcherzowego oddzielania się naskórka w zależności od: miejsca tworzenia się pęcherzy, cech klinicznych, sposobu dziedziczenia oraz mutacji w genach. W tabeli 1. przedstawiono główne typy EB oparte na miejscu powstawania pęcherzy. Wrodzone oddzielanie się naskórka jest chorobą ultrarzadką. Szacuje się, że występuje z częstością 1/50 000 żywych urodzeń [Chen JS. 2018]. Zmiany dotyczą nie tylko skóry, ale owrzodzenia mogą występować również na błonie śluzowej układu pokarmowego. Pacjenci często zgłaszają brak apetytu, przewlekłe zaparcia.

Zwiększone zapotrzebowanie na energię związane z przebiegiem choroby oraz problemy z trawieniem i upośledzone wchłanianie mikro i makroelementów może doprowadzić do niedożywienia. Pacjenci z *Epidermolysis bullosa* są szczególnie narażeni na niedobory żelaza, cynku, selenu, wapnia i witaminy C, A, B12, B6, PP oraz D.

W niniejszym opracowaniu wyjaśniono znaczenie diety w pęcherzowym oddzielaniu się naskórka w leczeniu żywieniowym dojelitowym doustnym oraz poprzez przetoki odżywcze. Zwrócono uwagę, w jaki sposób dieta wpływa na: wspomaganie gojenia się ran, optymalny rozwój fizyczny, niwelowanie poważnych powikłań w przebiegu *Epidermolysis bullosa* takich jak osteoporoza, zaparcia, anemia, zły stan zdrowia jamy ustnej. Przedstawiono sposoby, w jaki dieta poprawia jakość życia pacjentów z pęcherzowym oddzielaniem się naskórka.

Tabela 1. Główne typy pęcherzowego oddzielania się naskórka wraz z nazwami genu, których mutacje dotyczą. [Fine 2014]

Typ	Lokalizacja pęcherzy	Uszkodzony Gen
prosty (simplex, EBS)	warstwa keratynocytów podstawnych lub ponadpodstawnych	KRT5, KRT14, PLEC1, PKP1, DSP, DST, JUP, EXPH5, TGM5
łączący (junctional, EBJ)	w obrębie lamina lucida błony podstawnej	LAMA3, LAMB3, LAMC2, COL17A1, ITGA6, ITGB4, ITGA3
dystroficzny (dystrophica, EBD)	w sublamina densa błony podstawnej	COL7A1
zespół Kindlera	nie wykazują charakterystycznej lokalizacji	FERMTI (KIND1)

Pęcherzowe oddzielanie się naskórka typu prostego jest najczęstszym spośród wszystkich typów Epidermolysis bullosa. Prawie zawsze jest dziedziczona w sposób autosomalny dominujący. Przebieg choroby jest raczej łagodny. Pęcherze powstają śródnaskórkowo i podczas gojenia nie powstają blizny czy ścieńczenie naskórka. Pęcherze mają tendencję do powstawania w miejscach szczególnie narażonych na zranienia, np. ręce, stopy; częściej powstają w okresie letnim [Fine 2014].

Pęcherzowe oddzielanie się naskórka typu łączącego zazwyczaj jest dziedziczone w sposób autosomalny recesywny a pęcherze powstają pomiędzy naskórkiem a skórą właściwą. W zależności od podtypu, przebieg choroby może być różnorodny, włącznie z zagrożeniem życia. W większości przypadków zmiany skórne goją się bez pozostawienia blizn, chyba że są wtórnie zainfekowane, wówczas może dojść do stanu zapalnego, ścieńczenia skóry i zmian dystroficznych paznokci [Fine 2014]

Pęcherzowe oddzielanie się naskórka typu dystroficznego może być dziedziczona w sposób autosomalny recesywny oraz dominujący. Ze względu na to, że pęcherze powstają poniżej lamina densa, gojęnie się rany pozostawia blizny. Pęcherze mogą powstawać nie tylko po urazie ale również spontanicznie i są bardzo bolesne. Charakterystycznymi objawami jest również występowanie prosaków, zmian dystroficznych płytki paznokciowej, pseudo

syndaktylii. Zmiany dotyczą również błon śluzowych jamy ustnej, układu pokarmowego oraz moczowego [Fine 2014].

W ostatnim czasie trwają liczne badania w kierunku możliwości wyleczenia pacjentów chorujących na *Epidermolysis Bullosa* za pomocą genoterapii. Jednakże pomimo dokonanych postępów, opieka nad pacjentami nadal opiera się na leczeniu objawowym, np. zapobieganiu powstawaniu nowych zmian skórnych oraz leczeniu chirurgicznym powikłań. Polepszenie jakości życia można uzyskać poprzez rehabilitację, leczenie ran i adekwatne postępowanie dietetyczne [Wertheim-Tysarowska 2014].

2. Rola i znaczenie diety w *Epidermolysis Bullosa*

Najpoważniejszy typ pęcherzowego oddziałania się naskórka został opisany w literaturze jako choroba przebiegająca bardzo ciężko z „opornymi niedoborami żywienia, niespotykanymi w całej medycynie". Diety pełnią bardzo ważną rolę w zespole opieki nad pacjentami z EB. Wsparcie żywieniowe ma na celu: zminimalizować niedobory pokarmowe, złagodzić stres podczas karmienia, promować prawidłowy skład masy ciała, wspierać prawidłowy wzrost i rozwój, optymalizować pracę układu pokarmowego, poprawiać funkcjonowanie układu odpornościowego oraz przyspieszać proces gojenia się ran [Zidorio APC 2018].

2.1. Energia

Organizm potrzebuje energii zawartej w pożywieniu, w celu zbilansowania wydatku energetycznego, który związany jest z utrzymaniem dobrego stanu zdrowia oraz wszelkiej aktywności fizycznej. Do składowych całkowitego wydatku energetycznego (TEE) zaliczamy: podstawową przemianę materii (BEE), energię wydatkowaną na aktywność fizyczną (EEPA), termiczny efekt pożywienia (TEF) oraz termogenezę indukowaną zimnem. Zapotrzebowanie na energię zależy od: masy i składu ciała, płci, wieku, wzrostu organizmu, stanu zdrowia, czynników endokrynologicznych, aktywności fizycznej, czynników etnicznych, środowiskowych oraz stosowanych leków. W sytuacji, gdy ilość energii spożywanej nie równa się ilości energii wydatkowanej dochodzi do zakłócenia równowagi energetycznej, która powoduje zmiany w masie ciała. Bilans energetyczny może być dodatni, gdy prowadzi do powiększenia masy ciała lub ujemny. Do redukcji masy ciała może dojść w sytuacji, gdy spożycie energii jest mniejsze od dobowego zapotrzebowania energetycznego bądź podczas zwiększonej energii wydatkowanej. Przewlekły deficyt dostarczonej z pożywieniem energii prowadzi do niedożywienia, które powoduje: pogorszenie stanu ogólnego, osłabienie siły mięśniowej i sprawności psychomotorycznej, upośledzenie odporności, niedokrwistość, obniżenie stężenia białek, zaburzenie gospodarki wodno-elektrolitowej, motoryki przewodu pokarmowego, trawienia i wchłaniania, dyzbiozę, obniżenie filtracji nerkowej, kwasicę metaboliczną, częstsze występowanie infekcji, upośledzenie gojeniem się ran, wzrost częstości ciężkiego przebiegu chorób, śmiertelności, wydłużeniu pobytu w szpitalu i czasu rekonwalescencji. Do głównych źródeł energii należą: węglowodany, białka i tłuszcze [Jarosz M. 2017]. Ze względu na przewlekły stan zapalny skóry, pacjenci chorujący na EB mają zwiększone zapotrzebowanie kaloryczne. Ciężka niewydolność wielonarządowa, jako konsekwencja niedożywienia, była główną przyczyną zgonów [Fine 2009]. Zwiększone zapotrzebowanie energetyczne powinno zatem zostać

skorygowane u chorych z EB i obliczone wg. następującego wzoru: Masa ciała (kg) x (kcal/kg wieku odpowiadającemu wysokość 25 centylu) x [1 + (suma innych czynników)]. Do innych czynników zaliczymy: procentowy udział pęcherzy na skórze (20%=0,19; 40%=0,5; 100%-=0,95), zakażenie bakteryjne (niskie=0,2; umiarkowane=0,4; ciężkie=0,8), pilność przyrostu(0,1 / 0,2) [Zidorio APC 2018]. W tabeli 2. przedstawiono wzory do obliczeń całkowitego wydatku energetyczne u osób zdrowych. Zapotrzebowanie energetyczne u pacjentów z EB może wzrosnąć nawet o 10-50%.

Tabela 2. Wzory do obliczeń całkowitego wydatku energetycznego (TEE) oraz podstawowej przemiany materii (BEE) na podstawie masy ciała (W) stosowane przez ekspertów FAO/WHO/UNU w populacji zdrowej

Grupa (wiek, płeć)	populacja zdrowa kcal/dobę
NIEMOWLĘTA (1-12 miesięcy)*	-99,4+88,6 x W
CHŁOPCY (1-18 lat)*	$310,2+63,3xW-0,263xW^2$
DZIEWCZĘTA (1-18 lat)*	$263,4+65,3xW-0,454xW^2$
MĘŻCZYŹNI**	
18-30 lat	(15,057xW)+692,2
30-60 lat	(11,472xW)+873,1
≥ 60 lat	(11,711xW)+587,7
KOBIETY**	
18-30 lat	(14,818xW)+486,6
30-60 lat	(8,126xW)+845,6
≥ 60 lat	(9,082xW)+658,5

*całkowity wydatek energetyczny (TEE), **podstawowa przemiana materii (BEE)

2.2. Białka

Białka składają się z aminokwasów, połączonych wiązaniami peptydowymi. Uznawane są za kluczowy składnik diety, gdyż pełnią liczne funkcje w organizmie – to składnik budulcowy komórek, tkanek, np. mięśni, są regulatorami ekspresji genów, biokatalizatorami, pełnią funkcję transportujące (np. tlen), regulują procesy metaboliczne, immunologiczne, regeneracyjne, regulujące równowagę kwasowo-zasadową. Uzupełniają stałe straty azotu związane ze złuszczaniem się naskórka, nabłonka przewodu pokarmowego, wzrastaniem włosów i paznokci. Białka ze względu na obecność wszystkich niezbędnych aminokwasów (szczególnie: lizyny, tryptofanu, metioniny, waliny) można podzielić na pełnowartościowe i niepełnowartościowe. Najlepszym źródłem białek są białka pochodzenia zwierzęcego: jaja, nabiał, mięso, ryby, natomiast z białek roślinnych należy wyróżnić: rośliny strączkowe, soję, orzechy. Najważniejszymi czynnikami wpływającymi na zapotrzebowanie organizmu na białko są: stan gospodarki energetycznej organizmu, stan fizjologiczny, wiek, stan zdrowia, masa ciałą, aktywność fizyczna, wartość odżywcza białka. Normy spożycia białka, w zależności od wieku, płci, stanu fizjologicznego, aktywności fizycznej, wynoszą: 0,69-1,45 g/kg m.c./dobę.

Dla osób starszych uzasadnione jest zwiększenie ilości białka do poziomu 15-20% E. Związane jest to z częściej występującymi chorobami przewlekłymi (zwiększony katabolizm), utratą apetytu. Przyczyna utraty masy i siły mięśniowej jest skorelowana ze zmniejszonym spożyciem białka i niewystarczającą aktywnością fizyczną. Jeśli chodzi o dzieci, niektórzy autorzy wskazują, że wyższe spożycie białka (≥ 15%E) w pierwszych dwóch latach życia zwiększa ryzyko wystąpienia nadwagi i otyłości w późniejszym okresie życia. Niedobory białka są rzadko spotykane i mogą prowadzić do marasmusa i kwashiorkoru. Częściej dochodzi do sytuacji zmniejszonej zawartości białek w organizmie spowodowanych: stresem, infekcją, biegunką, krwotokiem, oparzeniami i innymi sytuacjami zdrowotnymi [Jarosz 2017].

Pacjenci z EB mają o 15-100% większe zapotrzebowanie na białko w porównaniu ze zdrowymi rówieśnikami. Zapotrzebowanie wynosi 1,5- 2,5 g/kg m.c./ dobę. Ze względu na przewlekły proces gojenia się ran, obserwuje się zwiększone zapotrzebowanie na glutaminę oraz argininę. Źródłem argininy są: nabiał, mięso wołowe, wieprzowe, drób, ryby, rośliny strączkowe natomiast źródłem kwasu glutaminowego są: ryby (szczególnie makrela), wołowina, drób [Zidorio 2018].

2.3. Tłuszcze, kwasy omega-3, cholesterol

Tłuszcze, czyli lipidy dzielą się na: wolne kwasy tłuszczowe, triacyloglicerole, fosfolipidy, glikolipidy, steroidy. W zależności od rodzaju i liczby wiązań podwójnych w cząsteczce wyróżniamy kwasy tłuszczowe nasycone i nienasycone. Ze względu na pozycję pierwszego wiązania podwójnego wyróżnia się kwasy tłuszczowe omega 3, omega 6 oraz n-7 i n-9. Tłuszcze pełnią różne funkcje w organizmie człowieka. Są źródłem i magazynem energii, uczestniczą w regulacji apetytu. Ułatwiają wchłanianie witamina w nim rozpuszczonych. Tłuszcz stanowi 50-60% masy układu nerwowego. Szczególnie kwasy tłuszczowe DHA są niezbędne do prawidłowego rozwoju umysłowego a kwasy ikozapentaenowy (EPA) ułatwia procesy ponownej mielinizacji osłonek nerwowych. Średnio rozgałęzione nasycone kwasy tłuszczowe są łatwo przyswajalne dzięki czemu wykorzystuje się w leczeniu chorych z zaburzeniem wchłaniania tłuszczu oraz w przypadku padaczki – dieta MCT. Zarówno EPA i DPA są mediatorami w procesach przeciwzapalnych. Natomiast izomery trans nienasyconych kwasów tłuszczowych zwiększają ryzyko miażdżycy i chorób sercowo-naczyniowych, a także oporność na insulinę. Tłuszcze mogą być pochodzenia roślinnego oraz zwierzęcego, są zawarte np. w olejach roślinnych, maśle, smalcu albo mogą występować w mleku, przetworach mlecznych, mięsie, jajach, orzechach, nasionach roślin oleistych, produktach cukierniczych. Norma spożycia tłuszczu w zależności od wieku, płci, stanu fizjologicznego oraz aktywności fizycznej mieści się w granicy: 31-150 g/os/dobę. Konsekwencją niedoborów jest też zwiększone ryzyko niedoboru witamin A, D, E i K, obniżenie wydolności pracy mózgu. Natomiast nadmiar przyczynia się do powstawania zwiększonego ryzyka nadwagi, otyłości i rozwoju przewlekłych chorób, np. cukrzycy typu 2, nadciśnienia tętniczego, miażdżycy, większości nowotworów. AHA (American Heart Association) zaleca obniżenie spożycia tłuszczów nasyconych, na korzyść tłuszczów wielonienasyconych i jednonienasyconych (co powoduje obniżenie wskaźnika zgonów z powodu chorób sercowo-naczyniowych) [Jarosz 2017].

Działanie kwasów omega-3 polega m.in. na: prawidłowym dojrzewaniu układu nerwowego, leczeniu nadpobudliwości z deficytem uwagi, profilaktyce i leczeniu otyłości – hamowanie lipogenezy, wzroście uczucia sytości, profilaktyce i leczeniu zespołu metabolicznego i cukrzycy typu 2, działaniu przeciwzapalnym, antyoksydacyjnym, antyalergicznym, antyneurodegeneracyjnym, antydepresyjnym, przeciwnowotworowym. Zalecenia dotyczące spożycia kwasów tłuszczowych powyżej 2 r.ż. omega-3 (n-3) wynoszą ALA 0,5%E, DHA+EPA: 2 porcje ryb/tydzień, w tym raz ryby tłuste lub 250 mg/dobę, a dla omega-6 (n-6) LA 4%E. Zaleca się spożywanie ryb co najmniej 2 razy w tygodniu. U chorych z hipertriglicerydemią oraz u chorych z niedokrwienną chorobą serca zaleca się zwiększone stosowanie suplementów olejów rybnych. Zalecanymi gatunkami ryb są: łosoś norweski hodowlany, szprot, sardynki, sum, pstrąg hodowlany [Jarosz 2017].

Cholesterol jest to sterol pochodzenia zwierzęcego w 60-80% wytwarzany przez organizm człowieka. Prekursor hormonów sterydowych. Źródłem cholesterolu w diecie są jaja, podroby, wędliny podrobowe oraz tłuszcz mleczny. Jest głównym czynnikiem miażdżycy. Brak potrzeby ustalenia norm [Jarosz 2017].

Dzięki tłuszczom można zwiększyć kaloryczności posiłków dla pacjentów z EB np. poprzez posypanie warzyw tartym serem, dodawaniu śmietany, stosowaniem pełnotłustego mleka z dodatkiem mleka skondensowanego [Zidorio 2018].

2.4. Węglowodany

Węglowodany są to związki zbudowane z atomów węgla i cząsteczek wody. Można podzielić je na cukry proste oraz złożone – ulegające hydrolizie do monosacharydów. Węglowodany można podzielić również na przyswajalne oraz na nieprzyswajalne – odporne na enzymy trawienne, np. skrobia oporna, inulina, pektyny. Węglowodany są głównym substratem energetycznym. Mogą występować w połączeniach z białkami i lipidami. Biorą udział w regulacji mechanizmów odczuwania głodu i sytości, poziomu glukozy i insuliny we krwi, pełnią funkcje immunomodulujące, wpływając na wchłanianie, np. wapnia. Głównym źródłem węglowodanów są zboża, owoce, warzywa, przetwory mleczne, mleko, cukier rafinowany, miód, wyroby cukiernicze, piekarnicze, słodzone napoje, piwo Najczęstszymi monosacharydami są glukoza, fruktoza, galaktoza. Dostarczają od 40-80% dziennego zapotrzebowania energetycznego. W przypadku niewystarczającej podaży węglowodanów dochodzi do procesu glukoneogenezy i powstawania ciał ketonowych. Powinno się spożywać nie mniej niż 130 g węglowodanów przyswajalnych. Niedostateczne spożywanie może prowadzić do niedoborów żywieniowych – witamin z grupy A, B, C, E, cynku, miedzi, selenu oraz do zaparć, kwasicy. Nadmierne spożycie może zwiększać ryzyko nadwagi, otyłości, insulinooporności, cukrzycy, zespołu metabolicznego, nowotworów, niealkoholowego stłuszczenia wątroby, próchnicy [Jarosz 2017].

Często pacjenci z EB mają niedobory: żelaza, cynku, selenu, karnityny, witaminy A, C, E, B6, B12, kwas foliowego, wapnia. Występują one w produktach bogatych w węglowodany, np. warzywa, owoce, produkty pełnoziarniste. Należy również unikać cukrów prostych, które zwiększają ryzyko próchnicy zębów [Zidorio 2018].

2.5. Błonnik pokarmowy

Błonnik – włókno pokarmowe - to resztki komórek roślinnych, które są oporne na działanie enzymów trawiennych człowieka. Są to głównie polisacharydy np. celuloza, pektyny, ligniny, ale również śluzy roślinne. Błonnik zwiększa objętość stolca i perystaltykę jelit. Powoduje zwiększenie ilość wypróżnień i zapobiega zaparciom. Zmniejsza poziom cholesterolu ogółem i frakcji LDL cholesterolu we krwi. Obniża poposiłkowe stężenie glukozy we krwi i tym samym obniża poziom insuliny. Stymuluje wydzielanie hormonu przewodu pokarmowego – gastryny. Stymuluje mikrobiotę układu pokarmowego. Błonnik możemy podzielić na nierozpuszczalny oraz rozpuszczalny – gdy włókna ulegają rozpuszczaniu się w wodzie. Błonnik rozpuszczalny ma dodatkową funkcję – działa ochronnie na ściany przewodu pokarmowego oraz stymuluje różnicowanie się nabłonka jelitowego. Najlepszym źródłem błonnika są: pieczywo pełnoziarniste, razowe, płatki, owoce, warzywa, orzechy. Zaleca się spożycie włókna pokarmowego od 18 - 38 g/dobę. Konsekwencją zmniejszonego spożycia błonnika pokarmowego są zaparcia, zwiększone występowania chorób jak: miażdżyca, kamica żółciowa, uchyłkowatość i nowotwory jelita grubego, rak sutka u kobiet, zapalenie wyrostka robaczkowego, hemoroidy, polipy jelita grubego, otyłość. Nadmierne spożycie zmniejsza wchłanianie witamin rozpuszczalnych w tłuszczach (A, D, E i K) oraz powoduje obniżenie absorpcji składników mineralnych, np. wapnia, żelaza. Wystarczające spożycie błonnika w zależności od płci, wieku oraz stanu fizjologicznego wynosi 10-25 g/dobę [Jarosz 2017].

Pacjenci z EB, często zgłaszają dolegliwości związane z układem pokarmowym. W celu leczenia przewlekłych zaparć należy zalecić dietę bogata w błonnik, natomiast w przypadku refluksu żołądkowego - dietę ubogą w składniki mogące zwiększać wydzielanie żołądkowe, lub opóźnianie opróżnianie żołądka (np. owoce cytrusowe, czekolada, kakao) [Zidorio 2018].

2.6. Witaminy i składniki mineralne.

Witaminy są różnorodnymi związkami organicznymi. Nie dostarczają organizmowi energii, jednakże są niezbędne do prawidłowego rozwoju. Człowiek potrafi zsyntezować niektóre witaminy, np. witaminę D oraz niacynę, natomiast większość witamin musi zostać przyjęta z pożywieniem. Hipowitaminozy, czyli niedobory witamin, prowadzą do upośledzenia funkcji organizmu, natomiast długotrwały i duży niedobór prowadzi do awitaminozy. Hiperwitaminoza jest nadmiernym spożyciem witamin i również może być szkodliwa dla organizmu [Jarosz 2017].

U pacjentów z EP w wyniku niedożywienia czas przeżycia jest krótszy oraz występują ciężkie powikłania narządowe. Wielu badaczy zaobserwowało niedobory pokarmowe. Pacjenci z EB są szczególnie narażeni na niedobory żelaza, cynku, selenu, witaminy A, B12, C, D, oraz witaminy PP [Placek 2015].

Źródłem witaminy A są: warzywa, np. marchew, natka pietruszki, szpinak; owoce, np. morele, brzoskwinie; wątroba, jaja, sery dojrzewające, masło. Niedobór witaminy powoduje: zaburzenia widzenia, ślepotę zmierzchową, upośledzenie wzroku, nadmierne rogowacenie i łuszczenie naskórka, obniżenie odporności na infekcje. Nadmiar witaminy powoduje zatrucie, działanie teratogenne, powiększenie wątroby, bóle głowy, osłabienie, zmiany skórne oraz zmiany w strukturze kości [Grim 2007].

Źródłem witaminy D są: endogenna synteza (80%), produkty pochodzenia zwierzęcego, np. tłuste ryby, oleje rybne, jajka, drożdże, grzyby. Niedobór witaminy D powoduje zaburzenia nastroju, depresję, krzywicę u małych dzieci, rozmiękanie oraz zrzeszotnienia kości u dorosłych, rozwój insulinooporności, cukrzycy typu 1 i 2, chorob autoimmunologicznych, koreluje z nowotworami, m.in. rakiem jelita grubego, sutka, jajników, chłoniakami, białaczkami. Nadmiar może doprowadzić do hiperkalcemii. Normy na witaminę D, ustalone na poziomie wystarczającego spożycia, wynoszą 10-15 µg cholekalcyferolu/osobę/dobę [Grim 2007]. Pacjenci chorujący na EB mają niedobory witaminy D, które mogą przyczyniać się do utraty masy kostnej i zwiększenia łamliwości kości. [Placek 2014] Niedobór może wynikać ze zwiększonego zapotrzebowania organizmu na witaminy oraz zmniejszonej ekspozycji na światło [Zidorio 2018].

Źródłem witaminy E są tłuszcze roślinne, np. oleje z zarodków pszenicy, słonecznikowy, krokoszowy, a także produkty zbożowe, orzechy, warzywa, produkty mięsne oraz mleczne. Niedobór witaminy E jest bardzo rzadki. Nadmiar witaminy E może wystąpić przy spożywaniu powyżej 270 mg równoważnika α-tokoferol/osobę/dobę przy rocznej suplementacji. Normy na witaminę E, ustalone na poziomie wystarczającego spożycia wynoszą od 4-11 mg równoważnika α-tokoferol/osobę/dobę w zależności od płci, wieku oraz stanu fizjologicznego [Grom 2007]. Istnieją badania wskazujące na poprawę stanu skóry u pacjentów z EB przy stosowaniu dużych dawek witaminy E, jednakże brakuje randomizowanych badań klinicznych z podwójną próbą ślepą potwierdzających tę zależność. Poprawa może wynikać z właściwości witaminy E jako czynnika hamującego aktywność kolagenazy [Placek 2015].

Źródłem witaminy C są przede wszystkim warzywa i owoce, np. pietruszka, czarne porzeczki, owoce kiwi, czerwona papryka, warzywa kapustne, truskawki, owoce cytrusowe. Niedobór witaminy C powoduje osłabienie organizmu, zwiększoną podatność na infekcję, zmęczenie, zmniejszenie wydolności fizycznej, trudniejsze gojenie się ran, krwawienie z dziąseł, zaburzenia w syntezie kolagenu, szkorbut. Nadmiar witaminy C powoduje uszkodzenie erytrocytów u osób z defektem dehydrogenazy glukozo-6-fosforanu oraz zwiększa ryzyko powstawania kamieni nerkowych oraz zaburzeń żołądkowo-jelitowych. Normy na witaminę C, ustalone na poziomie średniego zapotrzebowania, wynoszą od 30-100 mg/osobę/dobę, zaleconego spożycia 40-120 mg/osobę/dobę oraz wystarczającego spożycia 20 mg/osobę/dobę w zależności od wieku, płci, stanu fizjologicznego [Jarosz 2007]. U pacjentów z *Epidermolysis Bullosa* dochodzi do zwiększonego zapotrzebowania na tę witaminę [Placek 2015].

Źródłem folianów mogą być drobnoustroje jelitowe, warzywa - zwłaszcza ciemnozielone liściaste oraz kapustne, suche nasiona roślin strączkowych. Niedobór folianów może przyczyniać się powstawania wad cewy nerwowej i zaburzeń pracy układu nerwowego, powodować niedokrwistość megaloblastyczną, rozwój miażdżycy, zwiększać ryzyko wystąpienia nowotworów, np. raka jelita grubego, powodować zaburzenia neuropsychiatryczne. Nadmiar folianów może maskować niedobór witaminy B_{12} oraz może mieć działanie karcinogenne. Normy na foliany, ustalone na poziomie średniego zapotrzebowania, wynoszą od 120-520 µg równoważnika folianów /osobę/dobę, zaleconego spożycia 150-600 µg /osobę/dobę oraz wystarczającego spożycia 65-80 µg /osobę/dobę w zależności od wieku, płci, stanu fizjologicznego [Jarosz 2007].

Źródłem B_{12} są produkty zwierzęce – mięso, ryby, nabiał, jaja, podroby. Niedobór B_{12} powoduje anemię magaloblastyczną, dysfunkcję neurologiczne. Nadmiar B12 nie wywołuje szkodliwych efektów. Normy na witaminę $B_{12,}$ ustalone na poziomie średniego zapotrzebowania, wynoszą od 0,7-2,4 µg kobalaminy /osobę/dobę, zaleconego spożycia 0,9-2,8 µg /osobę/dobę oraz wystarczającego spożycia 0,4-0,5 µg /osobę/dobę w zależności od wieku, płci, stanu fizjologicznego [Jarosz 2007].

Źródłem biotyny są zarówno produkty zwierzęce jak i roślinne, np. występuje w mleku, warzywach, mięsie, zbożach, gotowanych jajach, drożdżach. Niedobór biotyny obniża ciśnienie tętnicze, powoduje zanik nerwu wzrokowego, zmiany zapalane skóry i spojówek, opóźnienie rozwoju, wzrost poziomu cholesterolu, hiperglikemię, insulinooporność. Nadmiar biotyny nie wykazuje działań niepożądanych. Normy na biotynę, ustalone na poziomie wystarczającego spożycia 5-35 µg /osobę/dobę w zależności od wieku, płci, stanu fizjologicznego [Grim 2004].

Źródłem kwasu pantotenowego są produkty spożywcze pochodzenia zwierzęcego i roślinnego. Dobrym źródłem są pełnoziarniste produkty zbożowe, nasiona roślin strączkowych Niedobór kwasu pantotenowego może powodować drętwienie, bolesne palenie i mrowienie stóp, wywoływać zmiany skórne, zahamowanie wzrostu, spadek masy ciała, powodować bezpłodność, poronienia, zaburzenia pracy układu nerwowomięśniowego, zmiany zwyrodnieniowe kręgosłupa, bóle głowy, zmęczenie. Nadmiar kwasu pantotenowego nie jest toksyczny. Normy na kwas pantotenowy, ustalone na poziomie wystarczającego spożycia wynosi 2-7 mg/osobę/dobę [Jarosz 2007].

Składniki mineralne to pierwiastki pozostające po dehydratacji oraz pozbyciu substancji organicznych w ciele. Pełnią różnorakie funkcję: jako materiał budulcowy, biorą udział w przewodnictwie bodźców nerwowych, aktywacji enzymów, regulacji hormonalnej [Jarosz 2007].

Źródłem wapnia dobrze przyswajalnego jest mleko i jego przetwory, ryby. Wapń znajduje się również w niektórych roślinach, np. pietruszce, jarmużu, szpinaku. Niedobór wapnia u dzieci powoduje krzywicę, u dorosłych osteomalację i osteoporozę. Dodatkowo może powodować: tężyczkę, zaburzenia neurologiczne, zaburzenia pracy serca. Nadmiar wapnia może przyczyniać się do kamicy nerkowej i innych chorób nerek, zwapnienia naczyń, zwiększonego ryzyka chorób sercowo naczyniowych. Normy żywienia wapnia, ustalone na poziomie średniego zapotrzebowania, wynoszą 500-1100 /osobę/dobę, zaleconego spożycia 700-1300 mg/osobę/dobę oraz wystarczającego spożycia 200-260 mg /osobę/dobę w zależności od wieku, płci, stanu fizjologicznego [Grim 2004].

Dobrym źródłem żelaza są podroby np. wątroba, nerka oraz mięso, ale również można go znaleźć w produktach roślinnych, np. natce pietruszki, suchych nasionach roślin strączkowych. Niedobór żelaza prowadzi do niedokrwistości, bladości skóry, łamliwości włosów i paznokci, obniżonej sprawności fizycznej i zdolności do koncentracji, zmniejszonej odporności na infekcje, zaburzeń pamięci, zaburzeń rytmu serca. Nadmiar żelaza może spowodować biegunkę, nudności i wymioty, następnie zaburzenia ze strony układu sercowo-naczyniowego, centralnego układu nerwowego, nerek. Normy żywienia żelaza, ustalone na poziomie średniego zapotrzebowania, wynoszą 3-23 /osobę/dobę, zaleconego spożycia 7-27 mg/osobę/dobę oraz wystarczającego spożycia 0,3 mg /osobę/dobę w zależności od wieku, płci, stanu fizjologicznego [Jarosz 2007]. U pacjentów z EB zaobserwowano zwiększone

występowanie anemii z niedoboru żelaza. Szczególnie u pacjentów z powikłaniami w obrębie układy pokarmowego i zaburzeniami wchłaniania [Zidorio 2018].

Źródłem cynku jest mięso, wątroba, sery podpuszczkowe, ciemne pieczywo, kasza gryczana, jaja. Niedobór cynku prowadzi do zahamowanie wzrostu, niedoborów immunologicznych, opóźnienie dojrzewania płciowego, wtórnej niedoczynności tarczycy, zaburzeń węchu i smaku, upośledzenia funkcji poznawczych. Nadmiar cynku powoduje obniżenie odpowiedzi immunologicznej organizmu, może przyczynić się do rozwoju choroby Alzheimera, mogą występować dolegliwości bólowe żołądka, nudności, utrata apetytu. Normy żywienia cynku, ustalone na poziomie średniego zapotrzebowania, wynoszą 2,5-10,9 mg /osobę/dobę, zaleconego spożycia 3-13 mg/osobę/dobę oraz wystarczającego spożycia 2 mg /osobę/dobę w zależności od wieku, płci, stanu fizjologicznego [Jarosz 2007].

Źródłem miedzi są: wątroba, zarodki i otręby pszenne, płatki owsiane, podroby, orzechy, kakao, nasiona słonecznika. Niedobór miedzi prowadzi do anemii, zaburzeń centralnego układu nerwowego, metabolizmu glukozy i cholesterolu oraz obniżonej pigmentacji włosów. Nadmiar miedzi podrażnia przewód pokarmowy, może powodować biegunkę, bóle brzucha, skurcze żołądka, nudności i wymioty, metaliczny posmak w ustach. Normy żywienia miedzi, ustalone na poziomie średniego zapotrzebowania, wynoszą 0,25-1 /osobę/dobę, zaleconego spożycia 0,3-1,3 mg/osobę/dobę oraz wystarczającego spożycia 0,2-0,3 mg /osobę/dobę w zależności od wieku, płci, stanu fizjologicznego [Grim 2004].

Źródłem selenu są nerki, czosnek, grzyby, żywność pochodzenia morskiego: skorupiaki, ryby. Niedobór selenu powoduje kardiomiopatię młodzieńczą – choroba Keshana i dystrofię chrząstek stawowych (choroba Kashin-Back). Nadmiar selenu powoduje łamliwość i utratę paznokci oraz wypadanie włosów. Inne objawy to nerwowość, wysypki skórne, czosnkowy oddech. Normy żywienia selenu, ustalone na poziomie średniego zapotrzebowania, wynoszą 17-60 µg /osobę/dobę, zaleconego spożycia 20-70 µg/osobę/dobę oraz wystarczającego spożycia 15-20 µg /osobę/dobę w zależności od wieku, płci, stanu fizjologicznego [Jarosz 2007].

2.7. Leczenie dietetyczne

W celu wyrównania niedoborów żywnościowych, można zalecić pacjentom z EB wspomagane żywienie dojelitowe, np. poprzez gotowe diety przemysłowe, suplementację żelazem, witaminą D3, C, cynkiem, selenem lub poprzez żywienie dojelitowe przez przetoki odżywcze (gastrostomia, ang. percutaneous endoscopic gastrostomy – PEG). Zauważono poprawę u pacjentów z postacią dystroficzną *Epidermolysis Bullosa* – DEB. Zaobserwowano redukcję zaburzeń wzrostu, istotny wzrost masy i długości ciała po roku od operacji wytworzenia przetoki odżywczej. [Placek 2015]. Do innych zalet PEG należą: zaopatrzenie w składniki odżywcze, całkowite zaspokojenie energii na zwiększone zapotrzebowanie energetyczne, łagodzenie niektórych objawów z układu pokarmowego, wzmocnienie układu odpornościowego oraz zmniejszania ryzyka infekcji czy przyspieszenie procesu gojenia się ran [Zidorio 2018].



Diagram 1. Przyczynowo-skutkowy cykl zależności w przyjmowaniu pokarmu u pacjentów z *Epidermolysis Bullosa*. [Zidorio 2018]

3. Podsumowanie

Choroby i objawy towarzyszące pacjentom chorującym na EB jak: choroby dziąseł, pęcherze błon śluzowych jamy ustnej i gardła, dysfagia, zwężenie przełyku, refluks żołądkowo-przełykowy, zaburzenia wypróżniania, przetoki przewodu pokarmowego, szczeliny odbytu, deformacja dłoni i przewlekły ból wpływają na zmniejszenie przyjmowania pożywienia, aktywności fizycznej oraz obniżoną ekspozycję na słońce. W konsekwencji pacjenci z EB mogą mieć niedobory składników odżywczych w wyniku zmniejszonej podaży składników pokarmowych i zwiększonego zapotrzebowania z powodu gojenia się ran. Przy nieprawidłowym wsparciu dietetycznym może dojść do osłabienia odporności, częstszych infekcji, niskorosłości, opóźnienia dojrzewania, krzywicy, osteoporozy. Wówczas pacjenci z EB mogą mieć obniżony nastój, być apatyczni a nawet może rozwinąć się u nich anoreksja, co dodatkowo potęguję zmniejszenie przyjmowania pożywienia i dalsze konsekwencje zdrowotne. W diagramie 1. przedstawiono skomplikowany cykl wpływu przyjmowania pokarmu na jakość życia pacjentów z EB [Zidorio 2018].

Pacjenci z EB znajdują się w stanie zwiększonego anabolizmu w wyniku przewlekłego stanu zapalnego skóry, spowodowanego przewlekłymi ranami. W konsekwencji dochodzi do utraty krwi, płynów surowiczych, zwiększonego zapotrzebowania na białko, utraty ciepła, zwiększonego ryzyka infekcji. Koreluje to z ilością zmian skórnych na ciele [Anderson 2018].

Stopień nasilenia objawów w jamie ustnej, gardle, przełyku, przewodzie pokarmowym ma bezpośredni wpływ na ilość przyjmowanego pokarmu oraz efektywność jego wchłaniania,

predysponuje do tworzenia kamieni kałowych, chronicznych zaparć i bolesnej defekacji, która jest częstym objawem i przyczynia się do apatii oraz wtórnie do anoreksji [Cohn 2016].

Część autorów uważa, że zmiany mogą dotyczyć nabłonka walcowatego układu pokarmowego, natomiast niektórzy uważają, że zmiany są tylko ograniczone do nabłonka płaskiego, który występuje w skórze, błonach śluzowych przełyku, tchawicy, odbytu. Zostało zaobserwowane nieswoiste zapalenie jelita u pacjenta z DEB [Ready 2013]. Cześć zmian, które powstają w pierwszej 1/3 cześci przełyka mogą wyjaśnić dlaczego dzieci z *Epidermolysis Bullosa* preferują posiłki miękkie, przetarte przez sito (puree). Zmiany w dolnej części mogą wynikać z refluksu żołądkowo-przełykowego oraz nadkwasowości żołądka. Część lekarzy proponuje proaktywne włączenie leczenia nadkwasowości żołądka. Mechaniczne rozszerzanie przełyku jest rekomendowane w przypadku występowania dolegliwości sugerujących zmiany makroskopowe [Anderson 2018].

Zmiany w morfologii krwi oraz jej zmiany biochemiczne zostały zaobserwowane nie tylko u pacjentów z EB niesuplementujących, ale również u pacjentów suplementujących i leczonych dojelitowo. Wskazane jest zbadanie, skąd wynikają niedobory, pomimo leczenia. Zalecenia dietetyczne powinny być dostosowane do zminimalizowania działań niepożądanych suplementacji, np. nudności indukowanej podażą cynku oraz zaparcia spowodowane podawaniem żelaza [Zidorio 2018].

Zalecenia dietetyczne powinny być indywidualnie dobrane, ze względu na typ *Epidermolysis Bullosa* oraz indywidualny przebieg choroby. Potrzebna jest wielosystemowa opieka nad pacjentami z EB, która pozwoliłaby lepiej oszacować zapotrzebowanie energetyczne oraz na makro i mikroelementy, w zależności od wieku, rozległości zmian, obecnego stanu zdrowia. Potrzebne jest wykonania większych ilości badań, aby poznać wpływ stosowania zwiększonych dawek, np. witaminy E, na przebieg choroby.

Bibliografia:

1. Chen JS., Yang A., Murrell DF. (2018). Prevalence and pathogenesis of osteopenia and osteoporosis in epidermolysis bullosa: An evidence-based review. Exp Dermatol. Aug 17:1-8.
2. Anderson BT., Feinstein JA., Kramer RE., Narkewicz MR., Bruckner AL., Brumbaugh DE. (2018). The approach and safety of esophageal dilation for treatment of strictures in children with epidermolysis bullosa. J Pediatr Gastroenterol Nutr. Jul 26.
3. Zidorio APC., Leao DOD., De Carvalho KMB., Dutra ES. (2018). Nutritional outcomes in children with epidermolysis bullosa: long-term follow-up. Nutr Hosp. Jan 19;35(2):265-270.
4. Jarosz M. (2017). Normy żywienia dla populacji Polski. Instytut Żywności i Żywienia.
5. Cohn HI., Teng JM. 2016. Advancement in management of epidermolysis bullosa. Curr Opin Pediatr. Aug;28(4):507-16.
6. Placek W. (2015). Dieta w Chorobach Skóry. Wydawnictwo Czelaj. Strony: 81-102.
7. Fine JD, Bruckner-Tuderman L, Eady RA, i inni. (2014). Inherited epidermolysis bullosa: updated recommendations on diagnosis and classification. J Am Acad Dermatol. 2014 Jun;70(6):1103-26.
8. Wertheim-Tysarowska K., Kowalewski C., Woźniak K., Bal J. (2014). Epidermolysis bullosa – pęcherzowe oddzielanie się naskórka. Etiopatogeneza, dziedziczenie,

diagnostyka, leczenie. Wydawnictwo Continuo.
9. Fine JD, Mellerio JE. (2009) Extracutaneous manifestations and complications of inherited epidermolysis bullosa: part I. Epithelial associated tissues. J Am Acad Dermatol. 61:367–384.
10. Reddy H., Shipman AR., Wojnarowska F. (2013). Epidermolysis bullosa acquisita and inflammatory bowel disease: a review of the literature. Clinical and Experimental Dermatology, 38, 225–230.
11. Grimm P. Biesalski H. (2007). Żywienie Atlas i Podręcznik. Wydawnictwo edra, 134-280.

4. NIEMODYFIKOWALNE I MODYFIKOWALNE CZYNNIKI RYZYKA WYSTĄPIENIA UDARU MÓZGU

Barbara Gradowicz
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach
Szkoła Doktorska na Wydziale Nauk o Zdrowiu w Bytomiu
ul. Piekarska 18, 41-902 Bytom
E-mail: bgradowicz@interia.eu

1. Wstęp

Udar mózgu, inaczej nazywany zawałem mózgu według powszechnej definicji Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) to zespół kliniczny charakteryzujący się nagłym wystąpieniem objawów ogniskowych lub uogólnionych zaburzeń czynności mózgu, które utrzymują się (jeśli nie spowodują wcześniej zgonu) dłużej niż 24 godziny i nie mają innej przyczyny niż naczyniowa [Strepikowska i Buciński, 2009, s. 46]. W 75% choroba ta dotyczy osób powyżej 65 roku życia. W krajach rozwiniętych zawał mózgu zajmuje trzecie miejsce wśród przyczyn zgonów, lokując się po chorobie niedokrwiennej serca i chorobach nowotworowych. W Polsce współczynnik zachorowalności na tę chorobę wynosi 177/100 000 u mężczyzn i 125/100 000 u kobiet [Sobolewski, 2011, s. 33; Cichońska, Borek, Krawczyk i Iłżecka, 2012, s. 77]. Ze względu na mechanizm powstawania, wyróżnia się udar niedokrwienny stanowiący 80-85% udarów oraz rzadziej występujący udar krwotoczny. Przyczyną udaru krwotocznego jest krwotok podpajęczynówkowy lub krwotok śródmózgowy. Malformacja naczyniowa tj. tętniak przyczynia się do wystąpienia krwotoku podpajęczynówkowego. Pęknięcie tętniaka powoduje wynaczynienie krwi, co prowadzi do zaburzenia funkcjonowania tkanki mózgowej. Z kolei niedokrwienie tkanki mózgowej. w wyniku spadku lub zatrzymania przepływu krwi przez naczynie mózgowe spowodowane zatorem lub zakrzepem nazywamy udarem niedokrwiennym mózgu [Strepikowska i Buciński, 2009; Cichońska, Borek i Krawczyk, 2012; Członkowska, 2010].

Udar to schorzenie naczyniowe mózgu, które stanowi istotny problem społeczny oraz medyczny, ponieważ często prowadzi do trwałego inwalidztwa. Wzrost świadomości na temat tej choroby, poprawa opieki nad pacjentami w okresie poudarowym oraz zmniejszenie rozpowszechniania czynników ryzyka udaru mózgu przyczyniają się do zredukowania niepełnosprawności oraz umieralności chorych, dlatego bardzo istotna jest wiedza na temat niemodyfikowalnych i modyfikowalnych czynników ryzyka.

2. Czynniki ryzyka

Jest wiele czynników wpływających na występowanie udaru mózgu. Czynniki te często współistnieją, przez co ich działanie potęguje się. Na niemodyfikowalne czynniki ryzyka nie mamy wpływu, natomiast modyfikowalne można zmieniać czy też regulować. Czynniki ryzyka podlegające zmianom można modyfikować działaniami medycznymi i pozamedycznymi. Do działań medycznych należą farmakoterapia oraz leczenie operacyjne, natomiast działaniami pozamedycznymi są modyfikacje stylu życia. Wśród niemodyfikowalnych czynników ryzyka zawału mózgu wyróżnia się wiek, płeć, czynniki

genetyczne oraz rasę. Do modyfikowalnych czynników ryzyka należą nadciśnienie tętnicze, choroby układu sercowo-naczyniowego, cukrzyca, choroby nerek, dyslipidemie, niewłaściwa dieta, otyłość, stosowanie estrogenów, choroby wątroby, choroby hematologiczne, dna moczanowa, zespół bezdechu sennego, stres, palenie tytoniu oraz nadużywanie alkoholu, a także mała aktywność fizyczna [Strepikowska i Buciński, 2009; Cichońska i in., 2012].

3. Niemodyfikowalne czynniki ryzyka

Choroba ta występuje głównie u osób starszych, co nie oznacza, że nie chorują na nią osoby młode, jednak najczęściej dotyczy osób powyżej 65 roku życia. Zmiany w organizmie w wyniku chorób układu sercowo-naczyniowego nasilają się z wiekiem, a to z kolei zwiększa ryzyko wystąpienia incydentu udarowego. U osób powyżej 55 roku życia w każdej dekadzie to ryzyko zwiększa się dwukrotnie [Sobolewski, 2011]. Wraz z wiekiem wykładniczo wzrasta ryzyko zachorowania na zawał mózgu. Rozpatrywanymi czynnikami ryzyka, na które nie mamy wpływu są także stwierdzona na podstawie danych statystycznych płeć męska oraz rasa czarna i Latynosów [Strepikowska i Buciński, 2009, s. 46; Sobolewski, 2011, s. 36]. Jak wynika z badania ARIC, współczynnik zapadalności na udar mózgu w populacji rasy czarnej jest dwukrotnie większy, niż wśród populacji rasy białej [Sobolewski, 2011, s. 36]. Kolejnymi ważnymi czynnikami, których wpływ wielokrotnie został potwierdzony badaniami są uwarunkowania genetyczne. Jeśli wywiad rodzinny wskazuje na obecność tej choroby, to wzrasta prawdopodobieństwo wystąpienia udaru u innych członków rodziny. Potwierdzono także, iż u osób, które przebyły udar mózgu wzrasta prawdopodobieństwo wystąpienia kolejnego zawału mózgu, w porównaniu do osób z populacji ogólnej [Strepikowska i Buciński, 2009; Sobolewski, 2011].

4. Modyfikowalne czynniki ryzyka

Nadciśnienie tętnicze

Najistotniejszym i najczęstszym modyfikowalnym czynnikiem ryzyka udaru mózgu jest hipertensja, czyli nadciśnienie tętnicze. Hipertensja to schorzenie charakteryzujące się podwyższonym ciśnieniem krwi do wartości 140/90 mm Hg lub więcej. W badaniach wykazano związek liniowy i niezależny pomiędzy nadciśnieniem tętniczym a udarem mózgu – wraz ze wzrostem ciśnienia, wzrasta nawet czterokrotnie ryzyko wystąpienia zawału mózgu [Strepikowska i Buciński, 2009, s. 47]. Nadciśnienie tętnicze może być także przyczyną wystąpienia kolejnego incydentu udarowego. Według badań Framingham, hipertensja jest głównym czynnikiem ryzyka udaru niedokrwiennego mózgu [Czarnecka i Kloch-Badełek 2007, s. 153]. Badacze Kario i wsp. dostarczyli danych na podstawie wyników badań prospektywnych, w których zastosowali 24-godzinne monitorowanie ciśnienia tętniczego. Dowiedli u osób z nadmiernym nocnym spadkiem ciśnienia znamiennie wyższe ryzyko wystąpienia niedokrwiennego incydentu udarowego [Czarnecka i Kloch-Badełek 2007, s. 154]. Po przebytym udarze niedokrwiennym w ostrym okresie choroby, większość pacjentów ma podwyższone ciśnienie tętnicze, co może być związane z ostrą rekcją organizmu na udar, jak i z wcześniej istniejącą hipertensją. Istotną rolę pełni leczenie hipertensji, które zmniejsza ryzyko wystąpienia udaru mózgu, jak również innych chorób. Wykazano, że obniżenie ciśnienia krwi o 5-6 mm Hg zmniejsza o 42% zachorowalność na

zawał mózgu [Cichońska i in., 2012, s. 29]. Na zainteresowanie zasługuje także metaanaliza 8 badań prospektywnych, w których badano chorych z izolowanym ciśnieniem skurczowym. Stwierdzono 30-procentowe obniżenie ryzyka udaru przy aktywnym leczeniu nadciśnienia tętniczego [Czarnecka i Kloch-Badełek 2007, Cichońska i in., 2012; Siebert, Nyka, Trzeciak, Gutknecht, Molisz, Świerkocka, Siebert i Wierzba, 2011].

Choroby układu sercowo-naczyniowego

Kolejnym istotnym czynnikiem predysponującym do udaru mózgu są choroby układu sercowo-naczyniowego. W skojarzeniu z innymi czynnikami, choroby układu krążenia zwiększają ryzyko incydentu udarowego 5-6-krotnie. Migotanie przedsionków powoduje wzrost ryzyka incydentu udarowego 3-5 razy [Sobolewski, 2011, s. 37]. Po przeprowadzonym badaniu Framingham stwierdzono, że migotanie przedsionków było przyczyną 14,7% udarów mózgu [Stróżyńska i Ryglewicz, 2013, s. 135]. Zapadalność na udar mózgu jest większa u osób ze zwężeniem tętnic szyjnych, które może przyczyniać się do zaburzeń w dopływie krwi do mózgu. Szacuje się, że za 10-20% zawałów mózgu odpowiadają zmiany miażdżycowe w obrębie tętnic szyjnych [Cichońska i in., 2012, s. 32]. Jak wskazuje badanie, najczęstszymi chorobami układu krążenia wpływającymi na większą śmiertelność po przebytym udarze są zawał mięśnia sercowego oraz migotanie przedsionków [Syta-Krzyżanowska, Chorąży, Karpowicz i Drozdowski, 2013; Strepikowska i Buciński, 2009; Cichońska i in., 2012].

Cukrzyca

Do zachorowania na zawał mózgu przyczynia się także cukrzyca. Chorobę tę stwierdza się u ok. 25% pacjentów po udarze mózgu [Sobolewski, 2011, s. 36]. Inne badania wskazują na występowanie cukrzycy u ponad 1/3 chorych na zawał mózgu [Snarska i in., 2010, s. 93]. U chorych na cukrzycę ocenia się ryzyko względne udaru na poziomie 1,8-6,0 [Sobolewski, 2011, s. 37]. Cukrzyca przyczynia się do szybszego rozwoju miażdżycy, dodatkowo często towarzyszą jej nadciśnienie tętnicze, otyłość brzuszna oraz podwyższone stężenie cholesterolu, powodując zmiany w naczyniach krwionośnych, przez co ryzyko wystąpienia udaru niedokrwiennego wzrasta 2-8-krotnie [Snarska i in., 2010, s. 94; Kropiwicka i Drzewoski, 2001, s. 184]. W przypadku udaru krwotocznego nie wykazano takich zależności [Sobolewski, 2011, s. 37]. Badanie Kissela i wsp. wskazuje na cukrzycę przyczyniającą się do zwiększenia częstości zachorowania na udar niedokrwienny w każdej grupie wiekowej, z uwzględnieniem największego ryzyka wystąpienia incydentu udarowego u osób rasy czarnej przed 55. rokiem życia i u osób rasy białej przed 65. rokiem życia [Snarska i in., 2010, s. 94; Sobolewski, 2011; Kropiwicka i Drzewoski, 2001; Snarska, Kapica-Topczewska, Sawicka, Drozdowski i Bachórzewska-Gajewska, 2010].

Choroby nerek

Z przeprowadzonych badań wynika, iż czynnikiem ryzyka zawału mózgu są przewlekłe choroby nerek. Zagrożenie to wynika ze sprzężenia nerki-mózg. Wykazano, że zaburzenia czynności nerek mogą powodować zmniejszenie dopływu mózgowego krwi lub mogą prowadzić do hipoperfuzji, czyli zmniejszenia przepływu krwi przez tkankę mózgową [Sobolewski, 2011].

Dyslipidemie

Czynnikiem przyczyniającym się do zapadalności na udar mózgu jest również hiperlipidemia, co oznacza podwyższony poziom frakcji cholesterolu całkowitego i trójglicerydów we krwi. Zbyt wysoki poziom cholesterolu LDL sprzyja powstawaniu blaszki miażdżycowej, a w konsekwencji może prowadzić do zawału mięśnia sercowego lub udaru mózgu. Przeprowadzone badania potwierdzają, iż dyslipidemie zwiększają ryzyko zawału mózgu ze wzrostem każdego 1mmol/l podwyższonego cholesterolu całkowitego o 6-25%. [Strepikowska i Buciński, 2009, s. 48]. Zaobserwowano zależność wskazującą, iż wraz z obniżeniem poziomu cholesterolu HDL i podwyższeniem poziomu trójglicerydów zwiększa się ryzyko zawału mózgu [Strepikowska i Buciński, 2009].

Dieta

Niewłaściwa dieta to kolejny istotny czynnik mogący mieć wpływ na zachorowalność na udar mózgu, poprzez oddziaływanie na stężenie cholesterolu i homocysteiny, a także na ciśnienie tętnicze. Według badania przeprowadzonego w krajach Europy Zachodniej, zmiany w diecie przyczyniły się do zmniejszenia zachorowalności na zawał mózgu o 26% [Cichońska i in., 2012, s. 35]. Aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia udaru poprzez dietę, należy ograniczyć spożycie tłuszczów pochodzenia zwierzęcego, pełnotłustego nabiału do proporcji poniżej 30% energii całej diety, a także soli. Dieta zapobiegająca udarowi powinna być zasobna w witaminy C, E, z grupy B i beta-karoten, dlatego zaleca się zwiększenie spożywania owoców i warzyw. W diecie tej istotne jest reglamentowanie w pożywieniu wapnia, potasu i magnezu. Należy zadbać o odpowiednią podaż potasu w diecie, który chroni przed rozwojem nadciśnienia tętniczego. Z kolei podaż magnezu zmniejsza ryzyko cukrzycy, nadciśnienia tętniczego oraz choroby niedokrwiennej serca. Warto pamiętać o spożywaniu ryb morskich, które są źródłem białka i kwasów tłuszczowych omega-3, przez co w sposób korzystny wpływają na poziom stężenia cholesterolu, a także obniżają ryzyko chorób sercowo-naczyniowych [Członkowska 2010; Cichońska i in., 2012].

Otyłość

Udowodniono, że otyłość (BMI≥30 kg/m^2), szczególnie typu brzusznego ma także wpływ na częstotliwość występowania niedokrwiennego incydentu udarowego (1,5-krotne zwiększenie ryzyka). Na podstawie metaanalizy Strazzullo i wsp. można stwierdzić, że istnieje stopniowa, dodatnia zależność między otyłością a zachorowalnością na zawał mózgu. Wykazano, że prawdopodobieństwo wystąpienia niedokrwiennego incydentu udarowego u osób otyłych było o 64% większe w odniesieniu do osób badanych z prawidłową masą ciała [Stróżyńska i Ryglewicz, 2013; Strazzullo, D'Elia, Cairella, Garbagnati, Cappuccio, Scalfi, 2010].

Stosowanie estrogenów

Według badań stosowanie estrogenów tzn. doustnych preparatów antykoncepcyjnych, jak również hormonoterapii zastępczej przyczyniają się do wzrostu stężenia czynników krzepnięcia, sprzyjają zakrzepicy żylnej i tętniczej, przez co zwiększają ryzyko wystąpienia udaru niedokrwiennego mózgu [Nowacki i Zdziarska 2011; Cichońska i in., 2012].

Choroby wątroby

Informację na temat wpływu marskości wątroby przedstawiono na International Stroke Conference, gdzie wykazano, iż choroba ta zwiększa ryzyko wystąpienia udaru krwotocznego. Badacze podkreślają, że związek marskości wątroby i udaru mózgu wymaga jednak dalszych badań [Wiszniewska, Kobayashi i Członkowska, 2017].

Choroby hematologiczne

Jak wynika z badań, choroby hematologiczne mogą przyczyniać się do zachorowania na udar mózgu. Są to rzadsze, pozamiażdzycowe, kojarzone z powikłaniami krwotocznymi czynniki ryzyka zawału mózgu. Chorobami z tej grupy, które najczęściej predysponują do zawału mózgu są anemia sierpowata, czerwienica prawdziwa oraz nadpłytkowość. Wśród zaburzeń hematologicznych, które mogą doprowadzić do niedokrwiennego incydentu udarowego, za około połowę przypadków odpowiadają choroby rozrostowe krwi. Choroby krwi częściej związane są z udarem krwotocznym, natomiast za udar niedokrwienny są odpowiedzialne w 2% [Cichońska i in., 2012; Nowacki i Zdziarska, 2011].

Dna moczanowa

Dna moczanowa to zapalna choroba dotycząca układu kostno-mięśniowego, uznawana jako samoistny, rzadszy czynnik ryzyka zawału mózgu, znamienny w populacji męskiej, który w kumulacji z innymi czynnikami wpływa na występowanie chorób sercowo-naczyniowych [Cichońska i in., 2012].

Zespół bezdechu sennego

Zespół bezdechu sennego to powtarzające się ograniczenie przepływu powietrza przez czas dłuższy niż 10 sekund, ustanie wentylacji płuc lub spłycenie oddechu podczas snu poniżej 50% wartości przepływu wyjściowego, przez co dochodzi do niedotlenienia i wzrostu ciśnienia krwi. Wykazano wpływ tego schorzenia na częstość występowania nadciśnienia tętniczego, a przez to na rozwój powikłań narządowych np. zawału serca czy zawału mózgu. Badania potwierdziły obecność zaburzeń oddychania aż u 60-94% chorych na udar niedokrwienny mózgu [Cichońska i in., 2012, s. 33]. Udowodniono wzrost ryzyka niedokrwiennego incydentu udarowego u badanych z rozpoznanym bezdechem sennym [Kanarek, Wolf i Narkiewicz, 2014; Berner i Lelonek, 2014].

Stres

Stres to kolejny istotny czynnik, wynikający ze stylu życia i predysponujący do udaru mózgu. Jest to czynnik, którego nie można uniknąć, należy go kontrolować, ponieważ nadmiar stresu wpływa negatywnie na organizm. Przewlekły stres powoduje podwyższenie ciśnienia krwi, zaburzenia snu, wiąże się ze zwiększeniem ryzyka wystąpienia nadciśnienia tętniczego, cukrzycy, choroby wieńcowej i zawału mózgu, co zostało potwierdzone badaniami [Chudzik, Jarosz, Gołębiowska i Gołębiowska, 2017, s. 23]. Z doniesień naukowych wynika, że stres psychospołeczny i łączone z nim zwiększone ryzyko udaru częściej dotyczy kobiet, prawdopodobnie przez zmiany hormonalne, stosowanie doustnych środków antykoncepcyjnych i internalizację emocji. Wyjaśnienia zakresu wpływu stresu na

poszczególne jednostki chorobowe wymagają dalszych badań [Booth, Connelly, Lawrence, Chalmers, Joice, Becker i Dougall, 2015; Chudzik i in., 2017].

Palenie tytoniu

Palenie tytoniu to niezależny i silny czynnik ryzyka zawału mózgu, ale także innych chorób. Wielokrotnie potwierdzono związek przyczynowo-skutkowy pomiędzy paleniem tytoniu a zawałem mózgu. Badania wskazują, że palenie papierosów zwiększa dwukrotnie prawdopodobieństwo wystąpienia udaru niedokrwiennego mózgu [Sobolewski, 2011, s. 37]. Wśród chorych na udar mózgu, osoby palące, które rzuciły nałóg przez tę chorobę stanowią 30-40% [Kustra, Kalisz i Szczepańska-Szerej, 2014, s. 18]. Aby określić wpływ tego czynnika na występowanie chorób oraz do oceny ryzyka względnego, znacząca jest ilość wypalanych papierosów. Prospektywne badanie Framingham dostarczyło danych, które wskazują na dwukrotnie większe ryzyko względne u osób wypalających 40 i więcej papierosów w ciągu doby w odniesieniu do palaczy wypalających 10 i mniej papierosów dziennie [Kustra i in., 2014, s. 18]. Przewlekłe palenie papierosów przyczynia się do tworzenia zakrzepów i rozwoju miażdżycy, co prowadzi do niedrożności naczyń i tworzenia zatorów. Doniesienia naukowe wskazują na synergizm pomiędzy paleniem tytoniu a współistnieniem innych czynników ryzyka. Przykładem może być wykazany 7-krotny wzrost ryzyka incydentu udarowego u kobiet stosujących doustne środki antykoncepcyjne i palących [Kustra i in., 2014, s. 18]. Należy też zwrócić uwagę na wpływ biernego palenia, które jest również czynnikiem ryzyka udaru mózgu. Udowodniono, że ekspozycja biernych palaczy na dym środowiskowy powoduje dwukrotne zwiększenie ryzyka zachorowania na udar mózgu [Sobolewski, 2011; Bonita, Mendis, Truelsen, Bogusslavsky, Toole i Yatsu, 2004; Członkowska 2010; Kustra, Kalisz i Szczepańska-Szerej, 2014].

Nadużywanie alkoholu

Wśród czynników sprzyjających udarom wyróżnia się także nadużywanie alkoholu, które przyczynia się do wzrostu ciśnienia tętniczego, nadkrzepliwości, a tym samym do zmniejszenie przepływu krwi do mózgu. Wykazano, że przewlekłe picie dużych ilości alkoholu przyczynia się do zwiększenia zachorowalności na udar niedokrwienny mózgu, natomiast umiarkowane i sporadyczne spożywanie alkoholu (20-30g/24h) może wpływać korzystnie na układ krzepnięcia i gospodarkę lipidową, a tym samym może zmniejszać ryzyko zachorowalności na udar u osoby ogólnie zdrowej [Strepikowska i Buciński, 2009; Cichońska i in., 2012].

Mała aktywność fizyczna

Mała aktywność fizyczna może skutkować zwiększeniem zapadalności na choroby naczyniowe mózgu. Metaanalizy wskazują, że regularna aktywność fizyczna może obniżać ryzyko wystąpienia udaru mózgu o 25-30%. Konsekwencją braku aktywności fizycznej może być wzrost ryzyka wystąpienia chorób układu krążenia, układu nerwowego, układu oddechowego czy wzrost ciśnienia tętniczego. Na podstawie zgromadzonych doniesień naukowych można stwierdzić, iż aktywność fizyczna zapobiega poważnym chorobom i przyczynia się do wydłużania życia, szczególnie osób w wieku średnim i osób starszych [Opara, 2015].

5. Podsumowanie

Istnieje wiele czynników ryzyka, które w większym lub mniejszym stopniu przyczyniają się do zapadalności na udar mózgu, jednak można zapobiegać wystąpieniu tej choroby poprzez modyfikację tych czynników. Wiele zależy od edukacji zdrowotnej i wdrożenia prewencji, zarówno przez osoby, które nie przebyły udaru, jak i przez osoby po incydencie udarowym. Do zadań profilaktyki pierwotnej należy modyfikacja czynników ryzyka, co wpływa zarówno na zachorowalność na zawał mózgu, jak i na przebieg choroby oraz rokowanie. Ważne jest, aby w procesie diagnostycznym, jak i terapeutycznym danego schorzenia, zawsze brać pod uwagę współistnienie innych chorób w oparciu o szczegółową analizę czynników ryzyka. Według „pól Lalonde'a" opracowanych przez kanadyjskiego ministra zdrowia, obok czynników genetycznych, czynników środowiskowych oraz jakości służby zdrowia, za nasze zdrowie w największym stopniu odpowiedzialny jest styl życia (50%), w który wpisuje się np. palenie tytoniu, spożywanie alkoholu, dieta, stres czy aktywność fizyczna. Wzrost świadomości na temat tych czynników może przyczynić się do ich regulowania bądź zmiany przez działania medyczne czy poprawę stylu życia, a także do zmniejszenia zapadalności na tę chorobę i zredukowania niepełnosprawności chorych po udarze mózgu.

Bibliografia:

1. Banecka-Majkutewicz Z., Dobkowska M., Wichowicz H. (2005). Analiza czynników ryzyka udaru niedokrwiennego mózgu. Annales Academiae Medicae Gedanensis, 35, s. 207-216.
2. Banecka-Majkutewicz Z., Nyka W., Krześniak-Bohdan M., Kozera G., Jakóbkiewicz-Banecka J. (2002). Analiza czynników ryzyka udaru niedokrwiennego mózgu (badanie wstępne). Risk factors in ischemic stroke (preliminary study). Udar mózgu, 1, s. 15-21.
3. Berner J., Leolonek M. (2014). Bezdech senny jako czynnik ryzyka u pacjentów z chorobą wieńcową. Folia Cardiologica, 9, s. 157-163.
4. Bonita R., Mendis S., Truelsen T., Bogusslavsky J., Toole J., Yatsu F. (2004). The global stroke initiative. Lancet Neurology, 3, s. 391–393.
5. Booth J., Connelly L., Lawrence M., Chalmers C., Joice S., Becker C., Dougall N. (2015). Evidence of perceived psychosocial stress as a risk factor for stroke in adults: a meta-analysis. BMC Neurology, 15, s. 233.
6. Chudzik R., Jarosz K., Gołębiowska M., Gołębiowska B. (2017). Stres choroba XXI wieku? Stress disease of the 21st century? Journal of Education, Health and Sport, 7, s. 20-26.
7. Cichońska M., Borek M., Krawczyk W. (2012). Wybrane czynniki ryzyka, choroby i zespoły objawowe prowadzące do występowania udarów mózgu. Acta Scientifica Academiae Ostroviensis, 3, s. 27-46.
8. Cichońska M., Borek M., Krawczyk W., Iłżecka J. (2012). Częstość występowania naczyniowego uszkodzenia mózgu w populacji powiatu ostrowieckiego. Medycyna Ogólna i Nauki o Zdrowiu, 18, s. 77-83.
9. Czarnecka D., Kloch-Badełek M. (2007). Nadciśnienie tętnicze a udar mózgu – aktualne dane. Choroby Serca i Naczyń, 4, s. 153-161.

10. Członkowska A. (2010). Czynniki ryzyka wystąpienia niedokrwiennego i krwotocznego udaru mózgu – Badanie INTERSTROKE. Medycyna po Dyplomie, 10, s. 32-35.
11. Kanarek J., Wolf J., Narkiewicz K. (2014). Obturacyjny bezdech senny jako czynnik ryzyka chorób układu krążenia. Obstructive sleep apnea as a risk factor for cardiovascular disease. Choroby Serca i Naczyń, 11, s. 65-70.
12. Kropiwicka A., Drzewoski J. (2001). Udary mózgu u chorych na cukrzycę. Stroke in diabetes. Diabetologia Praktyczna, 2, s. 183-189.
13. Kustra J., Kalisz MZ., Szczepańska-Szerej AM. (2014). Palenie tytoniu jako czynnik ryzyka udaru mózgu. Medycyna Ogólna i Nauki o Zdrowiu, 20, s.17-20.
14. Nowacki P., Zdziarska B. (2011). Hematologiczne podłoże udarów mózgu. Polski Przegląd Neurologiczny, 7, s. 73-77.
15. Opara J. (2015). Aktywność fizyczna w prewencji pierwotnej i wtórnej po udarze mózgu. Medical Tribune, 10, s. 75-78.
16. Siebert J., Nyka W., Trzeciak B., Gutknecht P., Molisz A., Świerkocka M., Siebert B., Wierzba T. (2011). Udar mózgu — możliwości efektywnego monitorowania. Zastosowanie kardiografii impedancyjnej, tonometrii aplanacyjnej oraz spirografii mózgowej. Stroke — a new approach to highly effective monitoring with the usage of the impedance cardiography, applanation tonometry and brain spirography. Forum Medycyny Rodzinnej, 2, s. 87-107.
17. Snarska K., Kapica-Topczewska K., Sawicka J., Drozdowski W., Bachórzewska-Gajewska H. (2010). Cukrzyca jako czynnik ryzyka udaru niedokrwiennego mózgu. Diabetes as a risk factor for cerebral ischemic stroke. Endokrynologia, Otyłość i Zaburzenia Przemiany Materii, 6, s. 93-100.
18. Sobolewski P. (2011). Udar mózgu u chorych z przewlekłą chorobą nerek. Postępy Psychiatrii i Neurologii, 20, s. 33-44.
19. Strazzullo P., D'Elia L., Cairella G., Garbagnati F., Cappuccio FB., Scalfi L. (2010). Nadwaga i otyłość a zapadalność na udar mózgu. Metaanaliza badań prospektywnych z udziałem dwóch milionów osób. Neurologia po Dyplomie, 5, s. 25-35.
20. Strepikowska A., Buciński A. (2009). Udar mózgu – czynniki ryzyka i profilaktyka. Postępy farmakoterapii, Collegium Medicum UMK w Bydgoszczy, 65, s. 46-50.
21. Stróżyńska E., Ryglewicz D. (2013). Czynniki ryzyka udaru mózgu u kobiet. Polski Przegląd Neurologiczny, 9, s. 135-140.
22. Syta-Krzyżanowska A., Chorąży M., Karpowicz B., Drozdowski W. (2013). Ocena wpływu czynników ryzyka chorób sercowo-naczyniowych na śmiertelność w udarze mózgu. Aktualności Neurologiczne, 13, s. 62-67.
23. Wiszniewska M., Kobayashi A., Członkowska A. (2017). Postępowanie w udarze mózgu Skrót Wytycznych Grupy Ekspertów Sekcji Chorób Naczyniowych Polskiego Towarzystwa Neurologicznego z 2012 roku. Polski Przegląd Neurologiczny, 8, s. 161-175.

5. KRIOTERAPIA JAKO JEDNA ZE SKUTECZNYCH METOD W FIZYKOTERAPII

Konopka A[1], Grzyb K[1], dr n. o zdr. Gałczyk M[2], dr n. o zdr. Zalewska A[2]
[1.] Studenckie Koło Naukowe przy Zakładzie Fizjoterapii Państwowej Wyższej Szkoły Informatyki i Przedsiębiorczości w Łomży
[2.] Zakład Fizjoterapii ,Wydział Nauk o Zdrowiu Państwowej Wyższej szkoły Informatyki i Przedsiębiorczości w Łomży

Adres do korespondencji:
Anita Konopka
Państwowa Wyższa Szkoła Informatyki i Przedsiębiorczości w Łomży
Wydział Nauk o Zdrowiu
Studenckie Koło Naukowe przy Zakładzie Fizjoterapii
ul. Akademicka 14, 18-400 Łomża
E-mail: anitak234@wp.pl

1. Wstęp

Krioterapia jest wszechstronną metodą łagodzenia dolegliwości. Jest też jedną z metod leczenia bólu, która wykorzystuje niskie temperatury, by łagodzić podrażnienie nerwów. Wykorzystuje się ją także w dermatologii i leczeniu niektórych typów nowotworów. Rozróżniamy krioterapię miejscową i ogólnoustrojową. Krioterapia stosowana jest od wielu lat w różnych schorzeniach, a jej możliwości lecznicze ciągle się zwiększają. W praktyce klinicznej znajduje zastosowanie przede wszystkim w terapii schorzeń narządu ruchu, zesztywniającego zapalenia stawów kręgosłupa, reumatoidalnego zapalenia stawów, chorób zwyrodnieniowych stawów obwodowych, kręgosłupa, urazów, osteoporozy, fibromialgii, niedowładach spastycznych oraz stwardnieniu rozsianym. Swoje miejsce krioterapia ma również w odnowie biologicznej oraz sporcie wyczynowym. Stosowanie zimna stało się ważnym elementem leczenia wszelkiego rodzaju urazów w sporcie (skręcenia, nadwyrężenia, przeciążenia, stłuczenia jak i obecność krwiaków) oraz wspomagania rekonwalescencji jak również ogólnej regeneracji psychofizycznej. Główną jej rolą jest eliminowanie negatywnych skutków zmęczenia, a także przygotowania organizmu do dalszego treningu [Bauer J i Sieroń A, 1997].

2. Historia krioterapii

Krioterapia to pojęcie dość szerokie a według najprostszej definicji oznacza leczenie zimnem. Ok 2500 roku p.n.e do oziębiania ciała wykorzystywano zimną wodę, śnieg, lód. Sam Hipokrates namawiał do stosowania zimna w celu łagodzenia bólu lub zmniejszenia obrzęków. Niskich temperatur w medycynie współczesnej zaczęto używać w 1851 roku przez Jamesa Arnotta, który zastosował mieszankę lodu i soli kuchennej na zmiany nowotworowe. Krioterapię do praktyki lekarskiej wprowadził Profesor Toshiro Yamauchi w latach 70-tych, który zastosował niskie temperatury w terapii chorób reumatycznych. W Polsce leczenie zimnem miało swój początek swoją w latach 80 XX wieku. W 1989 w Akademii

Wychowania Fizycznego we Wrocławiu powstał polski prototyp komory kriogennej, którą następnie zainstalowano, jako pierwszą w Polsce w Szpitalu w Kamiennej Górze [Kwolek A,2013].

3. Działanie zimna na organizm

Zimno działa na organizm w dwóch fazach. W pierwszej powoduje zwężenie naczyń w tkance podskórnej i skórze za pomocą termoreceptorów , które poprzez układ współczulny przekazują impulsy do zwężenia naczyń krwionośnych. Jest to rodzaj reakcji obronnej przed dalszą utratą ciepła. W tym okresie dochodzi do zmniejszenia przemiany materii w następstwie zmniejszonego przepływu krwi w ochłodzonych tkankach. Ta reakcja najsilniej jest wyrażona w kończynach. Reakcje naczynioruchowe wyjątkowo słabo wyrażone są w skórze twarzy i głowy. Metoda ta jest bezpieczna i skuteczna w leczeniu wielu schorzeń W drugiej fazie działania zimna powierzchowne naczynia krwionośne ulegają rozszerzeniu i występuje przekrwienie tkanek, na które działa zimno. Jeśli naczynia krwionośne są zdrowe to prawidłowo reagują na niskie temperatury i nie należy się obawiać zwężenia naczyń. Zdrowe naczynia podlegają bowiem tzw. reakcji Lewisa polegającej na naprzemiennym zwężaniu i rozszerzaniu naczyń powierzchownych. Po 2 do 6 minut od oziębienia występuje rozszerzenie naczyń krwionośnych powodujące nawet czterokrotnie większy przepływ krwi. Ten stan może utrzymywać się nawet przez 2-4 godzin po zabiegu. Wzrost przepływu krwi powoduje podwyższenie temp. skóry do ok. 80 st. C. Tym samym dochodzi do zwiększenia przemiany materii na drodze tzw. termogenezy drżeniowej i bezdrżeniowej. Ta pierwsza to rodzaj drżenia z zimna. Wytwarzana energia uwalnia się w postaci ciepła przez co wzrasta przepływ krwi przez skórę. Termogeneza bezdrżeniowa pobudzana jest przez układ współczulny. Na wskutek aktywacji układu adrenergicznego wzrasta przemiana materii mająca na celu wyrównanie utraty ciepła[Beck B, Birkner E, Sieroń A i wsp,2003].

Zimno jest bodźcem wywołującym wiele różnych reakcji obronnych organizmu. Pacjent poddany krioterapii paradoksalnie odczuwa przez kilkanaście sekund ciepło, co jest skutkiem skurczu naczyń. Następnie następuje szybkie ich rozszerzenie i przyspieszenie przepływu krwi. Przekrwienie jest tym większe, im większe było oziębienie. Efektem zabiegu jest ogrzanie ciała korzystniejsze niż ogrzanie energią cieplną z zewnątrz. Pod wpływem krioterapii wzrasta stężenie wielu hormonów i neuroprzekaźników, np. kortyzolu, adrenaliny , endorfin, testosteronu i noradrenaliny. W układzie nerwowym przewodnictwo impulsów nerwowych staje się wolniejsze i zmniejsza się napięcie mięśniowe. Tego rodzaju zimno okazało się być skuteczną bronią w walce z wolnymi rodnikami a pośrednio z chorobami degeneracyjnymi u podłoża których leży stres oksydacyjny. Zimno jest bowiem też skutecznym sposobem opóźnienia się efektów starzenia, jak i odnowy biologicznej [Zagrobelny Z,1996].

4. Krioterapia w odnowie biologicznej

Odnowa biologiczna jest to kompleksowe oddziaływanie na organizm człowieka naturalnych lub sztucznych środków i warunków środowiskowych, w celu optymalizacji fizjologicznych procesów wypoczynkowych, ochrony zdrowia oraz utrzymania lub podniesienia wydolności psychofizycznej pacjenta. Do systemów odnowy biologicznej zalicza się między innymi narzędzia medyczno-biologiczne, pedagogiczne oraz

psychologiczne. Ważne miejsce w odnowie biologicznej zajmują metody fizykoterapeutyczne, a mianowicie krioterapia. Powoduje stymulację aktywności ustroju, usprawnia czynności odruchowe, działa przeciwbólowo, przeciwzapalnie i przyczynia się do przywrócenia równowagi biologicznej [Jonak A i Skrzek A,2009].

W odnowie biologicznej coraz istotniejsze miejsce zajmuje krioterapia. Krioterapia ogólnoustrojowa to bodźcowe, stymulujące działanie krańcowo niskimi temperaturami (poniżej -100°C), przez około 3 minuty, w celu wywołania fizjologicznych, układowych oraz z reakcji obronnych [Jezierski C,2007].

5. Krioterapia ogólnoustrojowa, inaczej kriostymulacja

Krioterapia ogólnoustrojowa polega na umieszczeniu osoby w kriokomorze, w której temperatura wynosi od -100 do -160 stopni Celsjusza. Czas zabiegu wynosi od 1 do 3min .Ważne jest aby ochładzana była powierzchnia całego ciała wraz z głową, gdzie znajduje się największa liczba termoreceptorów, które to odpowiedzialne są za efekt terapeutyczny. W krioterapii ogólnoustrojowej stosuje się niskie temperatury, bodziec ten poprzez ośrodkowy układ nerwowy powoduje korzystny odruch lub reakcję organizmu, głównie o charakterze leczniczym lub regulacyjnym.

Kliniczne działania krioterapii ogólnoustrojowej to przede wszystkim

- rozluźnienie napiętych mięśni wokół zmienionych chorobowo stawów;
- zwalnia się przewodzenie czuciowe i ruchowe w nerwach;
- działanie przeciwobrzękowe.

Wszystko to stwarza m.in. bardzo dobre warunki do postępowania rehabilitacyjnego, które można co najmniej trzykrotnie przedłużyć, ponieważ wymienione zjawiska kliniczne utrzymują się co najmniej do trzech godzin. Możliwe jest zwiększenie zabiegów do dwóch czy trzech dziennie. Jednymi z głównych wskazań są, np.: ostre i przewlekłe choroby stawów i chrząstek stawowych(np. reumatoidalne zapalenie stawów, łuszczycowe zapalenie stawów, dna, choroba Bechterewa- ZZSK), zapalenia ścięgien, fibromialgie, następstwa urazów- skręcenia zwichnięcia, żylaki. Natomiast wśród przeciwwskazań można wyróżnić: ciężkie choroby serca i układu krążenia, zaburzenia rytmu serca, stan po zawale mięśnia sercowego, choroba wieńcowa serca, nadciśnienie tętnicze, nadwrażliwość na zimno, odmrożenia, choroby nerek i pęcherza moczowego, znaczna niedokrwistość, zaburzenia troficzne, zaburzenia czucia, polineuropatie, nowotwory, poniżej 10 roku życia, choroby płuc, stany zapalne i zakrzepowe żył [Zagrobelny Z,1996].

Wskazania do krioterapii ogólnoustrojowej:

- ostre i przewlekłe choroby stawów i chrząstek stawowych, jak np. reumatoidalne zapalenie stawów, łuszczycowe zapalenie stawów, dna, choroba Bechterewa, zespół Reitera, kolagenozy, liszaj rumieniowaty, - przewlekłe zmiany zwyrodnieniowe stawów m.in. PHS,
- zespoły bólowe kręgosłupa, stany po operacji dyskopatii,
- zapalenia ścięgien, fibromialgie,
- następstwa urazów - skręcenia zwichnięcia,
- zespół algodystrofii, przykurcze w stawach,

- obrzęki pourazowe i pooperacyjne,
- zespoły bólowe na skutek wytworzonych blizn,
- profilaktyka osteoporozy,
- choroby neurologiczne- niedowłady spastyczne,
- stwardnienie rozsiane,
- ch. Parkinsona, polio,
- ostre zapalenia nerwów,
- defekty immunologiczne i choroby z autoagresji, kolagenozy,
- depresja ,
- bezsenność,
- migreny,
- otyłość,
- może być również stosowana w częstoskurczu napadowym, cukrzycy i niewielkich żylakach kończyn dolnych,
- ma zastosowanie w odnowie biologicznej i budowaniu odporności immunologicznej u osób łatwo zapadających na choroby infekcyjne,
- -ylaki odbytu, przetoki, opóźniony zrost kości.

Przeciwwskazania do krioterapii ogólnoustrojowej:

- ciężkie choroby serca i układu krążenia, jak niewydolność krążenia,
- zaburzenia rytmu serca,
- stan po zawale m. sercowego,
- choroba wieńcowa serca,
- nadciśnienie tętnicze,
- krioglobulinemia, hemoglobinuria na zimno,
- nadwrażliwość na zimno, odmrożenia,
- choroby nerek i pęcherza moczowego,
- znaczna niedokrwistość,
- zaburzenia troficzne, zaburzenia czucia, polineuropatie,
- nowotwory,
- zaburzenia mikrokrążenia tkanek jak w zarostowo-zakrzepowej miażdżycy tt, cukrzycy, niewydolności żylnej,
- wiek poniżej 10 roku życia,
- ch. Raynauda (dyskusyjnie),
- silna reakcja w "cold pressure test",
- choroby płuc,
- stany wyniszczenia i wygłodzenia,
- ostre infekcje, wysoka temperatura ciała,
- stany zapalne i zakrzepowe żył,
- miastenia,
- miotona,
- klaustrofobii.

Krioterapia ogólnoustrojowa stanowi tym samym element tzw. kriorehabilitacji. Stosowanie tego rodzaju zabiegów poprzedzające kinezyterapię umożliwia trzykrotne zwiększenie intensywności ćwiczeń ruchowych oraz wydłużenie czasu ich trwania. Działanie temperatur kriogenicznych stosowanych ogólnoustrojowo wywołuje w organizmie człowieka wiele korzystnych reakcji fizjologicznych, takich jak: efekt przeciwbólowy, nerwowo-mięśniowy, przeciwobrzękowy, przeciwzapalny oraz krążeniowy, hormonalny immunologiczny [Bauer J i Sieroń A, 1997]. Jednym z najistotniejszych skutków jest efekt przeciwbólowy, związany z wpływem niskich temperatur na układ nerwowy(czynnościowe wyłączenie przez niskie temperatury receptorów czuciowych oraz połączeń z proprioreceptorami oraz zwolnienie przewodnictwa we włóknach czuciowych). Układ hormonalny (wzrost wydzielania beta-endorfin) oraz działaniem metabolicznym (obniżenie stężenia mleczanów i histamin) oraz wzrost stężenia angiotensyny w zmienionych zapalnie tkankach i wzrost stężenia bradykininy. Zazwyczaj cykl terapeutyczny obejmuje 10-20 codziennych zabiegów [Zagrobelny Z,1996].

6. Krioterapia miejscowa

Jest zabiegiem z zakresu fizykoterapii polegającym na miejscowym ochłodzeniu chorego miejsca dwutlenkiem węgla w stanie ciekłym. Temperatura gazu wydobywającego się z wylotu dyszy ma od -78 do 100 stopni C. Krioterapia miejscowa ma działanie przeciwbólowe, przeciwzapalne oraz przeciwobrzękowe. Stosowana jest głównie przy świeżych urazach zarówno układu kostno-stawowego, jak i tkanek miękkich. Odpowiednio przeprowadzona jest w pełni bezpieczna dla organizmu chorego oraz stanu jego skóry i przynosi bardzo dobre efekty terapeutyczne. Krioterapię miejscową dzieli sie na:

1. zabiegi krótkotrwałe (czas trwania jednej aplikacji wynosi od 30 sekund do kilku minut)
2. zabiegi przerywane (kilkuminutowe aplikacje wykonywane ponownie po kilkuminutowej przerwie)
3. zabiegi długotrwałe (czas jednej aplikacji 48-72 godziny) [Zagrobelny Z,1996].

Wskazania do stosowanie krioterapii miejscowej:

- wczesne stany po urazach oraz przeciążeniach układu kostno-stawowego,
- obrzęki po złamaniach i zwichnięciach we wczesnym stadium,
- krwawienia,
- stłuczenia, krwiaki i inne urazy tkanek miękkich nie później niż 4-5 dni od ich wystąpienia,
- ostre stany zapalne stawów i tkanek miękkich,
- pourazowe przykurcze stawów,
- ostre stany bólowe różnego pochodzenia,
- wzmożone napięcie mięśniowe,
- przewlekłe choroby zwyrodnieniowe stawów,
- reumatoidalne zapalenie stawów,
- obrzęk limfatyczny,
- profilaktyka przeciwodleżynowa,

- oparzenia,
- stany po zabiegach operacyjnych, szczególnie po mastektomii.

Przeciwskazania:

- ciężkie choroby serca i układu krążenia,
- stan pozawałowy,
- nadwrażliwość na zimno,
- stany zapalne naczyń krwionośnych,
- schorzenia naczyń obwodowych,
- ostre infekcje i stany gorączkowe,
- odmrożenia,
- ogólne osłabienie i wyniszczenie organizmu,
- choroby nowotworowe,
- zaburzenia troficzne skóry, stany popromienne.

KRIOTERAPIA W WYBRANYCH JEDNOSTKACH CHOROBOWYCH

7. Zespół bólowy kręgosłupa szyjnego

Zespół bólowy kręgosłupa szyjnego dotyczy prawie 2 mln dorosłych Polaków. Główną przyczyną takich dolegliwości są zwyrodnienia prowadzące do zmian w strukturach stawów w efekcie czego powstaje ból i ograniczenie ruchomości.

Choroba zwyrodnieniowa według Keuttera i Goldberga z 1995r. to wynik biologicznych jak i mechanicznych zdarzeń. Rozpoznanie choroby zwyrodnieniowej opiera się na kryteriach American College od Reumatology, które obejmuje: dolegliwości bólowe stawów, sztywność poranną trwającą do 30 minut oraz trzeszczenia podczas wykonywania ruchów. Zmiany radiologiczne są potwierdzone diagnozą. Zespół bólowy kręgosłupa to nocyceptywne wrażenie zlokalizowane w okolicy kręgosłupa i tkanek przykręgosłupowych. Według badań w ostatnich latach na zespół bólowy kręgosłupa w odcinku szyjnym cierpi 30-50% ludzi. Schorzenie te jest na drugim miejscu zaraz po odcinku lędźwiowo-krzyżowym pod względem częstości występowania wśród zespołów bólowych mięśniowo-szkieletowych. Krioterapia ogólnoustrojowa jest bodźcem aplikowanym na powierzchni ciała przez 1-3min. Celem jest łagodzenie objawów zapobieganie rozwojowi oraz ograniczenie nawrotów bólu. Zabiegi te powodują między innymi: zmniejszenie bólu, obniżenie napięcia mięśniowego, poprawę układu hormonalnego oraz odpornościowego, mają wpływ na stan psychiczny pacjenta [Markuszewski J i Wierusz-Kozłowska M.,2008].

Objawy*:*

- poszerzenie i zmiany obrysów stawów,
- tkliwość palpacyjna stawów,
- wysięk,
- zwężenie światła otworów międzykręgowych,
- uszkodzenie krążków międzykręgowych.

8. Zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa (ZZSK)

ZZSK to (choroba Bechterewa) jest procesem zapalnym, przewlekłym, postępującym z okresami zaostrzeń i długotrwałych remisji. Rozpoczyna się na ogół zmianami stawów

krzyżowo – biodrowych, następnie obejmuje drobne stawy kręgosłupa, pierścienie włókniste, więzadła kręgosłupa prowadząc do ograniczenia ruchomości, a następnie do całkowitego ich zesztywnienia, powoduje uciążliwy ból i sztywność. Krioterapia ogólnoustrojowa w połączeniu z kinezyterapią wykazuje korzystny efekt przeciwzapalny u chorych ze schorzeniami zapalnymi układu ruchu. W dotychczasowych badaniach klinicznych wysoką efektywność krioterapii potwierdzono w leczeniu wielu schorzeń układu kostno-stawowego takich jak: zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa, reumatoidalne zapalenia stawów, choroba zwyrodnieniowa stawów obwodowych, zmiany zwyrodnieniowo-dyskopatyczne kręgosłupa, zmiany pourazowe narządu ruchu, fibromialgia oraz osteoporoza. Ma charakter bólu zapalnego z charakterystycznymi cechami: rozpoczyna się przed 40 rokiem życia, nie ustępuje w spoczynku, nasila się w drugiej części nocy, wybudzając chorego ze snu (często zmusza do wstania i rozruszania się), ustępuje stopniowo w ciągu dnia pod wpływem aktywności fizycznej i ćwiczeń. Zesztywniające zapalenie stawów kręgosłupa (w zaawansowanej postaci choroby w miejscu elastycznych połączeń kręgów tworzą się zespolenia kostne, powodujące postępujące ograniczenie ruchomości kręgosłupa. Skutkiem jest pochylenie do przodu sylwetki ciała (kifoza) i ciężka niesprawność. Choroba może również zajmować inne stawy (np. biodro, bark) oraz różne narządy (m.in. oczy, serce i płuca). Krioterapia z następową kinezyterapią wykazuje korzystny efekt przeciwzapalny u chorych ze zesztywniającym zapaleniem stawów kręgosłupa. Pod wpływem zabiegów krioterapeutycznych ZZSK zostają maksymalnie opóźnione procesy zesztywnienia z ukierunkowaniem sztywnienia w pozycji wyprostnej, zachowaniem zdolności wentylacyjnych dla zapewnienia wydolności krążeniowo –oddechowej, zachowanie samoobsługi i lokomocji, zapobieganie deformacjom, przykurczom i ich likwidacji [Markuszewski J i Wierusz-Kozłowska M.,2008].

9. Reumatoidalne zapalenie stawów

Leczenie chorych na reumatoidalne zapalenie stawów ze względu na postępujący z naprzemiennymi okresami zaostrzeń i remisji charakter choroby, powinno być kompleksowe. W ostatnich latach dużą rolę w leczeniu chorób narządu ruchu RZS, w tym również, przypisuje się krioterapii. Stosowana miejscowo jak i ogólnoustrojowo powoduje zmniejszenie bólu, odczynu zapalnego, obrzęku przez co przyczynia się do poprawy funkcji stawów [Czernicki J, Krekora K, Sawicka A,2008].

Reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) jest zapalną, układową chorobą tkanki łącznej. Przebieg choroby, to postępujący proces, w którym dochodzi do zmian w wielu układach i narządach. Przyczyny RZS nie są do końca poznane, ale ze względu na patomechanizm wiadomo, że jest konsekwencją czynników środowiskowych, predyspozycji genetycznych i skomplikowanych zaburzeń w układzie odpornościowym. Cechą charakterystyczną jest symetryczne zapalenie stawów i tkanek okołostawowych prowadzające do niepełnosprawności, kalectwa, a wskutek powikłań do przedwczesnej śmierci, np.: obciążenia genetyczne – jako predyspozycja, płeć - RZS występuje częściej u kobiet, zaburzenia układu odpornościowego – własne tkanki są rozpoznawane jako ciała obce i atakowane przez układ immunologiczny, stany zapalne, zakażenie – prawdopodobna jest rola bakterii i wirusów w inicjowaniu procesu chorobowego, stres – silny czynnik emocjonalny bywa związany z początkiem choroby, palenie tytoniu – powoduje zwiększenie

ryzyka zachorowania oraz cięższy przebieg choroby. Reumatoidalne zapalenie stawów (RZS) należy do chorób idiopatycznych [Głuszko P, Istrati J, Suszko R, i wsp,2010]. Krioterapia miejscowa i ogólnoustrojowa ma korzystne działanie przy RZS, ponieważ zmniejsza ból i powoduje zwiększenie bezbolesnej ruchomości w stawach. Regularne zabiegi zimnem zmniejszają stan zapalny i przyczyniają się do rozluźnienia nadmiernie napiętych mięśni. Efekt pojedynczego zabiegu utrzymuje się przez kilka godzin, jest to dobry czas na kinezyterapię. Zabieg z użyciem ciepła nie są wskazane w okresie aktywności choroby. Krioterapia może korzystnie wpłynąć na rozluźnienie mięśni. Po zastosowaniu krioterapii ogólnoustrojowej pacjenci deklarują istotne zmniejszenie poziomu odczuwanego bólu oraz czasu trwania sztywności porannej [Księżopolska-Pietrzak K,2000].

10. Krioterapia w chorobach ze zmianami zwyrodnieniowymi stawów kolanowych

Choroba zwyrodnieniowa stawów jest charakterystyczna dla starzejącego się społeczeństwa. Występuje od 7% do 14% u osób w wieku 45-49 lat oraz do 40% wśród kobiet i ok.30% wśród mężczyzn w wieku 55-64 lat. W rozwiniętych krajach choroba przyczynia się do występowania u osób starszych przewlekłej niepełnosprawności. Badania pokazują, że stanowi ósmą, co do częstości przyczynę inwalidztwa u mężczyzn i czwartą u kobiet w populacji USA. Choroba zwyrodnieniowa stawów kolanowych wiąże się z dolegliwościami bólowymi i upośledzeniem czynnościowym. Niesprawność spowodowana bólem i zmniejszeniem zakresu ruchu w stawie. Wpływa na obniżenie jakości życia, co zwiększa ryzyko innych chorób, a nawet zgonu. Leczenie ma na celu złagodzenie objawów za pomocą wszelakich metod. Klasyfikacja etiologiczna choroby zwyrodnieniowej podaje podział na wtórną i pierwotną, najczęściej będącą następstwem urazu, wrodzonej wady budowy, nabytej wady postawy, obecności choroby metabolicznej, przebytej choroby metabolicznej lub zapalnej [Pasek J, Pasek T, Sieroń A, 2009]. Choroba zwyrodnieniowa często przyjmuje postać szpotawego zniekształcenia osi w wyniku niszczenia przyśrodkowego przedziału stawu pomiędzy przyśrodkowymi kłykciami kości udowej i piszczelowej. W miarę postępu choroby zwiększa się zniekształcenie szpotawe lub koślawe, które występuje rzadziej, wzmaga się również ból. W ostatnich latach stwierdzono, że czynnikiem etiopatologicznym choroby zwyrodnieniowej kolan jest zaburzenie homeostazy chrząstki stawowej. Wyraża się przewagą aktywności enzymów degenerujących nad czynnikami odpowiadającymi za jej odnowę. Badania naukowe potwierdziły związek choroby zwyrodnieniowej stawów z uwarunkowaniami genetycznymi. Dziedziczenie tej choroby kształtuje się w zakresie 10 - 60% i wartość ta jest zmienna w różnych stawach. Uważa się, że choroba zwyrodnieniowa wiąże się z nieprawidłowościami w budowie kolagenu. Do powstania choroby zwyrodnieniowej przyczyniają się nadmierne obciążenia. Przykładami niezdolności stawu do podołania prawidłowym obciążeniom mogą być: nieprawidłowe obciążanie tkanek stawowych, uszkodzenia chrząstki prawidłowej, nieprawidłowa budowa kości. U osób w podeszłym wieku o zwiększonym ryzyku wystąpienia zmian zwyrodnieniowych decyduje osłabienie mięśni oraz zaburzenia funkcjonowania układu nerwowego. Istotnym elementem w leczeniu zachowawczym tej choroby jest postępowanie niefarmakologiczne, kinezyterapia i fizykoterapia oraz edukacja pacjenta, jak i jego rodziny. Z zabiegów fizykoterapeutycznych stosowanych u chorych cierpiących na zwyrodnienie stawów kolanowych na szczególną uwagę zasługuje krioterapia.

Dobór odpowiedniej metody leczenia w przypadku choroby zwyrodnieniowej stawu kolanowego uzależniony jest od rodzaju zmian zaawansowania procesu chorobowego i wieku pacjenta. Zabiegi krioterapeutyczne działają przeciwkrwotocznie, przeciwbólowo oraz hamują procesy zapalne. Stanowią uzupełnienie w leczeniu chorób dotyczących układ narządu ruchu, w tym zmian zwyrodnieniowych, m.in. kolan [Franek A, Kucio C, Taradaj J,Walewicz K,2011].

11. Krioterapia ogólnoustrojowa w zespołach bólowych dolnego odcinka kręgosłupa

Ból zlokalizowany w odcinku lędźwiowym kręgosłupa stanowi poważny problem, zarówno kliniczny, jak i społeczny. Główną przyczyną tych dolegliwości są zmiany zwyrodnieniowo-wytwórcze. Takie zmiany prowadzą do podrażnienia zakończeń nerwowych struktury kręgosłupa. U kobiet ból kręgosłupa w odcinku lędźwiowym często pojawia się w trakcie ciąży. Pacjenci z przewlekłymi bólami kręgosłupa mają tendencję do unikania ruchu, aby ból się nie nasilał. Innym ze sposobów zminimalizowania bólu, jest także przyjmowanie pozycji, w której pacjent nie będzie nadwyrężał dolnego odcinka kręgosłupa. Prowadzi to do osłabienia siły mięśni stabilizacyjnych kręgosłup, zwiększenie dolegliwości bólowych, obniżając motywację pacjenta do podejmowania czynności ruchowych z ćwiczeniami usprawniającymi [Franek A, Kucio C, Taradaj J,Walewicz K,2011].

12. Podsumowanie

Krioterapia stanowi ważny element fizjoterapii oraz odnowy biologicznej. Polega na schłodzeniu tkanek, bez ich uszkadzaniu. Zyskuje coraz większą popularność jako jeden z działów termoterapii będącej działem fizykoterapii. Krioterapia pozytywnie wpływa na polepszenie funkcjonowania organizmu, jak i stan psychiczny pacjenta. Do największych zalet należą dość wysoka skuteczność działania, prostota i krótki czas trwania zabiegu [Bauer J i Sieroń A, 1997].

Bibliografia:

1. Bauer J., Sieroń A. (1997). Fizjologiczne podstawy krioterapii. Acta Bio-Opy Inform Med; 3; s:115-120.
2. Beck B., Birkner E., Sieroń A., i wsp. (2003). Zastosowanie temperatur kriogenicznych w medycynie. Wiad Lek; 56(1–2): 53–56.
3. Czernicki J., Krekora K., Sawicka A. (2008). Wpływ krioterapii ogólnoustrojowej na dolegliwości bólowe chorych na reumatoidalne zapalenie stawów. Balneol Pol; 4: 307–312.
4. Franek A., Kucio C., Taradaj J.,Walewicz K. (2011).Skuteczność krioterapii w wybranych schorzeniach – przegląd najnowszych doniesień naukowych, Rehabilitacja w Praktyce, vol. 3, s. 40-42.
5. Głuszko P., Istrati J., Suszko R., i wsp. (2010). Krioterapia ogólnoustrojowa zmniejsza aktywność fibrynolityczną krwi u chorych na reumatoidalne zapalenie stawów i osób z chorobą zwyrodnieniową stawów. Reumatologia; 48(3): 171–176.
6. Jezierski C. (2007). Kriostymulacja w reumatologii, traumatologii, ortopedii i odnowie biologicznej (cz. II). Inż Biomed Acta Bio-Opt Inform Med; 4(13): 336–337.
7. Jonak A., Skrzek A. (2009). Krioterapia w odnowie biologicznej sportowców – przegląd

badań. Acta Bio-Opt Inform Med; 15(4): 319–321.
8. Księżopolska-Pietrzak K.(2000). Krioterapia w leczeniu chorób reumatycznych. Ortop Traumatol Rehab. 2(5): 66–69.
9. Kwolek A. (2013).Rehabilitacja medyczna t. 2, Elsevier Urban & Partner, 327–333.
10. Markuszewski J., Wierusz-Kozłowska M. (2008). Choroba zwyrodnieniowa stawów, t. 2, PZWL, Warszawa.
11. . Pasek J., Pasek T., Sieroń A. (2009). Krioterapia miejscowa i ogólnoustrojowa pacjentów ze zmianami zwyrodnieniowymi stawów. Rehabilitacja w Praktyce; 2: 32–34.
12. Zagrobelny Z. (1996).Lecznicze zastosowanie zimna. Acta Bio-Opt Inform Med; 2(2):83-85.

.

6. KINESIOTAPING – UNIWERSALNA METODA ZMNIEJSZANIA BÓLU

J. Kozłowska,[1] D. Florczyk,[1] P. Szymczuk,[1]
dr. n. o zdr. Monika Gałczyk,[2] dr. n. o zdr. Anna Zalewska,[2]
Państwowa Wyższa Szkoła Informatyki i Przedsiębiorczości
Wydział Nauk o Zdrowiu
Studenckie Koło Naukowe przy Zakładzie Fizjoterapii PWSIiP, Łomża
ul. Akademicka 14, 18-400 Łomża
E-mail: onet12@op.pl, daria9771@wp.pl
[1]Studenckie Koło Naukowe PWSIiP w Łomży
[2]Zakład Fizjoterapii PWSIiP w Łomży

Streszczenie: Ból określany jest jako subiektywnie przykre i negatywne wrażenie zmysłowe, powstające pod wpływem bodźców (tzw. nocyceptywnych) uszkadzających tkankę. Niezdiagnozowany niesie za sobą konsekwencje związane z czasową utratą, a także zanikiem lub patologią pewnych funkcji organizmu. Jedną z nich jest obniżenie sprawności fizycznej, co pociąga za sobą znaczne pogorszenie komfortu i samodzielności w życiu. Jedną z metod, którą stosuje się by zniwelować ból jest kinesiotaping. Wywodzące się z Japonii taśmowanie ma bardzo krótką listę przeciwwskazań, więc znajduje szerokie grono odbiorców wśród osób szukających sposobu na zmniejszenie swoich dolegliwości bólowych. Praca ta przedstawia korzyści jakie kinesiotaping wprowadza do medycznego środowiska oraz zastosowanie w poszczególnych jednostkach chorobowych.

Summary: Pain is defined as a subjectively unpleasant and negative sensory and emotional impression that arises under the influence of stimuli (so-called nociceptive) that damage the tissue or threaten its damage. Not hospitalized brings with it consequences related to temporary loss, and sometimes also the disappearance or pathology of certain bodily functions. One of these is a reduction in physical fitness which entails a significant deterioration of comfort and independence in life. One of the methods used to overcome pain is kinesiotaping. The taping originating in Japan has a very short list of contraindications, so it finds a wide audience among people looking for a way to reduce their ailments. This work presents the benefits that kinesiotaping introduces to the medical environment and the use in individual disease entities.

1. Wprowadzenie

Historia Kinesiotapingu zaczyna się już w latach 80-tych XX wieku, kiedy to dr Kenzo Kase zaobserwował, że mięśnie utrzymywane w ruchu poprawiają krążenie, zmniejszając tym samym ból i przyspieszając proces gojenia. To właśnie ta wiedza zainspirowała japońskiego chiropraktyka do opracowania w 1979 roku terapii mięśni, którą nazwał Kinesiotaping. Jako chiropraktyk Kase nie mógł stosować leków, więc poszukiwał naturalnego sposobu na łagodzenie i zmniejszenie bólu. Kierując się ideą mówiącą, że nasze receptory bólowe zlokalizowane są pomiędzy skórą właściwą a powięzią zaaplikował w miejscu bólu specjalne plastry Kinesio Tape. Miały one na celu zapewnienie swobodnego zakresu ruchowego po to, aby umożliwić systemowi mięśniowemu organizmu

biomechaniczne samoleczenie się. Plastry zmniejszały ból i obrzęk, pomagały uregulować ciśnienie płynów ustrojowych.

Kinesiotaping to metoda oklejania specjalnymi plastrami, których parametry takie jak: grubość, ciężar właściwy i rozciągliwość są zbliżone do parametrów ludzkiej skóry. Plaster dynamiczny nie jest nasączony żadnym lekiem. Technika ta pozwala na osiąganie doskonałych rezultatów terapeutycznych przez działanie sensoryczne. Przyklejone we właściwy sposób tworzą pofałdowanie powierzchni, zwiększając przestrzeń pomiędzy skórą właściwą a powięzią. Usprawnia to mikrokrążenie krwi, limfy oraz aktywuje proces samoleczenia. Skóra jest delikatnie naciągana. Najczęściej stosowane naciąganie taśmy, która drażni zakończenia nerwowe w skórze to 10-25%. Poprawa mikrokrążenie i przepływ limfy wspomaga wchłanianie krwiaków, obrzęków oraz zmniejsza stany zapalne. Działanie przeciwbólowe wynika z oddziaływania na receptory położone w skórze. Odpowiednio zastosowany, specjalny rodzaj plastra, w czasie kiedy jest zaaplikowany (5-7 dni) może pełnić rolę stałego drenażu limfatycznego lub być uzupełnieniem dla drenażu manualnego. Kinesiotaping wspomaga pracę mięśni, ułatwiając tym samym swobodniejszy ruch.

2. Cel

Autorzy dokonali przeglądu literatury na temat wykorzystania kinesiotapingu w zmniejszaniu dolegliwości bólowych. Celem artykułu jest przedstawienie w jaki sposób radzić sobie z bólem za pomocą kinesiotapingu oraz przedstawienie pozytywnego wpływu na motorykę i funkcjonowanie ludzkiego organizmu.

3. Rozwinięcie

Skuteczność metody kinesiotaping w redukcji bólu dotyczy mechanicznego odbarczenia przez naklejone taśmy receptorów bólowych zlokalizowanych nad uszkodzoną tkanką. Elastyczna taśma tworzy pofałdowania na powierzchni, na której zostaje naklejona. Należy jednak zwrócić uwagę, aby nie naklejać taśmy z dużym napięciem, które niweluje efekt uniesienia. Prawidłowa aplikacja taśmy (w myśl zasady: „Mniej, znaczy lepiej") zmniejsza ucisk wywierany na nocyceptory, przez co hamuje wydzielanie neuroprzekaźników bólowych, a w konsekwencji redukcje bólu. Ból jest jednym z kluczowych objawów stanu zapalnego i mocno wpływa na zaburzenia funkcji mięśni i stawów, powodując znaczne ograniczenia zakresu ruchomości pacjenta. Taśma naklejona na skórze nad obszarem tkanki docelowej obniża natężenie bólu i jednocześnie zwiększa funkcjonalność stawów a także mięśni, które są mniej napięte i bardziej podatne na zabiegi fizjoterapeutyczne. Efekt odbarczenia nocyceptorów można uzyskać stosując różne techniki manualne, ale metoda kinesiotaping pozwala na wydłużenie czasu bezpośredniej stymulacji przez pozostawienie taśmy na ciele pacjenta [Ilbeygui R. iSaulicz E. 2018].

TABELA 1*

Metody wykonywania zabiegów (techniki):

- MECHANICZNA zalecana głównie w celu zwiększenia elastyczności tkanek. Plaster należy odpowiednio rozciąć i nadać mu kształt litery "Y" o krótkiej podstawie i dłuższych ramionach. Naklejanie plastra rozpoczynamy od bazy lub ogonka

wszystko zależy od napięcia tkanek. Przy nalepianiu plastrów należy rozciągnąć go od 50 do 75% pierwotnej długości.

- POWIĘZIOWA wskazana w celu zmniejszenia dużego napięcia powięzi. Zaleca się zakładanie plastra po odpowiednim ustawieniu części ciała w warunkach maksymalnego rozciągnięcia lub po zastosowaniu odpowiedniego ruchu zmniejszającego wzmożenie napięcie. Plaster naklejamy z napięciem od 25 do 50%.
- MIEJSCOWA stosowana tylko i wyłącznie na miejsca zmienione procesem zapalnym oraz punktem bolesnym o lokalizacji miejscowej. Plastry należy rozciągnąć od 25 do 50%.
- WIĘZADŁOWA korzystna w celu stymulacji mechanoreceptorów i zwiększonego torowania prioproreceptywnego, które powinny zmniejszać napięcie więzadeł i ścięgien. Może być stosowana po wcześniejszej aplikacji mechanicznej korekcji, bądź po technikach rozluźniających jak i poprzez punktowe naklejanie plastra. Naciągnięcie plastra powinien wynosić 25-50 do 100%.
- FUNKCJONALNA zalecana w ograniczeniach ruchomości i niewłaściwym umieszczeniu poszczególnych segmentów ciała utrudniających ich funkcjonowanie.
- LIMFATYCZNA polecana w profilaktyce i terapii obrzęków limfatycznych. Należy stosować wieloczłonowe rozcinanie plastrów i nakładać go częścią bazową w okolicy węzła chłonnego oraz ogonkami okalać kończyny w kierunku obrzęku. Bardzo ostrożnie i delikatnie rozciągać ogonki plastra od 0 do 15%.

Kinesiotaping w wybranych jednostkach chorobowych

Bóle odcinka L-S kręgosłupa

Ból w okolicach lędźwi to jeden z najczęstszych i najbardziej uporczywych problemów układu ruchu, z którymi pacjent zgłasza się do fizjoterapeuty. Dotyka aż 85% ludzi w dorosłym wieku, a w ostatnich latach coraz częściej także osoby młode. Przyczynami dolegliwości bólowych w dolnej części kręgosłupa mogą być zarówno urazy, jak również długotrwałe przeciążenia. Każdy przypadek bólu lędźwi wymaga dokładnej diagnostyki, dlatego istotne jest przekazanie fizjoterapeucie dokładnej historii przebiegu pojawienia się problemu [Śliwiński, Krajczyk, Szczegielniak, Senderka2014].

Przykładowe aplikacje: Najpierw w okolicach bolesnego miejsca należy oczyść skórę oraz usunąć włosy. Pacjent przyjmuje pozycję siedzącą z delikatnym pochyleniem się w przód w celu rozciągnięcia mięśni pleców. Z przygotowanych dwóch plastrów w kształcie litery „I" trzeba oderwać część osłony. Aplikację rozpoczyna się nad kością ogonową. Kierując się w górę, stopniowo odrywając osłonę, przykleja się taśmę praktycznie bez napięcia. Czynność powtarza się z drugiej strony kręgosłupa. Plastry pociera się, aby zwiększyć ich przyleganie. W kolejnym kształcie litery „I" należy rozerwać papierową osłonę w jej środku. Pacjentowi poleca się powrót do pozycji wyjściowej. Środek taśmy naciąga się do około 50% napięcia w rejonie, w którym doskwiera ból i przykleja się. Końce taśmy kinesiotaping okleja się bez naciągania. Na koniec pociera się plaster, aby zwiększyć jego przyleganie.

Wpływ: W bólach odcinka lędźwiowego stosuje się różne techniki aplikacji, które fizjoterapeuta dobiera indywidualnie do potrzeb każdego pacjenta. Metoda ta jest świetnym dopełnieniem przy terapii manualnej, masażu oraz technikach terapii tkanek miękkich stosowanych przez fizjoterapeutów. Zastosowanie kinesiotapingu wpływa na polepszenie efektów terapii. Odpowiednie naklejenie taśm daje uczucie stabilizacji, a także poprawia funkcje zginania i prostowania kręgosłupa [Śliwiński, Krajczyk, Szczegielniak, Senderka 2014].

Ból głowy

Zdecydowana większość społeczeństwa dorosłych przynajmniej raz w życiu odczuwała uciążliwy ból głowy, który uniemożliwiał normalne funkcjonowanie. Nieznacznie mniejsza część z nich cierpi na napięciowy typ tego schorzenia, któremu często towarzyszy ból i sztywność karku. Napięciowe bóle głowy są najbardziej powszechną i jednoczenie bardzo mało opisywaną w literaturze medycznej dolegliwością. Schorzenie to pochłania olbrzymie koszty związane z diagnozą oraz leczeniem, podczas gdy odpowiednio prowadzona terapia plastrami przynosi poprawę często już po pierwszej sesji terapeutycznej [Kozłowski i Kozłowska 2016].

Aplikacja: Należy oczyścić skórę. Pozycja wyjściowa- siedzenie lub leżenie tyłem. Należy przygotować dwie taśmy w kształcie litery „I". Przykleja się je na czoło pod kątem 45 stopni z napięciem około 15%. Baza na części przyśrodkowej łuku brwiowego, ogony w kierunku linii owłosienia. W przypadku towarzyszącego bólu szyjnego odcinka kręgosłupa stosuje się aplikację na mięśnie płatowate i półkolcowe szyi.

Wpływ: Kinesiotaping redukuje dolegliwości bólowe o zróżnicowanym podłożu, przywraca prawidłowe napięcie mięśni, usprawnienia krążenia krwi i fimfy, pozwala przy ostrym bólu, ograniczyć a nawet zupełnie zrezygnować ze środków przeciwbólowych [Kozłowski i Kozłowska 2016].

Bóle menstruacyjne

Kobiety, które cierpią na bóle menstruacyjne lub mają problemy z laktacją mogą także skorzystać z tapingu. Celem metody jest wykorzystanie procesów samoleczenia organizmu [Wilk, Niewęgłowska-Wilk, Załęska 2016].

Aplikacja: Należy oczyścić skórę. Pozycja wyjściowa - leżenie tyłem. Przygotowuje się dwie taśmy w kształcie litery „I". Plaster nakleja się na podbrzusze. Pierwszy przylepiec nakleja się bazą na lewą stronę podbrzusza, stosując napięcie około 50% na środkową część podbrzusza i kończy się bazą naklejoną na prawą stronę podbrzusza. Drugą taśmę nakleja się bazą 3 cm pod pępkiem wzdłuż podbrzusza w dół z napięciem około 50% i kończy się bazą.

Wpływ: Terapia bólu (m.in. w czasie ciąży), wspomaga laktacje, redukuje zmęczenie mięśni, normalizuje napięcia mięśniowe, wspieranie funkcji stawów, usuwa zastoje i obrzęki limfatyczne, działa przeciwbólowo [Wilk, Niewęgłowska-Wilk, Załęska 2016].

Punkty spustowe

Punkty spustowe (ang. *trigger points*) to zgrubienia tkanki mięśniowo-powięziowej, których przyczyną jest uszkodzenie sarkomeru. Objawy to przede wszystkim sztywność, wzmożone napięcie i ból mięśni [Jutrzenka-Jesion, Chochowska, Hojan-Jezierska 2018].

Aplikacja: Należy przygotować cztery taśmy. Pozycja wyjściowa różni się od lokalizacji punktu spustowego. Należy rozedrzeć papierowy podkład plastra w jej środkowej części. Stosując napięcie 25-35%, nakleja się środek pierwszej taśmy na skórę w miejscu występowania punktu spustowego. Końce nakleja się bez napięcia. Pozostałe taśmy należy umieścić jedna na drugą, formując gwiazdkę, której środek znajduje się na skórze nad punktem spustowym. Po zaaplikowaniu każdej taśmy należy aktywować klej przez energiczne pocieranie wzdłuż taśmy.

Wpływ: Terapia ta wykazuje przede wszystkim oddziaływanie sensoryczne, ale także proprioceptywne, poprzez odciążenie systemu powięziowego. Pod wpływem zastosowanej aplikacji powierzchnia skóry ulega pofałdowaniu, co zwiększa przestrzeń pomiędzy (w tym powięzią powierzchowną i głęboką). Wspomaga to mikrokrążenie krwi oraz limfy i aktywuje procesy samoleczenia. Wykazuje znaczące zmniejszenie dolegliwości bólowych, oraz zwiększenie zakresu ruchomości w stawach, które obejmują mięśnie po zastosowaniu kinesiotapingu [Jutrzenka-Jesion, Chochowska, Hojan-Jezierska 2018].

Zespół uszkodzonego pierścienia rotatorów

Zespół ten dotyczy najczęściej nawracających, utrzymujących się przy czynnościach dnia codziennego w wymagających złożonych ruchów dolegliwości ruchowych, głównie w płaszczyźnie rotacyjnej, przy braku jednoczesnych ograniczenia ruchomości stawu barkowego [Zajt-Kwiatkowska, Rajkowska-Labon, Skrobot, Bakuła 2005].

Aplikacja: Należy oczyścić skórę w obrębie miejsca zabiegowego. Pozycja wyjściowa– siad na krześle. Należy przygotować trzy taśmy w kształcie litery „Y". Pierwszą aplikację zaczyna się od nałożenia bazy na mięsień nadgrzebieniowy i rozciągnięcia ogonów plastra od 15 do 25%. Drugą aplikację nakleja się na mięsień ramienny, zaczyna się od bazy, którą przykleja się bez napięcia, a następnie nakleja się ogony z rozciągnięciem od 15 do 25%. Trzecią aplikacją, jest użycie techniki korekcyjnej - nakleja się bazę bez napięcia, a ogonki rozciąga się od 50 do 75%. Podczas naklejania końcówek należy zgiąć ramię w przód. Trzecią aplikację należy nanieść ogonkami bezpośrednio na bolesne miejsce.

Wpływ: Aplikacja ta pomaga w rozluźnieniu napięcia mięśniowego w obszarze stawu barkowego oraz zmniejszeniu, a nawet całkowitemu zaniku bolesności w tym obszarze [Zajt-Kwiatkowska, Rajkowska-Labon,Skrobot, Bakuła 2005].

Stan po mastektomii

Terapię można zaaplikować zapobiegawczo np. zamiast bandażowania pooperacyjnego lub w momencie wystąpienia obrzęku limfatycznego w okresie pooperacyjnym [Zajt-Kwiatkowska, Rajkowska-Labon, Skrobot, Bakuła 2005].

Aplikacja: Należy oczyścić skórę oraz usunąć włosy z miejsca naklejania plastrów. Należy przygotować 3 taśmy z bazą ok. 5 cm i ogon ok. 15 cm, który rozcina się na cienkie paski. Pozycja wyjściowa – leżenie tyłem oraz siad. Przy pierwszej aplikacji zgina się rękę w stawie barkowym, następnie nakleja się bazę bez napięcia w okolicy węzłów chłonnych pachowych, a ramiona nakleja z rozciągnięciem od 0 do 15% wzdłuż ramienia. Przy drugiej aplikacji pozycja siedząca, łokieć w pozycji neutralnej, następnie nakleja się bazę w okolicy dołu łokciowego, a ramiona nakleja się z rozciągnięciem od 0 do 15% wzdłuż przedramienia.

Wpływ: Technika ta wspomaga poprawę ruchu płynu tkankowego, który pomaga w odprowadzeniu limfy w stronę węzłów chłonnych [Zajt-Kwiatkowska, Rajkowska-Labon, Skrobot, Bakuła 2005].

Stan po mastektomii (przy obrzękach limfatycznych)

Aplikacja: Należy oczyścić skórę oraz usunąć włosy z miejsca naklejania plastrów. Należy przygotować 3 taśmy z bazą ok. 5 cm i ogon ok. 15 cm, który rozcina się na cienkie paski. Pozycja wyjściowa – stojąca. W pierwszej aplikacji umieszcza się bazę nad nadkłykieć przyśrodkowy kości ramiennej przy wyprostowanym łokciu w pozycji neutralnej. Ogonki nakleja się wzdłuż przedniej części przedramienia ku podstawie kciuka. Drugą aplikację nanosi się bazą niżej, w miejscu, gdzie znajduje się nadkłykieć przyśrodkowy kości ramiennej. Łokieć w wyproście przy neutralnej pozycji kończyny górnej. Ogonki nakleja się wzdłuż tylnej części przedramienia, w kierunku grzbietu dłoni. Trzecią aplikację przykleja się bazą w miejsce przyczepów mięśnia obłego mniejszego i mięśnia obłego większego. Kończyna górna w odwiedzeniu i zgięciu horyzontalnym. Ogonki umieszcza się nad środkową częścią mięśnia naramiennego wzdłuż ramienia, ku środkowej części łokcia.

Wpływ: Odprowadzenie limfy do węzłów chłonnych i zmniejszenie, a nawet całkowite wchłonięcie obrzęku [Zajt-Kwiatkowska, Rajkowska-Labon, Skrobot, Bakuła 2005].

Entezopatia więzadła rzepki

Bardzo częstym urazem wśród sportowców jest entezopatia więzadła rzepki, tzn. kolano skoczka. Przypadłość ta może być spowodowana cykliczna przeciążeniami spowodowanymi np. regularnym skakaniem i bieganiem.

Aplikacja: Należy oczyścić skórę i usunąć włosy z miejsca w którym będzie aplikowana taśma. Przygotowujemy pierwszą taśmę w kształcie „Y" , którą odmierzamy od guzowatości kości piszczelowej do punktu znajdującego się około 8-10 cm nad rzepką. Drugi plaster w kształcie „I" odmierzamy od bocznej do przyśrodkowej powierzchni szpary stawu kolanowego. Jeden koniec taśmy „I" nakleja się bez napięcie na guzowatości kości piszczelowej, przy wyprostowanym stawie kolanowym. Pacjent wykonuje maksymalne

zgięcie w stawie kolanowym. Następnie nakleja się ogon plastra „Y" na boczną stronę rzepki i prowadzi taśmę w kierunku jej podstawy z napięciem 50-75%, w taki sposób by otoczyć łukiem rzepkę z jednej strony. Drugi ogon plastra „Y" nakleja się bez napięcia na brzegu przyśrodkowym rzepki. Na przyśrodkowej stronie rzepki nakleja się ogon przyśrodkowy taśmy „Y", zmierzając do jej podstawy, a drugi boczny ogon prowadzi się z napięciem 50-75% łukiem wzdłuż bocznej części rzepki. Koniec ogona plastra „Y" nakleja się bez napięcia na brzegu bocznym rzepki i w efekcie powstaje swego rodzaju okrąg otaczający rzepkę. Następnie trzeba aktywować klej, delikatnie rozcierając taśmę „Y" wzdłuż jej ogonów. Taśmę „I" należy rozetrzeć na środku i trzymając za jej końce, nakleić środek taśmy „I" z napięciem 75-100% w poprzek więzadła rzepki. Końce plastra „I" nakleja się na bocznej i przyśrodkowej powierzchni szpary stawu kolanowego. Pocieramy taśmę „I" wzdłuż jej przebiegu od środka na zewnątrz, aby aktywować klej.

Wpływ: Zmniejszenie bólu w stawie kolanowym oraz odciążenie kończyny dolnej w czasie obciążenia podczas wykonywania czynności dnia codziennego [L. Herrington, 2001].

Uszkodzenie ścięgna Achillesa

Ścięgno Achillesa zapewnia przyczep mięśni łydki do kości piętowej. Jest jednym z najczęściej używanych ścięgien – pracuje podczas chodzenia, biegania, skakania. Ponieważ doświadcza ogromnych obciążeń, narażone jest na częste uszkodzenia poprzez sumujące się mikrouszkodzenia [Ridan, Pałucka, Płachta, Grodzka, 2015].

Aplikacja: W przypadku techniki mięśniowej aplikacja przebiega wzdłuż przebiegu mięśnia od przyczepu stałego do ruchomego. Metoda powięziowa wykorzystuje napięcie plastra około 75%. Aplikacja stosowana w celu wznowienia prawidłowego ustawienia powięzi. Poprzez technikę powięziową uzyskujemy odpowiednią funkcjonalność mięśnia i stawu obejmowanego przez ten mięsień. Technika limfatyczna – napięcie plastra maksymalnie 15%, usprawnia krążenie krwi i limfy, zmniejsza ewentualne zastoje tkankowe oraz istniejący stan zapalny. Technika funkcjonalna – rozciągnięcie plastra powinno być dostosowane do maksymalnego zakresu ruchu w danym stawie, wspomagając pracę mięśni, które są osłabione. W zależności od potrzeb danego pacjenta stosuje się wszystkie podane techniki. Plaster w kształcie litery „Y" o długości około 30 cm, bazę bez naprężenia umieszcza się na stronie podeszwowej kości piętowej, taśmy plastra nakleja się, otaczając brzusiec mięśnia trójgłowego łydki z naprężeniem 0–10%; drugi plaster w kształcie litery „I" nakleja się zaczynając od bazy bez naprężenia na podeszwowej stronie kości piętowej, naprężenie taśmy na całej długości ścięgna Achillesa powinno wynosić 25–75%, dalej bez naprężenia; trzeci plaster w kształcie litery „I" o długości równej odległości między kostką boczną, a przyśrodkową, mierzoną przez podeszwową stronę pięty; papier należy rozedrzeć w połowie, taśmę naciągnąć do naprężenia 75–100%, dokleić do pięty i bocznych powierzchni stawu skokowego, natomiast końcówki bez naprężenia.

Wpływ: Kinesiotaping stosowany przy uszkodzeniach ścięgna Achillesa pozwala na zachowanie pełnego i swobodnego fizjologicznego zakresu ruchu, świadomą normalizację napięcia mięśniowego, aktywowanie uszkodzonych mięśni, a także w celu zmniejszenia bólu.

Dodatkowo, uzyskuje się wspomaganie likwidacji zastojów i wysięków pourazowych, koryguje ułożenia powięzi i skóry oraz poprawia mikrokrążenie, które w największym stopniu pomaga przy powrocie do sprawności [Ridan, Pałucka, Płachta, Grodzka, 2015].

Kinesiotaping u kobiet w ciąży

Ciąża jest wyjątkowym okresem dla każdej kobiety, a przede wszystkim dużą zmianą w jej organizmie. Przyszłym matkom w tym czasie może doskwierać ból stawów krzyżowo-biodrowych oraz okolicy kręgosłupa lędźwiowo-krzyżowego . W ciągu całego tego okresu zachodzi wiele zmian biochemicznych, fizycznych i biomechanicznych w funkcjonowaniu organizmu. Z fizjoterapeutycznego punktu widzenia, najważniejsza jest zmiana statyki i dynamiki spowodowana powiększającym się brzuchem oraz rozluźnieniem aparatu więzadłowo-torebkowego. To przyczynia się do powyższych dolegliwości. Również istotnym problemem w fizjoterapii kobiet ciężarnych jest pojawianie się obrzęków limfatycznych nóg na skutek zwężania dróg odprowadzających limfę z okolic miednicy. Przedstawione dolegliwości mogę być pogłębiane przez nadmierny wzrost wagi oraz małą aktywność ruchową. W procesie terapeutycznym, zwłaszcza w ostatnich miesiącach ciąży, dolegliwości z jakimi borykają się kobiety ciężarne często są pomijane [Senderek i Breitenbach, Hałas, 2005].

Aplikacja: W obrzękach limfatycznych wykorzystuje się technikę nakładania taśmy spiralnie wokół kończyny dolnej od części bliższej do dalszej z rozciągnięciem ok. 10-20%.

Wpływ: Zastosowanie we wspomaganiu pracy mięśni brzucha. Stosując taśmę kinesiotapingu można zwiększyć napięcie mięśni, nakładając taśmę w kierunku od przyczepu początkowego do przyczepu końcowego lub zmniejszyć nakładając w przeciwnym kierunku. Taśmy stosuje się na mięsień prosty brzucha i mięsień skośny zewnętrzny, wspomagając ich funkcję mięśni posturalnych. Kinesiotaping oddziałuje na skórę brzucha, przeciwdziałając jej nadmiernemu rozciągnięciu, co może przeciwdziałać powstawaniu rozstępów. W bólach odcinka krzyżowo-lędźwiowego kręgosłupa taśmy stosowane są do wspomagania i stabilizacji więzadeł. Na dolegliwości bólowe stawów krzyżowo-biodrowych stosuję się metodę dwóch skrzyżowanych wachlarzy, która poprawia przepływ limfy oraz stabilizuje więzadła i stawy krzyżowo-biodrowe, ogranicza ruchy powodujące ból [Senderek i Breitenbach, Hałas 2005].

Kinesiotaping w chorobach reumatycznych dzieci

Plastrowanie dynamiczne stosowane jest jako wspomaganie terapii dzieci, szczególnie w przypadku schorzeń reumatycznych, o podłożu zapalnym i również niezapalnym we wczesnym etapie choroby (np. młodzieńcze idiopatyczne zapalenie stawów czy twardzina układowa). Choroby reumatyczne wiążą się przede wszystkim z powstającym zmianami w narządzie ruchu, obrzękami i deformacją stawów, bólem oraz ograniczeniem ruchomości w stawie. Priorytetowymi celami terapii jest przeciwdziałanie przedstawionym, niepożądanym objawom. Kinesiotaping jest ceniony za bardzo wartościową formę wspomagania leczenia. Jest bezbolesny i co istotne w terapii dzieci - efekt leczniczy jest błyskawiczny, trwa przez cały okres, gdy taśma znajduje się na ciele i nie przeszkadza dziecku w zabawie, w wykonywaniu codziennych czynności.

Wpływ: Działanie taśm kinesiotapingu, stosowanych u dzieci z chorobami reumatycznymi pomaga rozluźnić przykurczone mięśnie, ustabilizować stawy i zminimalizować ból oraz obrzęk związany z uciążliwą chorobą. Dzięki nim poprawia się postawa ciała oraz usprawnia się wzorce chodu u dziecka. Metoda plastrowania jest dobierana indywidualnie dla każdego pacjenta. W połączeniu z innymi metodami leczniczymi kinesiotapingu pozwala znacznie skrócić czas rehabilitacji i osiągnąć lepsze efekty terapii. Najczęściej stosuje się metodę limfatyczną, aby zmniejszyć obrzęki, a także metodę korekcyjną wyrabiającą prawidłowe nawyki postawy ciała.

Neuromobilizacja i kinesiotaping jako nowoczesne metody stosowane w fizjoterapii

Techniki kinesiotapingu i neuromobilizacji są klasyfikowane jako metody fizjoterapii, innymi słowy, są to metody stosowane w leczeniu pacjenta za pomocą ruchu. Zarówno kinesiotaping, jak i neuromobilizacje mogą być stosowane jako osobna forma terapii lub mogą być uzupełnieniem innych metod fizykoterapii. Prawdą jest, że pozytywne efekty mogą pojawić się już po pierwszych sesjach terapeutycznych.

Neuromobilizacja należy do metod terapii manualnej, które dotyczą tkanki nerwowej i tkanek otaczających układ nerwowy. Techniki te zasadniczo przywracają plastyczność układu nerwowego - zdolność do poruszania struktur otaczających tkankę nerwową oraz przywracają zdolność tkanki nerwowej do napięcia i rozciągania. Normalizacja neuromechaniki jest uważana za główny cel terapii neuromobilizacyjnej. Dysfunkcja narządu ruchu może prowadzić do zaburzenia neuromechanicznego, co prowadzi do upośledzenia plastyczności układu nerwowego, a w konsekwencji zaburzona jest także fizjologia komórek nerwowych. Zaburzenia neuromechaniczne powstają z przyczyn zewnętrznych (ucisk zewnętrzny, dyskomfort, zła postawa) i wewnętrznych (obrzęk, choroby krążków międzykręgowych, guzy, ból mięśni). Przed rozpoczęciem terapii neuromobilizacyjnej należy wykluczyć wszelkie przeciwwskazania. Do takich przeciwwskazań należą: ostre uszkodzenie obwodowego i ośrodkowego układu nerwowego, układu nerwowego i guzów kręgosłupa, niestabilne objawy neurologiczne, gorączka, wrodzone anomalie kręgosłupa i stawów obwodowych, brak współpracy ze strony pacjenta. Techniki neuromobilizacji mają na celu przywrócenie prawidłowej neuromechaniki nerwów obwodowych i ośrodkowego układu nerwowego. We wczesnym okresie leczenia zwykle stosujemy dwie serie składające się z kilku sekund impulsacji z częstotliwością 2-4 na sekundę. Przy powolnej poprawie stanu funkcjonalnego pacjenta szeregi czasowe leczenia wydłużają się do 20-30 sekund. Ale w stanach przewlekłych należy stosować napięcie 10-60, które zwykle trwa od 1 do kilku sekund. Główną zasadą, którą należy zawsze stosować, jest to, że zarówno podczas terapii, jak i po niej pacjent nie powinien odczuwać bólu. W przypadku leczenia kończyny górnej stosujemy test napięcia nerwu pośrodkowego, test napięcia nerwu promieniowego, test napięcia nerwu łokciowego. W odniesieniu do kończyny dolnej należy zastosować test napięcia nerwu kulszowego i piszczelowego, test napięcia nerwu strzałkowego i kulszowego, test napięcia nerwu udowego, test napięcia nerwu obturacyjnego.

4. Wnioski

Zastosowanie technik neuromobilizacji w chorobach układu mięśniowo-szkieletowego jest skuteczne, pod warunkiem, że pacjenci są odpowiednio zdiagnozowani, a zmiany patologiczne są bardziej funkcjonalne niż strukturalne. Taśma kinezjologiczna jest uważana za metodę fizjoterapeutyczną doskonale uzupełniającą terapię. Możemy zapewnić pomoc nawet w przypadkach, w których fizjoterapia była trudna do uzyskania pozytywnych efektów, np. wśród kobiet z bólami w ciąży. Należy pamiętać, że zarówno metoda neuromobilizacji, jak i kinesiotaping są uważane za jeden ze składników leczenia, a lepsze wyniki uzyskuje się po zastosowaniu ich jako metod leczenia podtrzymującego, a nie monoterapii [Gałczyk M. Van Damme – Ostapowicz K. 2015].

Ból i związane z tym dynamiczne plastrowanie

Walka z dolegliwościami bólowymi pacjentów stwarza wyzwanie w fizjoterapii. Nową możliwością likwidacji bólu jest wspomniana nowoczesna i coraz częściej stosowana metoda kinesiotapingu. Skuteczność metody dynamicznego plastrowania skupia się głównie w marszczeniu, które powoduje taśma. Zachodzi to w ten sposób, że jeśli na rozciągniętą skórę nakleimy taśmę, to następnie skóra, która powraca do neutralnej pozycji tworzy zmarszczkami, które są istotnym czynnikiem tej metody. W skórze oraz na jej powierzchni są tysiące receptorów. W organizmie człowieka jest około 30 000 receptorów ciepła oraz około 28 000 receptorów zimna. Receptorów zimna jest 5 razy więcej i znajdują się one w skórze na głębokości 0,17mm, a ciepła na głębokości 0,32mm. Receptory czucia organizmu człowieka to:

- wolę zakończenia nerwowe- występują najczęściej, reagują na nacisk, ciepło, zimno oraz ból;
- - kolbki końcowe Krausego- należą do mechanoreceptorów, odpowiadają na szybkie zmiany kształtu, spowodowane naciskiem lub wibracjami, uczestniczą również w czuciu skrajnego zimna;
- ciałka blaszkowate Vatera i Pucciniego - obecne głęboko w skórze właściwej i reagują na nacisk oraz szybkie drgania;
- ciałka zmysłowe Ruffuniego- reagują na stopniową zmianę kształtu oraz długo trwający ucisk, znajdują się głównie w skórze owłosionej, są również pobudzane przez skrajnie wysoką temperaturę;
- ciałka dotykowe Meisnner'a- znajdują się w górnej części skóry właściwej i wrażliwe na lekki dotyk i wibrację;
- łąkotki dotykowe (ciałka Merkla)- odpowiadają na niewielkie odkształcenia oraz lekki dotyk.

Gdy powstanie stan zapalny mięśnia, pojawi się obrzęk, wzmożone napięcie mięśnia powoduje zmniejszenie przestrzeni między powięzią, a skórą. Efektem zmniejszenia przestrzeni międzytkankowej jest ograniczenie przepływu limfy, co prowadzi do zwiększonej kompresji receptorów bólu pod skórą i na powierzchni zewnętrznej powięzi, co w rezultacie prowadzi do odczuwania bólu. [Zbigniew Śliwiński, 2014]

5. Podsumowanie

Kinesiotaping jest skuteczną, nieinwazyjną metodą zmniejszającą odczucia bólowe, które w ostatnich latach zyskały dużą popularność. Jest wykorzystywana przez terapeutów na całym świecie. Kinesiotaping nazywany „inteligentną dłonią terapeuty" jest dodatkiem, który przedłuża działanie terapii w domu. Kolorowe plastry, nie tylko poprzez działanie mechaniczne, ale także poprzez oddziaływanie na sferę psychiczną, pozwalają pacjentowi na szybsze uzyskanie pozytywnych efektów leczenia. Nie tylko zmniejsza dolegliwości bólowe, ale także obniżają napięcie mięśniowe. Kinesiotaping jest prostą metodą stosowaną w leczeniu schorzeń układu mięśniowo-powięziowego. Techniki kinesiotapingu powinny być szerzej stosowane w fizjoterapii ze względu na nieskomplikowane procedury, niewielkie koszty oraz świetną tolerancję ze strony pacjentów w różnym przedziale wiekowym [Zajt-Kwiatkowska J., Rajkowska-Labon E., Skrobot W., Bakuła S. 2005].

Bibliografia:

1. Dwornik M, Białoszewski D, Korabiewska I, Wroński Z. Zasady stosowania neuromobilizacji w schorzeniach narządu ruchu. OrtopTraumatolRehabil. 2007;9(2): 111-21.
2. Hegenbarth D. „O metodzie KinesioTaping. 2010.
3. Hałas I, Kowalczyk – Odeyale A. „Zastosowanie metody KinesiologyTapingu w redukcji bólów kompleksu lędźwiowo krzyżowego u kobiet w czasie ciąży i profilaktyka nawałów mlecznych" 2010.
4. Ilbeygui R., Saulicz E. (2018). Taping. Zastosowanie kliniczne. Techniki. Efekty terapii, Warszawa: Edra Urban & Partner.
5. Jaraczewska E. "Kinesiotaping i jego zastosowanie w programach rehabilitacyjnych - opis przypadków", Rehabilitacja w Praktyce, 2009.
6. Kujawa J, Dwornik M, Pasternak K. Neuromobilizacje. Terapia chorych z zespołami bólowymi części lędźwiowo-krzyżowej kręgosłupa. RehabilPrakt. 2009;(1):28-9.
7. Senderek T., Breitenbach S., Hałas I. (2005) Kinesiotaping – nowe możliwości fizjoterapii kobiet w czasie ciąży, Fizjoterapia Polska, 5, 2, 266-271.
8. Śliwiński Z., Krajczyk M., Szczegielniak J., Senderka T. (2014). Dynamiczne plastrowanie - Kinesiology Taping, Wrocław: Markmed - Rehabilitacja s.c.
9. Śliwiński Z, Senderek T. Kinezjotaping – nowa metoda leczenia? RehabilPrakt. 2007;3:18-20.
10. Tiffert M. KinesiologyTaping. Teoria, metodyka, przykładowe aplikacje w konkretnych dysfunkcjach, Praktyczna Fizjoterapia i Rehabilitacja, 2010.
11. Zajt-Kwiatkowska J., Rajkowska-Labon E., Skrobot W., Bakuła S. (2005). Kinesiotaping metoda wspomagająca proces usprawniania fizjoterapeutycznego - wybrane aplikacje kliniczne, Nowiny Lekarskie.
12. Zajkt – Kwiatkowska J, Rajkowska – Labon E, Skrobot W, Bakuła S. KinesioTaping – metoda wspomagająca proces usprawniania fizjoterapeutycznego – wybrane aplikacje kliniczne. 2005.
13. Zembaty A. Kinezyterapia. Kraków: Wydawni-ctwo Kasper: 2002. Chapter in a book- 3, Metody kinezyterapeutyczne; p. 222-9.

Tabela 1* Wskazania i przeciwskazania do stosowania kinesiotapingu

Wskazania	**Przeciwskazania**
dolegliwości bólowe układu mięśniowo-szkieletowego: bóle kręgosłupa, bóle kolan, dolegliwości bólowe barku, zapalenia pochewek ścięgnistych, bolesność okolic przyczepów, dyskopatie, rwa kulszowa	ewentualny odczyn na powierzchni skóry pojawiający się po kontakcie z taśmą
stany po urazach: leczenie skręceń i zwichnięć stawów, obrzęki, niestabilność stawów, uszkodzenia mięśni, więzadeł	uczulenie na klej stosowany w plastrach
przyspieszenie procesów gojenia po urazach i operacjach	zakrzepica żył
leczenie blizn, krwiaków, obrzęków i wysięków	cukrzyca
wskazania do drenażu limfatycznego	zmiany nowotworowe
korekcja wad postawy	otwarte rany
uszkodzenia mięśni	choroby nerek
podniesienie sprawności i wydolności, a także zmniejszenie ryzyka kontuzji podczas uprawiania sportu	łuszczyca, infekcje, choroby skóry

7. NOWOTWORY NEUROENDOKRYNNE PRZEWODU POKARMOWEGO

Monika Kral, Jakub Stojanowski
Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
Wydział Lekarski
E-mail: kral.monika1@gmail.com, jakub77xx@gmail.com

1. Wstęp

Nowotwory neuroendrokrynne (NEN) stanowią heterogenną grupę rzadko występujących nowotworów wywodzących się z komórek rozproszonego układu neuroendokrynnego, które tworzą gruczoły dokrewne, grupy komórek, mniejsze skupiska (np. komórki enteroendokrynne przewodu pokarmowego, stanowiące w jelicie cienkim nawet 55% ogółu tego typu komórek w organizmie lub okołopęcherzykowe komórki tarczycy). Mogą też występować pojedynczo, w szczególności w obrębie przewodu pokarmowego.

Większość NEN jest wykrywanych sporadycznie, ale mogą wiązać się z genetycznie uwarunkowanymi chorobami: MEN I, II (multiple endocrine neoplasia), zespołem Carneya, zespołem von Hippla-Lindau, też innymi fakomatozami [9]. Różnorodność objawów oraz cech nowotworu w zależności od lokalizacji, stwarza wiele możliwości postępowania i znacząco wpływa na skuteczność terapii i rokowanie.

Etiopatogeneza NET nie została do końca wyjaśniona, natomiast mechanizm rozwoju opiera się na mutacji pojedynczej komórki o potencjale endokrynnym. Kancerogeneza wiąże się z mutacją inaktywującą w obu allelach jednego z genów supresorowych lub mutacją aktywującą w przynajmniej jednym z alleli protoonkogenu. Zazwyczaj nie są one dziedziczne, z wyjątkiem zespołu MEN II. Mutacja sprawia, że komórka staje się bardziej wrażliwa na kolejne mutacje, ma zwiększoną zdolność proliferacyjną, a jej DNA jest mniej stabilne [11].

Nowotwory neuroendokrynne są źródłem problemów diagnostycznych, ponieważ w większości przypadków nie dają swoistych objawów. Objawy związane z NEN przewodu pokarmowego to zaburzenia wypróżniania, zwłaszcza biegunka, osłabienie, szybsze męczenie się. Niepowodzenie w dotychczasowym leczeniu nasuwa podejrzenie, że można mieć do czynienia z nowotworem neuroendokrynnym. Wykonanie diagnostyki w kierunku guzów neuroendokrynnych przewodu pokarmowego oraz trafne rozpoznanie są podstawą do wybrania właściwego sposobu leczenia i sukcesu terapeutycznego.

2. Nowotwory neuroendokrynne żołądka [1,5,19]

Nowotwory neuroendokrynne żołądka (G-NET) stanowią 23% NEN i 1% wszystkich nowotworów żołądka. To rzadkie guzy, aczkolwiek ilość potwierdzonych przypadków tych nowotworów się zwiększa ze względu na częste zastosowanie endoskopii oraz coraz lepsze umiejętności diagnostów. Odrębne typy tych nowotworów wydzielono ze względu na obraz kliniczny i budowę histologiczną. Prawidłowa klasyfikacja jest kluczowa, ponieważ diagnostyka, leczenie i rokowanie różnią się w zależności od typu nowotworu.

G- NET typu I stanowią 70-80% wszystkich nowotworów endokrynnych żołądka i występują częściej u kobiet. Histologicznie są zbudowane z komórek enterochromafinowych (ECL) wydzielających serotoninę. Są one powszechnie wykrywane u pacjentów z przewlekłym zanikowym zapaleniem błony śluzowej żołądka, zarówno o podłożu autoimmunologicznym, jak i związanym z infekcją *Helicobacter pylori.* W przebiegu zapalenia u pacjenta występują przeciwciała przeciwko komórkom okładzinowym żołądka oraz czynnikowi wewnętrznemu. Czynnik ten jest niezbędny w procesie wchłaniania witaminy B12. Postępujące niszczenie tych komórek prowadzi do zmniejszenia ilości kwasu solnego (achlorhydria) oraz stałego wzrostu produkcji gastryny przez komórki G (hipergastrinemia), która stymuluje hiperplazję komórek ECL. W badaniach immunohistochemicznych komórki NET barwią się pozytywnie m.in. na synaptofizynę, receptor 2A dla somatostatyny oraz chromograninę A (CgA), która jest wykorzystywana jako marker do obserwacji zmian hiperplastycznych i dysplastycznych komórek ECL. Dominująca część przypadków G-NET 1 typu prezentuje małe, liczne guzy ograniczone do błony śluzowej i podśluzowej zlokalizowane w trzonie i dnie żołądka. Według stopnia złośliwości histologicznej większość guzów jest w stadium zaawansowania G1, ryzyko przerzutów jest niskie – wynosi 2-5%, a rokowanie jest bardzo dobre. U pacjenta mogą wystąpić objawy związane z zapaleniem błony śluzowej żołądka skutkujące niedoborem witaminy B12 i niedokrwistością makrocytarną. Same guzy typu 1 są zwykle bezobjawowe i zostają wykryte przypadkowo podczas gastroskopii. W tym badaniu można zaobserwować liczne, czerwonawe polipy, które poddawane są biopsji.

G-NET typu drugiego stanowią około 5-6% wszystkich guzów. W tym typie zmiany patologiczne są spowodowane guzem wydzielającym gastrynę – gastrinomą, co określamy jako zespół Zollingera-Ellisona. Większość przypadków jest związanych z mnogą gruczolakowatością wewnątrzwydzielniczą typu 1 (MEN 1). Pacjenci powinni zostać poddani badaniu genetycznemu oraz mieć przeprowadzoną diagnostykę w kierunku innych schorzeń występujących w tym zespole. G-NET jest wykrywany u 13-37% pacjentów z MEN 1 i tylko u 0-2% przypadków ze sporadycznym zespołem Zollingera-Ellisona. Ten typ występuje z równą częstością u obu płci. Tak jak w typie 1 guzy są liczne, zlokalizowane w dnie lub trzonie żołądka, występują w błonie śluzowej i podśluzowej. Stadium zaawansowania określa się jako G1/G2, co wiąże się z ryzykiem przerzutów na poziomie 10-20% i rokowaniem określanym jako dobre. Nowotwór wywodzi się z komórek ECL. Występuje hipergastrinemia, zwiększone wydzielanie soku żołądkowego, co może skutkować powstaniem owrzodzeń żołądka. Same guzy są zwykle asymptomatyczne.

Typ 3 to 10-15% przypadków nowotworów neuroendokrynnych żołądka. Są to guzy sporadyczne, które rozwijają się niezależnie od sekrecji gastryny (poziom jest w normie) oraz nie związane z hiperplazją komórek ECL. Występują częściej u mężczyzn. Guzy są zwykle pojedyncze, o wielkości powyżej 10 mm. W momencie wykrycia najczęściej osiągają stadium G3, naciekając błonę mięśniową żołądka, co wiąże się z ryzykiem przerzutów na poziomie powyżej 50% i złym rokowaniem. W czasie diagnozy często występują już przerzuty do regionalnych węzłów chłonnych lub wątroby. Do objawów tych guzów należy anemia, brak apetytu, dolegliwości dyspeptyczne, krwawienie z przewodu pokarmowego a także utrata wagi. Głównie w tym typie, u mniej niż 1% pacjentów z nowotworami neuroendokrynnymi

żołądka, występują typowe objawy zespołu rakowiaka, takie jak napadowe zaczerwienienia twarzy i szyi, tachykardia lub biegunka.

3. Nowotwory neuroendokrynne jelita cienkiego

Jelito cienkie jest najczęstszą lokalizacją nowotworów neuroendokrynnych, zwłaszcza jelito kręte. Zaobserwowano równie częste występowanie u obu płci, ze szczytem zachorowań w wieku 50-70 lat. W skali, częstość występowania w populacji ogólnej wynosi 0,32-1,12 na 100 000, ale w badaniach sekcyjnych może ona mieć wartość nawet 1,22%. Nowotwory neuroendokrynne jelita cienkiego dzielą się na czynne i nieczynne hormonalne. W obu rodzajach możliwy jest długotrwały, bezobjawowy przebieg choroby, co znacząco utrudnia rozpoznanie, zwłaszcza przy częstszych NEN o niskim stopniu zróżnicowania, które nie produkują hormonów. W przypadku czynnych hormonalnie NEN mogą wystąpić objawy zespołu rakowiaka, które świadczą o przerzutach do wątroby. Mają one przeważnie charakter wieloogniskowy i w 15% stwierdza się współistnienie innych nowotworów m.in. gruczolaków układu pokarmowego lub raka piersi.

4. Nowotwory neuroendokrynne jelita grubego

Nowotwory neuroendokrynne okrężnicy i odbytnicy wywodzą się z dwóch typów komórek: komórek enterochromafinowych, które wydzielają serotoninę i są ulokowane w części wstępującej okrężnicy, oraz komórek L wydzielających GLP-1 (glucagon-like peptide 1) i peptyd YY, znajdujących się w części dalszej okrężnicy oraz w odbytnicy.

Nowotwory neuroendokrynne okrężnicy są często nowotworami agresywnymi, o niskim stopniu zróżnicowania i wysokim stopniu złośliwości (G3), a najczęstszą lokalizacją jest kątnica. W momencie wykrycia średnica guza często wynosi około 4,9 cm. W wypadku tej lokalizacji najczęściej chorują kobiety, a średni wiek zachorowania to 70 lat.

Nowotwory neuroendokrynne odbytnicy są przeważnie zmianami o średnicy mniejszej niż 1 cm, wykazują niski lub średni stopień złośliwości (G1 i G2). Tworzą pojedyncze polipowate guzki, umiejscowione pod śluzówką. Średni wiek zachorowania to 56 lat [22]. Stwierdza się częstsze zachorowania u mężczyzn względem kobiet (współczynnik M/K 1,5) w populacji azjatyckiej, natomiast w populacji amerykańskiej i polskiej częstość zachorowań u obu płci jest podobna. W populacji kobiet częstość wynosi 4,76, zaś w populacji mężczyzn 5,35 na 100 000 osób w ciągu roku [10]. Około połowa wszystkich NEN w odbycie jest rozpoznawana w czasie rutynowej endoskopii dolnej, wykonywanej w ramach badań przesiewowych lub w celu oceny objawów niezwiązanych z podejrzeniem guza [20]. Pacjenci zgłaszają zaburzenia wypróżniania, najczęściej biegunkę, ale też zaparcia, lub zatrzymanie stolca. Inne objawy to bóle brzucha, wyczuwalna palpacyjnie zmiana w jamie brzusznej lub uczucie dyskomfortu. Może występować krwawienie z przewodu pokarmowego, a także utrata masy ciała. Jeżeli zostanie zdiagnozowana niedrożność przewodu pokarmowego, wymaga ona pilnej interwencji chirurgicznej. Zespół rakowiaka jest rzadko spotykany w przypadku NET odbytnicy (< 5%) [16]. Objawy są nieswoiste i mogą sugerować inne choroby, przede wszystkim najczęstszy nowotwór jelita grubego – gruczolakoraka. W oparciu o konsensus Europejskiego Towarzystwa Guzów Neuroendokrynnych (ENETS, European Neuroendocrine Tumor Society) z 2016 roku wiele przemawia za tym, że NET okrężnicy i odbytnicy to dwie odrębne choroby [18].

5. Diagnostyka

Pierwszy etap diagnostyki powinien zawsze stanowić dokładny wywiad z pacjentem. Chorzy często prezentują nieswoiste objawy kliniczne, często związane z chorobą towarzyszącą. Lekarz powinien zwrócić uwagę na niepowodzenie dotychczasowej terapii, tzn. gdy mimo postawienia rozpoznania i prawidłowego leczenia objawy nie ustępują. Nierzadko zdarza się, że zmiany o charakterze neuroendokrynnym nie dają jakichkolwiek symptomów i są wykrywane przypadkowo. Diagnostyka nowotworów neuroendokrynnych głównie opiera się na badaniach obrazowych. Podstawową techniką diagnostyczną jest endoskopia. Zastosowanie badań laboratoryjnych i biochemicznych nie daje jednoznacznej odpowiedzi o przyczynie dolegliwości pacjenta, może jednak skłonić do dalszej obserwacji.

I. Diagnostyka nowotworu neuroendokrynnego żołądka [5,19]

W diagnostyce nowotworów neuroendokrynnych żołądka do każdego typu przyporządkowany jest specyficzny sposób postępowania, chociaż niektóre procedury są wspólne dla wszystkich g-NEN. W typie 1 i 2, w gastroskopii, obserwowane są mnogie, polipowate zmiany o wielkości <10 mm lub gładkie, półkoliste zmiany podśluzowe o żółtym lub czerwonym kolorze. Guz objawia się jako czerwonawy polip, w centrum którego może występować zagłębienie wskazujące na wzrost podnabłonkowy. W typie 3 zwykle występuje jeden guz, o większym rozmiarze, przekraczającym 10 mm. Ma on cechy owrzodzenia, co wskazuje na inwazję nowotworu do głębszych warstw ściany żołądka. Metodą przydatną do oceny głębokości naciekania guza oraz dokładnej lokalizacji w obrębie ściany żołądka jest ultrasonografia endoskopowa (EUS). G-NET w EUS występują przeważnie w obrębie błony śluzowej i podśluzowej, są obserwowane jako hipoechogeniczne śródścienne struktury. Inne badania obrazowe, takie jak rezonans magnetyczny lub tomografia komputerowa są wykorzystywane do oceny miejscowego zaawansowania nowotworu, a także zobrazowania przerzutów odległych. U pacjenta można również wykonać scyntygrafię receptorową, która dostarcza informacji o obecności i rozmieszczeniu receptorów somatostatynowych w tkankach. W przebiegu NET zaobserwujemy dużą gęstość ich występowania. Ta metoda pozwala również wykryć obecność przerzutów, szczególnie w wątrobie, kościach lub węzłach chłonnych.

II. Diagnostyka nowotworu neuroendokrynnego jelita cienkiego

U chorych, u których podejrzewa się NEN, należy oznaczyć stężenie CgA. Stwierdzenie zwiększonego stężenia CgA mówi o niekorzystnym rokowaniu. W wypadku pacjentów z występującym zespołem rakowiaka ocenia się wydalanie kwasu 5-hydroksyindoooctowego (5-HIAA) z moczem. Badanie cechuje się dużą czułością i specyficznością [2]. Nie stosuje się natomiast oznaczenia serotoniny.

Kolejnym etapem procesu diagnostycznego jest diagnostyka obrazowa i endoskopowa. Badanie receptorów somatostatynowych (SRI, somatostatin receptor imaging) w korelacji z wielofazową tomografią komputerową lub wielofazowym MRI służy do znalezienia guza pierwotnego i oceny stopnia zaawansowania choroby. W celu lokalizacji ogniska pierwotnego można wykorzystywać także enterografię lub enteroklizę TK, które pozwalają na dokładną ocenę patologii ściany jelita cienkiego i równoczesną ocenę zmian pozajelitowych [13]. Na tym etapie diagnostyki stosuje się również techniki endoskopowe.

Kolonoskopia odcinka końcowego służy do wykluczenia współistniejącej choroby nowotworowej.

Podstawą w rozpoznaniu guzów neuroendokrynnych jest diagnostyka patomorfologiczna. Należy podkreślić, że NET jelita cienkiego różnią się od innych nowotworów neuroendokrynnych przewodu pokarmowego, ponieważ wywodzą się wyłącznie z komórek produkujących serotoninę. Większość komórek nowotworowych charakteryzuje się wysokim stopniem dojrzałości oraz niskim indeksem proliferacyjnym.

III. Diagnostyka nowotworu neuroendokrynnego jelita grubego

W diagnostyce NEN jelita grubego stosuje się metody strukturalne i czynnościowe, w celu ustalenia punktu wyjścia nowotworu oraz oceny stadium zaawansowania. U chorych, u których podejrzewa się NEN, należy oznaczyć stężenie chromograminy A. Poziom stężenia CgA jest najważniejszym markerem w diagnostyce biochemicznej, monitorowaniu i prognozowaniu choroby. Jest to wskaźnik czuły, ale nieswoisty. Przyczyny podwyższonego stężenia CgA mogą też stanowić m.in. niewydolność nerek, przewlekłe stany zapalne, rak stercza, posiłek lub wysiłek fizyczny 2-4 godz. przed pobraniem krwi. Oznaczenie CgA wykonuje się także u chorych z rozpoznanym NEN w okresie uogólnienia. W przypadku podejrzenia MEN-1 oznacza się dodatkowo stężenie wapnia zjonizowanego, parathormonu oraz hormonów przysadki.

Diagnostyka obrazowa opiera się na kolonoskopii, która jest badaniem z wyboru w przypadku lokalizacji w jelicie grubym. Wykorzystuje się także endoskopową ultrasonografię (EUS), która jest szczególnie skuteczna w diagnozowaniu guzów, wywodzących się z tylnego odcinka prajelita oraz trzustki. Według najnowszych wytycznych ENETS zaleca się stosowanie EUS w diagnostyce NEN odbytnicy o średnicy powyżej 5mm. Badanie pozwala różnicować polip nabłonkowy z NEN. Zmiana nowotworowa może okazać się na tyle duża, że będzie zamykać światło jelita lub ograniczać możliwości kolonoskopii. W takich przypadkach zalecane jest przeprowadzenie wielofazowego badania z użyciem tomografii komputerowej lub rezonansu magnetycznego - tzw. wirtualnej kolonoskopii. Ocena stopnia zaawansowania wymaga zastosowania ultrasonografii jamy brzusznej (służy do oceny przerzutów do wątroby i planowania biopsji), tomografii komputerowej (służy do oceny zmian w obrębie klatki piersiowej, jamy brzusznej i miednicy) lub obrazowania rezonansem magnetycznym (określenie miejscowego zaawansowania nowotworu odbytnicy) oraz obrazowania receptorów somatostatynowych (SRI). Badanie SRI jest konieczne, aby zakwalifikować chorych do leczenia antyproliferacyjnego analogami somatostatymy SSA oraz terapii radioizotopowej PRRT.

Kolejnym etapem diagnostyki jest rozpoznanie histopatologiczne, które potwierdza się badaniami immunohistochemicznymi. Za ich pomocą mierzy się ekspresję markerów: synaptofizyny i CgA oraz aktywność Ki-67 przy użyciu przeciwciała MIB1. Raport patomorfologiczny NEN jelita grubego wymaga oceny stopnia histologicznej dojrzałości, typu histologicznego nowotworu wg klasyfikacji WHO z podziałem na guzy wysokozróżnicowane, raki neuroendokrynne, niskozróżnicowane raki wielko- i drobnokomórkowe oraz nowotwory mieszane. Ocenia się również stopnień histologicznego zaawansowania, w którym wyróżniamy cztery stadia, a także marginesy chirurgiczne.

6. Leczenie

Wybór ścieżki terapeutycznej opiera się na rozpoznaniu histopatologicznym, ocenie lokalizacji guza, jego wielkości i głębokości nacieku. Bierze się także pod uwagę czy obecne są przerzuty. W leczeniu zastosowanie mają zabiegi przeprowadzane endoskopowo, operacje chirurgiczne, technika jest dobierana w zależności od przypadku. W zaawansowanym stadium należy rozważyć dodatkowo wprowadzenie terapii biologicznej, radioterapii izotopowej lub chemioterapii. Jeżeli oprócz nowotworu neuroendokrynnego u pacjenta występuje zespół rakowiaka (<1% G-NET, <5% przypadków NEN jelita grubego) oraz rozsiany proces nowotworowy z objawami nadmiernego wydzielania serotoniny leczenie z wyboru stanowią analogi somatostatyny (SSA, somatostatin analogue). Chociaż większość nowotworów neuroendokrynnych nie powoduje zwiększenia poziomu serotoniny, zastosowanie analogów somatostatyny może wywoływać pewien efekt antynowotworowy. Pomimo wspólnych cech, ścieżka lecznicza jest nieco odmienna w zależności od typu nowotworu.

I. Leczenie nowotworu neuroendokrynnego żołądka [8,19]

Leczenie nowotworu neuroendokrynnego żołądka typu 1 dla guza mniejszego niż 20 mm, bez oznak naciekania błony mięśniowej, bez przerzutów, niezależnie od liczby ognisk może polegać na bacznej obserwacji pacjenta lub resekcji endoskopowej guza. Zabieg chirurgiczny jest rekomendowany dla zmian większych niż 20 mm, a także gdy występuje naciek przekraczający błonę podśluzową lub obecne są przerzuty. Jeżeli nowotwór nawraca, jedną z metod jest chirurgiczne usunięcie części odźwiernikowej żołądka. Zabieg ten skutkuje złagodzeniem hipergastrinemii, która jest przyczyną hipertrofii komórek ECL. W zaawansowanych przypadkach należy rozważyć częściową lub całkowitą gastrektomię wraz z usunięciem węzłów chłonnych. Leczenie nowotworu typu 2 jest bardzo podobne do typu 1, z tym wyjątkiem, że w pierwszej kolejności zaleca się chirurgiczne usunięcie zmiany, ze względu na występujące tutaj wyższe ryzyko przerzutów. Pacjenci cierpiący na typ 3 nowotworu powinni zostać poddani operacji częściowego lub całkowitego usunięcia żołądka wraz z węzłami chłonnymi oraz przejść chemioterapię.

II. Leczenie nowotworu neuroendokrynnego jelita cienkiego

Leczenie NEN zlokalizowanego z jelicie cienkim jest chirurgiczne. Operacja polega na odcinkowej lub wieloodcinkowej resekcji z limfadenektomią, która stanowi postępowanie radykalne. Alternatywna metoda to operacja cytoredukcyjna, która pozwala na zmniejszenie masy guza o 90% [2]. Decyzja o dalszej ścieżce terapeutycznej zależy od wielkości guza oraz lokalizacji. NEN zlokalizowany w wyrostku robaczkowym o średnicy <2 cm powinien zostać usunięty poprzez appendektomię. W przypadku guzów o średnicy ≥2cm należy rozważyć prawostronną hemikolektomię. Pacjenci z dużym obciążeniem oraz pacjenci po kompletnej operacji usunięcia guza powinni być monitorowani. W przypadku czynnych hormonalnie nowotworów neuroendokrynnych jelita cienkiego oraz w okresie uogólnienia leczeniem z wyboru jest podanie długodziałających analogów somatostatyny (SSA). Dalsze postępowanie zależy od tego, czy w okresie uogólnienia u pacjentów leczonych SSA dojdzie do zaawansowania choroby. Jeżeli tak, należy rozważyć leczenie radioizotopowe, a w dalszej kolejności terapię celowaną ewerolimusem, lek ten jest inhibitorem kinazy mTOR [24]. Szlak autokrynnej aktywacji tej kinazy, która jest związana z regulacją wzrostu, proliferacji

i angiogenezy za pośrednictwem insulinopodobnego czynnika wzrostu (IGF-1) oraz uczestniczy w patogenezie NET może okazać się punktem uchwytu w leczeniu tych nowotworów [6,15,17]. Ewerolimus wykazuje obiecujący efekt antyproliferacyjny na nowotwory neuroendokrynne in vitro. Wśród pacjentów z NEN jelita cienkiego rolę ochronną może wykazywać także kwas acetylosalicylowy (ASA), jednak jego bezpośredni wpływ przeciwnowotworowy nie został jeszcze wyjaśniony [7].

III. Leczenie nowotworu neuroendokrynnego jelita grubego

Drogi leczenia NEN jelita grubego to przede wszystkim farmakoterapia oraz leczenie endoskopowe lub chirurgiczne. Stosuje się także inhibitory kinazy mTOR. W badaniu RADIANT-2 pacjenci z nowotworami neuroendokrynnymi jelita grubego, którzy otrzymywali ewerolimus (pochodna sirolimusu o podobnym działaniu, opierającym się na inhibicji kinazy mTOR) i jednocześnie oktreotyd LAR (analog somatostatyny, long-acting repeatable) mieli istotnie dłuższy okres bez postępu choroby (PFS, progression-free survival) wynoszący 29.9 miesiąca (n=19) w porównaniu z pacjentami przyjmującymi placebo i oktreotyd LAR (6 miesięcy; n=20). Terapia pozwoliła na zmniejszenie ryzyka progresji choroby o 61%, a w 67% zaobserwowano zmniejszenie rozmiarów guza. Kombinacja ewerolimusu z oktreotydem LAR okazała się być dobrze tolerowana przez pacjentów (najczęściej zgłaszane działania niepożądane to wysypka i zapalenie jamy ustnej) [3].

Wszystkie nowotwory neuroendokrynne o średnicy mniejszej niż 1cm lub o średnicy od 1 do 2cm, ale bez niekorzystnych czynników rokowniczych są leczone endoskopowo lub mikrochirurgicznie, stosuje się przezodbytniczą endoskopową mikrochirurgię (TEM, transanal endoscopic microsurgery) lub endoskopową dyssekcję podśluzówkową (ESD, endoscopic submucosal dissection). Do leczenia endoskopowego zalicza się standardowa polipektomia zalecana w leczeniu guzów o średnicy poniżej 5mm, zabieg ten niesie małe ryzyko powikłań, ale duże prawdopodobieństwo na niecałkowite usunięcie. Ponadto jest stosowana tylko w wypadku guzów ograniczonych do błony śluzowej. Większe szanse na całkowite usunięcie daje EMR (endoscopic mucosal resection), są one na poziomie 30-70%. Również ma ona zastosowanie w przypadku guzów o średnicy poniżej 5mm. Wysoki odsetek całkowitych resekcji NET odbytnicy (80-100%) daje metoda ESD (endoscopic submucosal dissection), która jest stosowana u pacjentów ze zdiagnozowanymi guzami o średnicy powyżej 10mm bez naciekania do warstwy mięśniowej lub z głębszymi zmianami T1. ESD wiąże się z większym ryzykiem komplikacji, w tym perforacji i przedłużającego się krwawienia ze ściany odbytnicy. Wymagana jest również dłuższa hospitalizacja pacjenta [21]. Zmodyfikowana EMR (m-EMR) pozwala na niemal całkowite usunięcie mniejszych zmian, jednak powikłania w postaci krwawień oraz perforacji są wyższe niż w wypadku standardowego EMR. Ponadto jest stosowana w resekcji zmian o średnicy poniżej 10mm, dla większych istnieje zwiększone ryzyko lokalnych nawrotów. W przypadku naciekania na warstwę mięśniową zewnętrzną (muscularis propria) przeprowadza się niską przednią resekcję odbytnicy (LAR, lower anterior resection), co pozwala na całkowite wycięcie guza, ale wiąże się z większą śmiertelnością. Można wykonać również Transanal Endoscopic Microsurgery (TEM), ta metoda pozwala na całkowitą resekcję zmian [14] jednak wiąże się ze względnie większym współczynnikiem śmiertelności w porównaniu z metodami standardowymi [4].

Zmiany niekwalifikujące się do leczenia endoskopowego są leczone metodami chirurgicznymi. Wybór metody jest oparty na ocenie niekorzystnych czynników rokowniczych oraz rozmiaru guza. W leczeniu nowotworów o średnicy powyżej 2cm lub o średnicy od 1 do 2cm ze współistniejącymi niekorzystnymi czynnikami rokowniczymi wybiera się metody chirurgiczne: laparoskopowe lub z otwartego dostępu (brzuszno-kroczowa amputacja odbytnicy, z dostępu przez rozwarty odbyt lub przednia resekcja odbytnicy). W wybranych przypadkach wybiera się techniki TME (TME, total mesorectal excision lub z dostępu przez otwarty odbyt). Pełnościenne wycięcie zmiany umożliwia metoda TEM, która, w grupie starannie wyselekcjonowanych pacjentów, jest metodą bezpieczną i o dużej skuteczności. W badaniu Kim i wsp. u 97% pacjentów uzyskało wolne marginesy po wycięciu zmian [12]. W badaniu Wu i wsp. wykazano wyższy odsetek uzyskania wolnego marginesu z wykorzystaniem techniki TEM (100%) [23] w porównaniu z techniką ESD lub endoskopową resekcją błony śluzowej.

7. Podsumowanie

Ze względu na coraz częstsze zachorowania na guzy neuroendokrynne oraz możliwe powikłania choroby, w tym wyraźne obniżenie jakości życia pacjentów, szczególny nacisk należy kłaść na rolę wczesnej diagnostyki oraz poszukiwanie nowych metod profilaktyki. Jednocześnie trzeba podkreślić udział kompleksowej chemioterapii w procesie leczenia, a w postępowaniu chirurgicznym wybór właściwej metody w zależności od konkretnego przypadku. Pacjenci często nie zgłaszają objawów lub są one niecharakterystyczne, co w połączeniu z powolnym rozwojem nowotworu neuroendokrynnego sprawia, że w większości przypadków, w momencie diagnozy, mamy do czynienia z zaawansowanym stadium nowotworu. W takiej sytuacji możliwe jest zastosowanie leczenia farmakologicznego analogami somatostatyny, które powinno ustabilizować chorobę. Gdy jednak dochodzi do progresji, konieczne staje się zastosowanie metod chirurgicznych. Dzięki odpowiednim zaleceniom w leczeniu nowotworów neuroendokrynnych, ustalanym na poziomie europejskim, jak i krajowym, istnieją odpowiednie specjalistyczne procedury postępowania. Postępowanie jest dostosowana do konkretnego pacjenta, tak aby zapewnić możliwie najlepszą opiekę i sukces terapeutyczny.

Bibliografia:

1. Alekberzade AV, Krylov NN, Lipnitskiy EM, Shakhbazov RO, Azari F. Neĭroéndokrinnye opukholi zheludka [Gastric neuroendocrine tumors]. Khirurgiia (Mosk). 2019;(12):111–120.
2. Bolanowski M, Bednarczuk T, Bobek-Billewicz B, et al. Consensus Conference, Polish Network of Neuroendocrine Tumours. Neuroendocrine neoplasms of the small intestine and the appendix - management guidelines (recommended by the Polish Network of Neuroendocrine Tumours). Endokrynol Pol. 2013; 64(6): 480–493.
3. Castellano D, Bajetta E, Panneerselvam A, Saletan S, Kocha W, O'Dorisio T, Anthony LB, Hobday T; RADIANT-2 Study Group. Everolimus plus octreotide long-acting repeatable in patients with colorectal neuroendocrine tumors: a subgroup analysis of the phase III RADIANT-2 study. Oncologist. 2013;18(1):46-53.

4. Chablaney S, Zator ZA, Kumta NA. Diagnosis and Management of Rectal Neuroendocrine Tumors. Clin Endosc. 2017 Nov;50(6):530-536.
5. Dias AR, Azevedo BC, Alban LBV, et al. GASTRIC NEUROENDOCRINE TUMOR: REVIEW AND UPDATE. Arq Bras Cir Dig. 2017;30(2):150–154.
6. Faivre, S., Kroemer, G. & Raymond, E. Current development of mTOR inhibitors as anticancer agents. Nat Rev Drug Discov 5, 671–688 (2006)
7. Federica Cavalcoli, Sara Pusceddu, Alessandra Zilli, Gianluca Tamagno, Daniela Femia, Natalie Prinzi, John Travers, Dario Consonni, Clorinda Ciafardini, Dario Conte & Sara Massironi (2019) Effects of low-dose aspirin on clinical outcome and disease progression in patients with gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasm, Scandinavian Journal of Gastroenterology, 54:9, 1111-1117.
8. Gluckman CR, Metz DC. Gastric Neuroendocrine Tumors (Carcinoids). Curr Gastroenterol Rep. 2019;21(4):13. Published 2019 Mar 12.
9. Gregory A, Kaltsas G, Besser M et al. The diagnosis and medical management of advanced neuroendocrine tumors. Endocrine Revievs 2004; 25(3):458-511.
10. James C. Yao, Manal Hassan, Alexandria Phan, Cecile Dagohoy, Colleen Leary, Jeannette E. Mares, Eddie K. Abdalla, Jason B. Fleming, Jean-Nicolas Vauthey, Asif Rashid, and Douglas B. Evans. One Hundred Years After "Carcinoid": Epidemiology of and Prognostic Factors for Neuroendocrine Tumors in 35,825 Cases in the United States Journal of Clinical Oncology 2008 26:18, 3063-3072.
11. Jędrzejczak WW. Biologia Nowotworów. Onkologia – podręcznik dla studentów i lekarzy (red. Kordek R.), wyd. Via Medica 2007.
12. Kim HR, Lee WY, Jung KUk, et al. Transanal endoscopic microsurgery for the treatment of well-differentiated rectal neuroendocrine tumors. J Korean Soc Coloproctol. 2012; 28(4): 201–204.
13. Kołodziej M, Annabhani A, Sąsiadek M. CT enteroclysis in the diagnostics of small bowel diseases. Pol J Radiol. 2010 Apr;75(2):66-72.
14. Kunitake H, Abbas MA. Transanal endoscopic microsurgery for rectal tumors: a review. Perm J. 2012 Spring;16(2):45-50.
15. Meric-Bernstam F, Gonzalez-Angulo AM. Targeting the mTOR signaling network for cancer therapy. J Clin Oncol. 2009 May 1;27(13):2278-87.
16. Modlin IM, Latich I, Kidd M, et al. Current status of gastrointestinal carcinoids. Gastroenterology. 2005; 128(6): 1717–1751.
17. O'Reilly T, McSheehy PM. Biomarker Development for the Clinical Activity of the mTOR Inhibitor Everolimus (RAD001): Processes, Limitations, and Further Proposals. Transl Oncol. 2010 Apr;3(2):65-79.
18. Ramage JK, De Herder WW, Delle Fave G, Ferolla P, Ferone D, Ito T, Ruszniewski P, Sundin A, Weber W, Zheng-Pei Z, Taal B, Pascher A; all other Vienna Consensus Conference participants: ENETS consensus guidelines update for colorectal neuroendocrine neoplasms. Neuroendocrinology 2016;103:139-143.
19. Sato Y, Hashimoto S, Mizuno K, Takeuchi M, Terai S. Management of gastric and duodenal neuroendocrine tumors. World J Gastroenterol. 2016;22(30):6817–6828.

20. Shields C J, Tiret E, Winter D C, International Rectal Carcinoid Study Group Carcinoid tumors of the rectum: a multi-institutional international collaboration. Ann Surg. 2010;252(5):750–755.
21. Spychalski M, Koptas W, Zelga P, Dziki A. Role of endoscopic submucosal dissection in treatment of rectal gastroenteropancreatic neuroendocrine neoplasms. Prz Gastroenterol. 2017;12(1):17-21.
22. Starzyńska T, Deptała A, Królicki L, et al. Consensus Conference, Polish Network of Neuroendocrine Tumours. Colorectal neuroendocrine neoplasms - management guidelines (recommended by the Polish Network of Neuroendocrine Tumours). Endokrynol Pol. 2013; 64(6): 494–504.
23. Wu J, Srirajaskanthan R, Ramage J. Rectal neuroendocrine tumor. Dig Endosc. 2014; 26(4): 532–533.
24. Yao JC, Fazio N, Singh S, et al. RAD001 in Advanced Neuroendocrine Tumours, Fourth Trial (RADIANT-4) Study Group. Everolimus for the treatment of advanced, non-functional neuroendocrine tumours of the lung or gastrointestinal tract (RADIANT-4): a randomised, placebocontrolled, phase 3 study. Lancet. 2016; 387(10022): 968–977.

8. CHOROBA HASHIMOTO I INNE PRZEWLEKŁE ZAPALENIA TARCZYCY

Monika Kral, Jakub Stojanowski
Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
Wydział Lekarski
E-mail: kral.monika1@gmail.com, jakub77xx@gmail.com

1. Wstęp

Przewlekłe zapalenia tarczycy to termin określający kilka jednostek chorobowych, które zostały sklasyfikowane na podstawie przebiegu, obrazu histologicznego oraz stanu czynnościowego. Choroby tarczycy to coraz częściej występujące schorzenia dotykające szczególnie populację kobiet. Raport GUS z 2012 roku pokazuje, że wśród kobiet w wieku 15 lat i więcej na choroby tarczycy w 2004 roku cierpiało 6,5% kobiet, a w 2009 roku było to już 7,9% [15]. Według kolejnego raportu GUS z 2016 roku, w 2014 roku na choroby tarczycy cierpiało już 12,1% kobiet, co stanowiło jedno z dziesięciu najczęściej występujących schorzeń przewlekłych w tej populacji [14]. Najczęściej występującą chorobą tarczycy jest przewlekłe autoimmunologiczne zapalenie tarczycy, czyli inaczej choroba Hashimoto. Pacjenci często zgłaszają się do lekarza z nieswoistymi dolegliwościami, w zależności od rodzaju zapalenia mogą one obejmować spektrum objawów zarówno nadczynności, jak i niedoczynności tarczycy.

2. Przewlekłe autoimmunologiczne zapalenie tarczycy (choroba Hashimoto)

Przewlekłe autoimmunologiczne zapalenie tarczycy, czyli inaczej choroba Hashimoto. Ta jednostka chorobowa została po raz pierwszy zaobserwowana i opisana 1912 roku przez japońskiego chirurga Hakaru Hashimoto pracującego w Berlinie [6]. Przebieg choroby jest przewlekły, postępuje ona wolno i zwykle prowadzi do trwałej niedoczynności tarczycy. Istotą choroby Hashimoto są zaburzenia odpowiedzi immunologicznej. Według badań występują one przede wszystkim u osób predysponowanych genetycznie, w następnej kolejności znaczenie mają czynniki środowiskowe, takie jak infekcje, stosowanie soli litu, terapie cytokinami (na przykład interferon-ɣ), czy niektórymi lekami (na przykład amiodaron), ale także spożycie selenu oraz jodu, pierwiastków niezbędnych do prawidłowego funkcjonowania gruczołu tarczowego [4]. W krajach, w których żywność wzbogacana jest jodem i występuje jego nadmiar, notuje się wzrost występowania autoimmunologicznych chorób tarczycy w porównaniu do krajów, gdzie populacje są zagrożone jego niedoborem [11]. Z kolei niedostateczna podaż selenu zwiększa ryzyko wystąpienia chorób tarczycy [31]. Jest brana pod uwagę hipoteza, że nawet łagodny lub umiarkowany niedobór tego pierwiastka może sprzyjać zapoczątkowaniu lub progresji choroby autoimmunologicznej tarczycy u osób z predyspozycjami genetycznymi [20]. Są badania dowodzące, że konwersja T4 do T3 jest zaburzona przy niedoborze selenu nawet u zdrowych osób [8]. U pacjentów z chorobą Hashimoto brak immunologicznej tolerancji na własne tkanki skutkuje występowaniem wysokich mian przeciwciał przeciwko tyreoperoksydazie (anty-TPO) i bardzo często przeciwko tyreoglobulinie (anty-Tg) oraz naciekami limfocytowymi w tarczycy. Procesy

autoimmunologiczne są zależne od limfocytów Th1, jednak najważniejszą rolę w niszczeniu komórek pęcherzykowych tarczycy przypisuje się cytotoksycznym limfocytom T. Postępujący proces niszczenia prowadzi do zaburzenia produkcji hormonów tarczycy, co w konsekwencji skutkuje rozwojem niedoczynności [6]. Choroba Hashimoto to obecnie najczęstsza przyczyna niedoczynności tarczycy w krajach rozwiniętych [22]. Według amerykańskich badań oszacowano, że zachorowalność na tę chorobę wynosi 5% w populacji [19]. Dotyczy dużo częściej kobiet, według raportu GUS z 2006 roku choruje na nią 8,5 razy więcej kobiet niż mężczyzn [21]. Większość kobiet jest zdiagnozowana między 30 a 50 rokiem życia [22]. Występuje jednak we wszystkich grupach wiekowych, także u dzieci.

Pacjent najczęściej zgłasza się do gabinetu lekarza z objawami niedoczynności tarczycy, takimi jak m.in.:

1. ciągłe uczucie zimna,
2. zmęczenie,
3. senność,
4. depresja,
5. zaburzenia pamięci,
6. zwiększenie masy ciała,
7. zaparcia,
8. spowolnienie akcji serca,
9. nadciśnienie tętnicze,
10. zaburzenia miesiączkowania,
11. sucha, łuszcząca się, blada skóra,
12. suche, wypadające włosy [6].

Objawy mogą mieć różne nasilenie w zależności od czasu trwania niedoczynności tarczycy i stopnia niedoboru hormonów. Rozwijają się w ciągu kilku lat, co koreluje z postępującym niszczeniem komórek gruczołu tarczowego. Ciężka, nieleczona niedoczynność tarczycy może skutkować niepłodnością, a w bardzo ciężkich przypadkach nawet śpiączką hipometaboliczną [22]. Obecność przeciwciał anty-TPO jest sugerowana jako przyczyna niepłodności i zwiększonego wskaźnika poronień [7]. Choroba może przebiegać z wolem, prawidłową objętością gruczołu lub jako postać zanikowa. Przewlekłe zapalenie limfocytowe nie powoduje bólu szyi w okolicy tarczycy.

O rozpoznaniu limfocytarnego zapalenia tarczycy decydują wyniki badań laboratoryjnych i obrazowych. W badaniach laboratoryjnych widać podwyższone miano przeciwciał anty-TPO i/lub anty-TG, podwyższony poziom TSH oraz zmniejszone lub prawidłowe stężenia wolnej tyroksyny (fT4) oraz wolnej trójjodotyroniny (fT3). Aczkolwiek choroba na początku może przebiegać w postaci eutyreozy lub przejściowej nadczynności, będącej skutkiem nadmiernego uwalniania hormonów tarczycy z uszkodzonego gruczołu. Sytuacja ta mija samoistnie i z czasem rozwija się niedoczynność. Badania obrazowe takie jak USG i scyntygrafia z użyciem ^{131}I są pomocnicze, ale nie mają decydującego znaczenia. Scyntygrafia tarczycy może wykazać zmniejszoną lub prawidłową jodochwytność, czy np. obecność wola zamostkowego. W badaniu USG obserwujemy hipoechogeniczny miąższ gruczołu tarczowego oraz charakterystyczną niejednorodność. Jeżeli to badanie wykaże zmiany ogniskowe w gruczole, należy rozważyć wykonanie biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej (BAC). W BAC oraz badaniu morfologicznym, w zależności od pacjenta, obraz cytologiczny bywa zróżnicowany. Mogą występować nacieki zapalne złożone z limfocytów i plazmocytów, z tworzeniem się grudek chłonnych lub jedynie niewielkie włóknienie. Ponadto w badaniach laboratoryjnych można stwierdzić zwiększone stężenie cholesterolu i niedokrwistość [6]. Przewlekłe autoimmunologiczne zapalenie tarczycy należy różnicować z innymi jednostkami chorobowymi, szczególnie z przewlekłymi zapaleniami tarczycy lub wolem nietoksycznym [22].

W przypadku choroby Hashimoto nie istnieje skuteczne leczenie przyczynowe. Stosuje się leczenie objawowe w postaci substytucji hormonu T4. Lekiem z wyboru jest lewotyroksyna. Istnieją również preparaty złożone zawierające lewotyroksynę (L-T4) i liotyroninę (L-T3), a także zawierające samą LT-3. W początkowym okresie leczenia, jeżeli zostanie stwierdzone przyśpieszenie rytmu serca, można zastosować β-bloker. Leczenie niedoczynności na ogół musi być prowadzone przez całe życie chorego. Preparaty jodu na obszarach, gdzie jego podaż jest prawidłowa nie są zalecane. Wyjątek od powyższego stanowi okres ciąży. Należy monitorować leczenie kontrolując poziom TSH w okresie od 4 do 6 tygodni po ostatniej zmianie dawkowania, a także 6 miesięcy po ustaleniu dawki terapeutycznej, następnie co 12 miesięcy i w przypadku wystąpienia nowych objawów klinicznych [22].

3. Niebolesne zapalenie tarczycy

Niebolesne zapalenie tarczycy występuje najczęściej w okresie poporodowym, ale może też występować sporadycznie [9]. Dlatego rozróżnia się dwa rodzaje: poporodowe zapalenie tarczycy i sporadyczne bezbolesne (ciche) zapalenie tarczycy. Choroba występuje samoistnie lub w pierwszym roku po porodzie, poronieniu lub przerwaniu ciąży. Autoimmunologiczne, niebolesne przewlekłe zapalenie tarczycy jest uważane za wariant choroby Hashimoto.

Niebolesne zapalenie tarczycy stanowi 29-50% wszystkich przypadków zapalenia tego gruczołu. Stwierdza się częstsze występowanie u kobiet między 30 a 50 rokiem życia. Poporodowe zapalenie tarczycy występuje u ~5% kobiet po porodzie. Zwiększone ryzyko stwierdza się u pacjentek chorych na cukrzycę typu 1, ze współistniejącymi chorobami autoimmunologicznymi lub rodzinnym występowaniem autoimmunologicznych chorób tarczycy (wywiad rodzinny w tym kierunku jest pozytywny u 50% pacjentek z poporodowym zapaleniem tarczycy). Inne czynniki ryzyka to: przebyte epizody poporodowych zaburzeń czynności tarczycy, przebyte poronienie, występowanie depresji poporodowej oraz stwierdzone podwyższone miano przeciwciał anty-TPO.

W czasie ciąży występuje stan immunosupresji, który warunkuje tolerancję na obecność komórek płodu. Bez tego mechanizmu mogłoby dojść do poronienia wskutek aktywacji odpowiedzi immunologicznej przeciwko komórkom płodu. Po porodzie ma miejsce efekt odbicia, w wyniku którego dochodzi do wzrostu poziomu przeciwciał przeciwtarczycowych u kobiet predysponowanych. Przeciwciała antymikrosomalne występują u 50% pacjentów w postaci sporadycznej i u ok. 80% przypadków postaci poporodowej, natomiast przeciwciała przeciw peroksydazie tarczycy występują prawie u wszystkich pacjentów [26]. Miano przeciwciał anty-TPO rzędu 1:1600 lub większe we wczesnym okresie ciąży wiąże się z wysokim ryzykiem rozwoju poporodowej niedoczynności tarczycy. Należy podkreślić, że u 6% pacjentek przechodzi ona w postać przewlekłą [26].

W przebiegu niebolesnego zapalenia tarczycy można wyróżnić 4 fazy. Choroba rozpoczyna się od przejściowej nadczynności gruczołu tarczowego z małym wychwytem jodu. Ta faza występuje w okresie od 2 do 6 miesięcy po porodzie. Charakterystyczne objawy to drażliwość, nerwowość, kołatanie serca i nietolerancja ciepła. Objawy w fazie nadczynności występują z mniejszym nasileniem niż w fazie niedoczynności, dlatego ten

okres może przebiegać bez obserwowalnych dolegliwości. Druga faza to przejściowa eutyreoza. Dalszy przebieg prowadzi do trzeciej fazy, czyli niedoczynności gruczołu tarczowego (nasilenie w fazie niedoczynności koreluje z mianem przeciwciał antymikrosomalnych). Ta faza występuje od 3 do 12 miesięcy po porodzie. Pacjentki doświadczają wówczas spadku energii, osłabienia pamięci i utrudnionej koncentracji, a ponadto występuje suchość skóry i nietolerancja zimna. Po około roku wznawia się funkcja tarczycy i powraca stan eutyreozy - faza 4. Każdy przypadek, w którym objawy niedoczynności tarczycy trwają dłużej niż 1 rok po porodzie, należy uważać za postać przewlekłą zapalenia tarczycy.

W większości przypadków choroba ma charakter samoograniczający. W fazie objawowej nadczynności tarczycy zaleca się stosowanie β-blokerów, aby unormować przyspieszoną akcję serca i nadmierną potliwość. W ciężkich przypadkach stosuje się glikokortykosteroidy. W fazie niedoczynności tarczycy zaleca się stosowanie lewotyroksyny.

4. Choroba Riedla

Choroba Riedla jest rzadko występującą postacią zapalenia gruczołu tarczowego. Ma charakterystyczny przebieg, w którym dochodzi do silnego włóknienia miąższu gruczołu, co może dotyczyć także sąsiadujących struktur szyi. Etiologia pozostaje niewyjaśniona, chociaż możliwe, że choroba ma podłoże autoimmunologiczne. Uważa się, że zapalenie tarczycy Riedla jest jedną z manifestacji choroby ogólnoustrojowej, której patomechanizm opiera się na włóknieniu i naciekaniu tkanek przez komórki plazmowe wydzielające przeciwciała IgG4. Proces włóknienia prowadzi do silnego stwardnienia gruczołu tarczowego. Tarczyca jest niebolesna, o bardzo dużej spoistości (wole drewnowate), co skutkuje uciskiem, prowadzącym do objawów duszności, utrudnieniem w przełykaniu, porażeniem nerwu krtaniowego wstecznego, a w ok. 30% przypadków rozwija się niedoczynność tarczycy. W chorobie może dochodzić także do zajęcia przytarczyc, co prowadzi do niedoczynności i hipokalcemii. U około 1/3 pacjentów z chorobą Riedla występują objawy fibromatozy narządowej zlokalizowanej m. in. w przestrzeni zaotrzewnowej, śródpiersiu, oczodole lub gruczole łzowym.

Ze względu na małą ilość danych epidemiologicznych, trudno oszacować rzeczywistą częstość występowania. Wśród 3,5 miliona pacjentów zarejestrowanych w Mayo Clinic, w czasie 64 lat zidentyfikowano 37 przypadków inwazyjnego, włókniejącego zapalenia tarczycy. Szacunkowa częstość występowania w populacji wyniosła 1,06 przypadku na 100 000 mieszkańców, a u 37 z około 57 000 (0,06%) udokumentowano wyniki tyroidektomii [18]. U kobiet stwierdzono 3-krotnie częstsze występowanie choroby niż u mężczyzn [17]. Leczenie jest ukierunkowane na złagodzenie objawów związanych z uciskiem na tchawicę. W tym celu przeprowadza się klinową resekcję cieśni tarczycy. Pewne pozytywne działanie wykazuje prednizolon. Tamoksyfen okazał się najskuteczniejszym lekiem dostępnym w leczeniu zapalenia tarczycy Riedla [13]. Korzystny wpływ tamoksyfenu może polegać na stymulacji uwalniania transformującego czynnika wzrostu beta (TGF-β), który hamuje proliferację fibroblastów charakterystyczną dla choroby Riedla.

5. Przewlekłe zapalenie tarczycy indukowane interferonem-α (IFN-α)

Zapalenie tarczycy jest jednym z najczęstszych działań niepożądanych terapii IFN-α. Terapia tym lekiem może skutkować wytworzeniem autoprzeciwciał przeciwtarczycowych u osób predysponowanych genetycznie. Zapalenie tarczycy indukowane interferonem-α może mieć postać autoimmunologicznego zapalenia tarczycy, które przypomina chorobę Gravesa-Basedowa, lub zapalenie tarczycy o podłożu nieautoimmunologicznym. Proces zapalny nie jest całkowicie odwracalny – mimo przerwania terapii interferonem-α gruczoł nie wraca do stanu pierwotnego. W rzeczywistości subkliniczne zapalenie tarczycy występuje u 20-40% pacjentów, a kliniczne zapalenie tarczycy u 5-10% pacjentów [27]. Działanie interferonu-α polega na wiązaniu się z receptorami i aktywowaniu szlaków sygnałowych, w tym szlaku JAK-STAT oraz szlaku kinazy MAP. Możliwy mechanizm powstawania zapalenia tarczycy polega na aktywacji szlaku JAK-STAT, poprzez związanie IFN-α z receptorami [23]. Doprowadza to do aktywacji grupy genów stymulowanych tym lekiem, w tym genów cytokin i cząsteczek adhezyjnych. Możliwe, że takie zachowanie prowadzi do autoimmunizacji tarczycy. IFN-α zwiększa ekspresję antygenów MHC klasy I na komórkach, w tym na komórkach nabłonka tarczycy. Nadmierna ekspresja antygenów MHC klasy I może doprowadzić z kolei do aktywacji limfocytów T cytotoksycznych, przez co dochodzi do uszkodzenia tkanek i powstawania stanu zapalnego [25].

Pacjenci z rozpoznanym zapaleniem tarczycy w fazie tyreotoksykozy powinni być monitorowani pod kątem rozwoju niedoczynności tarczycy, która zazwyczaj następuje w ciągu kilku tygodni po fazie nadczynności. W leczeniu stosuje się β-bloker, jeśli faza nadczynności daje objawy. Unika się natomiast stosowania glikokortykosteroidów, które są przeciwwskazane w wirusowym zapaleniu wątroby typu C leczonym IFN-α. W większości przypadków WZW typu C terapia interferonem-α musi być kontynuowana lub wznawiana, jednak w wypadku tyreotoksykozy z ciężkimi objawami należy rozważyć przerwanie terapii po konsultacji z hepatologiem. Takim pacjentom należy monitorować czynność tarczycy, jeśli zdecydowano o ponownym leczeniu IFN-α. W przypadku zapalenia o postaci podobnej do choroby Gravesa-Basedowa zaleca się wykonanie ablacji tarczycy izotopem jodu lub tyroidektomię.

6. Przewlekłe zapalenie tarczycy indukowane amiodaronem

Amiodaron jest lekiem antyarytmicznym III klasy stosowanym w leczeniu nawracających ciężkich arytmii komorowych, napadowego częstoskurczu przedsionków, migotania przedsionków i utrzymania rytmu zatokowego po kardiowersji migotania przedsionków [16]. Mechanizm działania polega na wydłużeniu okresu refrakcji kardiomiocytów poprzez hamowanie aktywności Na-K ATP-azy [2]. Amiodaron ze względu na budowę chemiczną zbliżoną do trójjodotyroniny może zaburzać jej metabolizm. Przewlekłe zapalenie tarczycy indukowane amiodaronem rozwija się u 3% pacjentów leczonych tym lekiem [28].

Jedna tabletka 200mg amiodaronu zawiera 75mg jodu, około 10% jodu jest uwalniane w postaci wolnej. Amiodaron jest bardzo lipofilny - gromadzi się w tkance tłuszczowej, mięśniu sercowym i mięśniach szkieletowych oraz tarczycy. Okres połowicznej eliminacji wynosi od 50 do 100 dni, więc przy długotrwałym leczeniu może następować nawet 40-krotny wzrost poziomu jodków w osoczu i moczu. Wpływ leczenia amiodaronem

obserwuje się już po kilku tygodniach stosowania, ale może być zauważalny nawet do kilku miesięcy po przerwaniu terapii. Wszyscy pacjenci leczeni amiodaronem powinni mieć oznaczone stężenia fT4 oraz TSH przed rozpoczęciem terapii, w 3-4 miesięcznych odstępach podczas terapii oraz przynajmniej rok po zakończeniu leczenia [5].

Objawy tyreotoksykozy wywołanej amiodaronem (AIT, amiodarone induced thyrotoxicosis):

1. Objawy kardiologiczne: tachykardia zatokowa, migotanie przedsionków, tachykardia komorowa, dusznica, niewydolność serca.
2. Objawy inne niż kardiologiczne: utrata masy ciała, tremor, osłabienie mięśni, niewysoka gorączka, niepokój, powiększające się wole.
3. Markery biochemiczne: całkowity i wolny poziom T4 podwyższone, całkowity i wolny poziom T3 podwyższone, poziom TSH obniżony.

Wyróżniamy dwa typy tyreotoksykozy wywołanej amiodaronem. AIT typu 1 występuje u pacjentów z subkliniczną chorobą tarczycy, np. autonomicznym wolem guzkowym lub chorobą Gravesa-Basedowa. W tym typie dochodzi do nadmiernej produkcji hormonów tarczycy, co jest skutkiem wykorzystania powiększonej rezerwy jodu jako substratu. AIT typu 2 jest rezultatem działania amiodaronu, który wywołuje podostre zapalenie tarczycy z uwalnianiem do krążenia preformowanych hormonów tarczycy, a nie wskutek zwiększonego ich wytwarzania.

Różnicowanie AIT typu 1 i typu 2 ma znaczenie ze względu na dalszy sposób postępowania z pacjentem, jednak większość pacjentów przejawia oba mechanizmy jednocześnie [3]. Badanie czynności tarczycy nie jest pomocne w różnicowaniu typu AIT. Podstawą oceny choroby jest dokładny wywiad i badanie przedmiotowe w kierunku pierwotnych zaburzeń funkcji tarczycy, które może ujawnić wole lub wytrzeszcz oczu. Badanie ultrasonograficzne pozwala wykazać powiększenie gruczołu lub wole guzowate. Test absorpcji ^{131}I jest stosowany do różnicowania obu typów AIT. Wychwyt jodu jest normalny lub podwyższony w typie 1, a niski lub nieoznaczalny w typie 2 z powodu zniszczenia tkanki gruczołowej. Zdarza się, że u pacjenta z AIT typu 1 wskaźnik absorpcji wynosi mniej niż 3%, ponieważ wychwyt znacznika może być hamowany przez wysokie stężenie jodu wewnątrz tarczycy, nawet przy przyspieszonej aktywności gruczołu.

Markery biochemiczne mogą okazać się pomocne w ocenie przebiegu choroby, ale nie są decydujące przy stawianiu diagnozy, ponieważ stężenie tyreoglobulin może być podwyższone w obu typach. W AIT typu 1 podwyższone stężenie jest związane z obecnością wola, natomiast w AIT typu 2 spowodowane jest zniszczeniem tkanki tarczycy. Poziom IL-6 może służyć w pewnym stopniu jako wskaźnik różnicujący oba typy. W AIT typu 1, która nie reaguje na leczenie lub ma charakter nawrotowy obserwuje się prawidłowy lub nieznacznie podwyższony poziom interleukiny, natomiast znacznie podwyższony poziom IL-6 sugeruje AIT typu 2, gdzie ma zastosowanie w monitorowaniu zaostrzeń choroby [1]. Warto podkreślić, że podwyższony poziom IL-6 towarzyszy również schorzeniom niezwiązanym z tarczycą, m.in. niewydolności serca.

Leczenie AIT jest utrudnione, ponieważ czasem trudno jest ustalić mechanizm i konkretny typ. Ważne jest określenie znaczenia amiodaronu w terapii przeciwarytmicznej pacjenta. Rezerwy jodu i długi okres półtrwania powodują, że mimo zaprzestania stosowania amiodaronu, objawy tyreotoksykozy będą się utrzymywać przez wiele miesięcy. W ok. 20%

przypadków łagodna postać AIT spontanicznie zanika [12]. Postępowanie w leczeniu AIT polega przede wszystkim na ocenie typu AIT. Kolejny krok w obu typach to przerwanie stosowania amiodaronu. W leczeniu AIT typu 1 stosuje się tyreostatyki, często w wyższych dawkach, które z czasem są zmniejszane do wartości dawki podtrzymującej. Odstawienie amiodaronu pozwala na przerwanie terapii tioamidami po 6-18 miesiącach, kiedy oznaczany w moczu poziom jodków powróci do normy. W celu przyspieszenia regeneracji w ciężkiej postaci tyreotoksykozy, tzn. gdy terapia amiodaronem trwa od przynajmniej 23 miesięcy, a poziom stężenia tyroksyny jest co najmniej 50% powyżej górnej granicy normy można rozważyć dodatkowo zastosowanie węglanu litu [10]. W takim przypadku obserwowany czas poprawy może ulec skróceniu z 10-11 tygodni do 4 tygodni. Nie stwierdza się działań niepożądanych terapii litem, a leczenie można zatrzymać w czasie od 4 do 6 tygodni po osiągnięciu prawidłowego stanu klinicznego i biochemicznego [30]. Alternatywna terapia zakłada stosowanie nadchloranu potasu, który wewnątrztarczycowo hamuje wychwyt jodu. Nadchloran potasu należy stosować z ostrożnością, ponieważ zwiększa ryzyko wystąpienia niedokrwistości aplastycznej. Jeżeli nie dochodzi do poprawy, należy rozważyć nakładanie się AIT typu 1 i AIT typu 2. Po rozpoznaniu AIT typu 2 stosuje się glikokortykosteroidy, które wykazują działanie przeciwzapalne i stabilizujące błony komórkowe. U pacjentów należy kontrolować dawkowanie w odniesieniu do obrazu klinicznego, ponieważ podczas zbyt szybkiego obniżania dawek może dochodzić do zaostrzeń. Należy ponadto obserwować, czy nie występują objawy przejściowej niedoczynności tarczycy, które wymagają zastosowania zastępczej terapii hormonalnej. U pacjentów z rozpoznanym AIT typu 2 stosuje się również lit, który hamuje wydzielanie hormonów tarczycy. W przypadku pacjentów, którzy nie reagują na leczenie farmakologiczne, należy rozważyć przeprowadzenie całkowitej tyroidektomii. Ryzyko zabiegu pod ścisłym nadzorem kardiologicznym jest mniejsze niż ryzyko powikłań w nieleczonej lub nieskutecznie leczonej tyreotoksykozie.

7. Torbiel bąblowcowa

Torbiel bąblowcowa jest wywoływana przez tasiemce z rodzaju *Echinococcus*. Najczęściej spotykane u ludzi są *Echinococcus granulosus* powodujący bąblowicę torbielowatą oraz *Echinococcus multilocularis*, który wywołuje bąblowicę pęcherzykową. Bąblowica torbielowata stanowi ok. 95% wszystkich chorób bąblowcowych u ludzi. Częstość występowania torbieli tarczycy różni się w zależności od regionu. Dane z literatury sugerują, że waha się ona od 0% do 3,4% w różnych populacjach [32].

Cysty powstające w tej chorobie najczęściej występują w wątrobie i płucach, ale możliwe są także inne lokalizacje, jak śledziona, nerki lub tarczyca. Mogą mieć charakter pierwotny lub wtórny w zależności od tego, czy inne narządy również są zajęte. Rozwój larw tasiemca prowadzi do powstania obrazu zmian guzkowych tarczycy, a rozpoznanie opiera się niemal wyłącznie na pooperacyjnym badaniu histopatologicznym tkanki gruczołu [32]. Typowe objawy to chrypka, ból gardła, obrzęk szyi z tendencją do powiększania się. W wywiadzie pomocne jest określenie możliwego kontaktu ze zwierzętami, szczególnie bydłem i owcami, lub przebywania na obszarach, gdzie bąblowica jest chorobą endemiczną, m.in. w krajach Bliskiego Wschodu i Morza Śródziemnego. Ponadto należy dowiedzieć się, czy pacjent nie miał w przeszłości rozpoznanej bąblowicy lub torbieli w innych narządach niż tarczyca.

Rozpoznanie przedoperacyjne jest możliwe w niektórych przypadkach na podstawie wywiadu oraz badania radiologicznego. Diagnostyka obrazowa obejmuje: ultrasonografię, tomografię komputerową, rezonans magnetyczny, scyntygrafię oraz biopsję aspiracyjną cienkoigłową.

8. Wole amyloidowe

Amyloidoza, inaczej skrobiawica, jest to grupa chorób, w których w tkankach i narządach chorego gromadzą się pozakomórkowo nieprawidłowe włókienkowate białka, zwane amyloidem. Etiologia i patogeneza nie są w pełni poznane. Rozróżniamy amyloidozę ogólną i miejscową. Rodzaje choroby różnią się obrazem oraz przebiegiem klinicznym. Najczęstszą postacią tej choroby w krajach rozwiniętych jest amyloidoza AL – pierwotna [30]. Zidentyfikowano ponad 30 białek, które mogą tworzyć włókna amyloidu. Gdy amyloid odkłada się w tarczycy, w ilości powodującej zwiększenie objętości gruczołu, powstaje wole amyloidowe. W badaniach złogi amyloidu w obrębie tarczycy są obecne u około 80% pacjentów chorujących na amyloidozę wtórną i u 50% z amyloidozą pierwotną. Jest to rzadka manifestacja choroby, w literaturze pojawiają się jedynie opisy przypadków klinicznych [29].

Wole amyloidowe objawia się niebolesnym, szybkim, symetrycznym powiększaniem się (w zależności od przypadku, w ciągu 6 tygodni do 1-2 lat) objętości gruczołu. Skutkuje to u pacjentów objawami zwężenia górnych dróg oddechowych, takimi jak duszność, stridor czy dysfagia. Pacjenci mogą prezentować stan eutyreozy, mieć obniżony poziom T3 przy prawidłowym TSH lub nadczynności [29].

Diagnostyka w kierunku wola amyloidowego powinna być przeprowadzona u pacjentów ze zdiagnozowaną amyloidozą lub z długotrwałą predysponującą chorobą, u których występuje szybko powiększające się wole. W badaniu USG obserwowane jest rozlane powiększenie gruczołu tarczowego. Ogniska amyloidu są widoczne jako złożone lub hipoechogeniczne masy, aczkolwiek u części pacjentów występowały obszary hiperintensywne lub gruczoł miał budowę guzkową. Pomocna w diagnostyce może być biopsja aspiracyjna cienkoigłowa (BAC) służąca do wykluczenia zmian nowotworowych zlokalizowanych w obrębie gruczołu tarczowego, a także przeprowadzenia badań immunohistochemicznych pozwalających zidentyfikować typ białek tworzących złogi amyloidu.[24][29] Często do postawienia ostatecznego rozpoznania niezbędny jest zabieg chirurgiczny. Ze względu na objawy ucisku sąsiadujących struktur, ale także ze względów estetycznych, u niektórych pacjentów wskazane jest leczenie operacyjne [29].

9. Podsumowanie

Rosnąca częstość zachorowań na choroby tarczycy, jak i ich wpływ na cały organizm, sprawia, że chorzy wymagają multidyscyplinarnej opieki ze strony specjalistów wielu dziedzin, takich jak m.in. endokrynologia, ginekologia lub dermatologia. Pacjenci zgłaszają się do gabinetu lekarskiego z nieswoistymi objawami, dlatego ważna jest czujność lekarzy i w uzasadnionych przypadkach diagnostyka w kierunku zaburzeń funkcji tarczycy. Należy również pamiętać o regularnej kontroli czynności hormonalnej tego gruczołu u osób z grupy ryzyka, do której należą pacjenci z podwyższonym mianem przeciwciał anty-TPO, współistniejącymi zaburzeniami takimi jak np. cukrzyca typu 1 lub innymi schorzeniami

autoimmunologicznymi, a także pacjenci stosujący niektóre leki, ponieważ te okoliczności predysponują do wystąpienia zapaleń tarczycy.

Bibliografia:

1. Bartalena L, Grasso L, Brogioni S, Aghini-Lombardi F, Braverman LE, Martino E. Serum interleukin-6 in amiodarone-induced thyrotoxicosis. J Clin Endocrinol Metab. 1994 Feb;78(2):423-7. doi: 10.1210/jcem.78.2.8106631. PMID: 8106631.
2. Bogazzi F, Tomisti L, Bartalena L, Aghini-Lombardi F, Martino E. Amiodarone and the thyroid: a 2012 update. J Endocrinol Invest. (2012) 35:340–8. doi: 10.3275/8298.
3. Brennan MD, Erickson DZ, Carney JA, Bahn RS. Nongoitrous (type I) amiodarone-associated thyrotoxicosis: evidence of follicular disruption in vitro and in vivo. Thyroid. 1995 Jun;5(3):177-83. doi: 10.1089/thy.1995.5.177. PMID: 7580265.
4. Brix TH, Kyvik KO, Hegedüs L. A population-based study of chronic autoimmune hypothyroidism in Danish twins. J Clin Endocrinol Metab. 2000;85(2):536–539. doi:10.1210/jcem.85.2.6385.
5. Cardenas GA, Cabral JM, Leslie CA. Amiodarone-induced thyrotoxicosis: Diagnostic and therapeutic strategies. Cleve Clin J Med. 2003;70:624–31.
6. Caturegli P, De Remigis A, Rose NR. Hashimoto thyroiditis: clinical and diagnostic criteria. Autoimmun Rev. 2014; 13(4-5): 391–397, doi: 10.1016/j.autrev.2014.01.007, indexed in Pubmed: 24434360.
7. Cellini M, Santaguida MG, Stramazzo I, et al. Recurrent Pregnancy Loss in Women with Hashimoto's Thyroiditis with Concurrent Non-Endocrine Autoimmune Disorders. Thyroid. 2020;30(3):457–462. doi:10.1089/thy.2019.0456.
8. Cho BY, Shong YK, Lee HK, Koh CS, Min HK, Sohn I. Role of blocking TSH receptor antibodies on the development of hypothyroidism and thyroid atrophy in primary myxedema. Korean J Intern Med. 1989;4(2):108–117. doi:10.3904/kjim.1989.4.2.108
9. Dayan CM, Daniels GH. Chronic autoimmune thyroiditis. N Engl J Med. 1996;335: 99–107.
10. Dickstein G, Shechner C, Adawi F, Kaplan J, Baron E, Ish-Shalom S. Lithium treatment in amiodarone-induced thyrotoxicosis. Am J Med. 1997 May;102(5):454-8. doi: 10.1016/S0002-9343(97)00047-8. PMID: 9217642.
11. Duntas LH. The Role of Iodine and Selenium in Autoimmune Thyroiditis. Horm Metab Res. 2015 Sep;47(10):721-6. doi: 10.1055/s-0035-1559631. Epub 2015 Sep 11. PMID: 26361258.
12. Eaton SE, Euinton HA, Newman CM, Weetman AP, Bennet WM. Clinical experience of amiodarone-induced thyrotoxicosis over a 3-year period: role of colour-flow Doppler sonography. Clin Endocrinol (Oxf). 2002 Jan;56(1):33-8. doi: 10.1046/j.0300-0664.2001.01457.x. PMID: 11849244.
13. Few J, Thompson NW, Angelos P, Simeone D, Giordano T, Reeve T. Riedel's thyroiditis: treatment with tamoxifen. Surgery. 1996;120(6):993–999. doi:10.1016/s0039-6060(96)80045-6.
14. Główny Urząd Statystyczny: Stan zdrowia ludności Polski w 2014 roku. GUS, Warszawa 2016: 67.

15. Główny Urząd Statystyczny: Zdrowie kobiet w Polsce w latach 2004-2009. GUS, Kraków 2012: 37.
16. Goldschlager N, Epstein AE, Naccarelli G, Olshansky B, Singh B. Practical guidelines for clinicians who treat patients with amiodarone. Practice Guidelines Subcommittee, North American Society of Pacing and Electrophysiology. Arch Intern Med. 2000 Jun 26;160(12):1741-8. doi: 10.1001/archinte.160.12.1741. PMID: 10871966.
17. Guimaraes VC 2010 Subacute and Reidel's thyroiditis. In: , Jameson JL , De Groot LJ eds. Endocrinology: adult and pediatric. 6th ed. Philadelphia: Elsevier; 1600–1603.
18. Hay ID. Thyroiditis: a clinical update. Mayo Clin Proc. 1985 Dec;60(12):836-43. doi: 10.1016/s0025-6196(12)64789-2. PMID: 3906289.
19. Jacobson DL, Gange SJ, Rose NR, et al. Epidemiology and estimated population burden of selected autoimmune diseases in the United States. Clin Immunol Immunopathol. 1997; 84(3): 223–243, indexed in Pubmed: 9281381.
20. Köhrle J, Gärtner R. Selenium and thyroid. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2009;23(6):815–827. doi:10.1016/j.beem.2009.08.002.
21. Luty J, Bryl E. Choroba Hashimoto-aspekt genetyczny i środowiskowy. Forum Medycyny Rodzinnej. 2017, tom 11, nr 1, 1–6.
22. Mincer DL, Jialal I. Hashimoto Thyroiditis. [Updated 2020 Feb 23]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2020 Jan-. Available from: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459262/.
23. Nguyen KB, Watford WT, Salomon R, Hofmann SR, Pien GC, Morinobu A, et al. Critical role for STAT4 activation by type 1 interferons in the interferon-gamma response to viral infection. Science. 2002;297(5589):2063–2066.
24. Ozdemir BH, Uyar P, Ozdemir FN. Diagnosing amyloid goitre with thyroid aspiration biopsy. Cytopathology. 2006;17(5):262–266. doi:10.1111/j.1365-2303.2006.00399.x
25. Roti E, Minelli R, Giuberti T, Marchelli S, Schianchi C, Gardini E, et al. Multiple changes in thyroid function in patients with chronic active HCV hepatitis treated with recombinant interferon-alpha. Am J Med. 1996;101(5):482–487.
26. Schubert MF, Kountz DS. Thyroiditis: a disease with many faces. Postgrad Med. 1995;98:101–12.
27. Tomer Y, Blackard JT, Akeno N. Interferon alpha treatment and thyroid dysfunction. Endocrinol Metab Clin North Am. 2007 Dec;36(4):1051-66; x-xi. doi: 10.1016/j.ecl.2007.07.001. PMID: 17983936; PMCID: PMC2134787.
28. Tsang W, Houlden RL. Amiodarone-induced thyrotoxicosis: a review. Can J Cardiol. 2009 Jul;25(7):421-4.
29. Villa F, Dionigi G, Tanda ML, Rovera F, Boni L. Amyloid goiter. Int J Surg. 2008;6 Suppl 1:S16–S18. doi:10.1016/j.ijsu.2008.12.025.
30. Wechalekar AD, Gillmore JD, Hawkins PN. Systemic amyloidosis. Lancet. 2016;387(10038):2641–2654. doi:10.1016/S0140-6736(15)01274-X.
31. Wu Q, Rayman MP, Lv H, et al. Low Population Selenium Status Is Associated With Increased Prevalence of Thyroid Disease. J Clin Endocrinol Metab. 2015;100(11):4037–4047. doi:10.1210/jc.2015-2222.
32. Yilmaz M, Akbulut S, Sogutlu G, Arabaci E, Kayaalp C. Hydatid cyst of the thyroid gland: report of three cases. *Surg Today*. 2013;43(8):937–941.

9. ANIMALOTERAPIA LEKIEM NIEPEŁNOSPRAWNYCH

Klaudia Kubacka[1], Karolina Sokół[1], Anna Zalewska[2], Monika Gałczyk[2]

[1.] Studenckie Koło Naukowe przy Zakładzie Fizjoterapii
Państwowa Wyższa Szkoła Informatyki i Przedsiębiorczości w Łomży
[2.] Zakład Fizjoterapii PWSIiP w Łomży
E-mail: klaudiaa983@gmail.com

Streszczenie

Wstęp: Animaloterapia jest terapią z udziałem zwierząt (często nazywana również zooterapią). To naturalna metoda wspomagająca leczenie oraz rehabilitację pacjentów polegająca na bliskim kontakcie ze zwierzęciem i utworzeniu więzi pomiędzy tymi jednostkami poprzez dobroczynny kontakt obydwojga.
Cel: Celem pracy było usystematyzowanie wiedzy dotyczącej zbawiennego wpływu współpracy zwierząt z osobami niepełnosprawnymi. Animaloterapia powstała, aby ułatwić osobom niepełnosprawnym zaangażowanie w interakcje społeczne i udział w codziennych czynnościach. W tym artykule przedstawione zostało, terapeutyczne oddziaływanie zwierząt w różnych jednostkach chorobowych. Praca ma na celu uświadomienie, w jaki sposób zwierzęta wspierają komunikację osób niepełnosprawnych umysłowo, a także ruchowo. Przytoczone badania dotyczą wpływu zwierząt na emocjonalne relacje pacjentów z innymi ludźmi oraz ich uczestnictwo w życiu codziennym. Praca w szczególności opisuje oddziaływanie zwierząt na osoby z autyzmem, mózgowym porażeniem dziecięcym (MPD), zespołem Downa oraz na pacjentów geriatrycznych.
Materiały i metody: Krytyczny przegląd literatury opublikowanej do kwietnia 2020 roku, przeprowadzono z wykorzystaniem baz danych - PubMed, Google Schoolar. W przeglądzie wykorzystano następujące słowa w języku polskim i angielskim: animaloterapia, dogoterapia, geriatria, hipoterapia, niepełnosprawność intelektualna, rozwój psychoruchowy, spektrum autyzmu, zespół Downa, zooterapia,
Wyniki: Badania oraz publikacje poświadczają korzystny wpływ zwierząt na zdrowie psychiczne i fizyczne ludzi. Towarzystwo zwierząt uaktywnia osoby cierpiące, łagodzi ich ból oraz pomaga uporać im się z przeciwnościami losu. Wielu autorów potwierdza swoje założenia przeprowadzonymi badaniami. Wyniki poświadczają postawione przez badaczy hipotezy.

Summary

Introduction: Animal therapy is a therapy involving animals (often also called zoototherapy) is a natural method supporting the treatment and rehabilitation of patients based on close contact with the animal and creating a bond between these units through the beneficial contact of both.
Aim: The purpose of the work was to systematize knowledge about the beneficial effects of cooperation between animals and the disabled. Animal therapy was created to help people with disabilities engage in social interaction and participate in daily activities. In this article, the therapeutic effects of animals in various disease entities will be presented. The aim of the work is to make people aware of how animals support the communication of people with intellectual disabilities and motor skills, their emotional relations with others and their participation in everyday life. In particular, the work describes the impact of animals on people with autism, cerebral palsy, Down syndrome and geriatric patients.

Material and methods: A critical review of the literature published until April 2020, was carried out using databases - PubMed, Google Schoolar. The following words in Polish and English were used in the review: animal therapy, dog therapy, geriatrics, hippotherapy, intellectual disability, psychomotor development, autism spectrum, Down syndrome, zoototherapy.
Results: Studies and publications attest to the beneficial effects of animals on people's mental and physical health. The animal society activates the suffering, relieves their pain and helps them cope with adversity. Many authors confirm their assumptions with conducted research. The results confirm the hypotheses put forward by the researchers.

1. Wstęp

Animaloterapia jest metodą wspomaganą przez zwierzęta. Zamiennie do animaloterapii stosowana jest terminologia zooterapia. Definicje zarówno animaloterapia i zooterapia opierają się o tę samą zasadę – obecność koni, psów, kotów bądź delfinów przy osobie poddawanej rehabilitacji. To alternatywny oraz uzupełniający rodzaj terapii, w którym kontakt z danym zwierzęciem jest traktowany jako forma leczenia. Bowiem pacjent podczas terapii ma okazję dotykać, głaskać, przytulać, bawić się z nim i otaczać je opieką. Dotyk odgrywa ważną rolę w zooterapii, ponieważ prowadzi do stymulacji układu dokrewnego, a także wydzielania endogennych substancji tj. endorfin – hormonów szczęścia, które łagodzą ból i poprawiają samopoczucie pacjenta. Wszystko to wpływa znacząco na redukcję poziomu stresu, przyczynia się do tego, iż minimalizacji ulega uwalnianie się kortyzolu i noradrenaliny – hormonów wydzielanych przez organizm w stresie. Co więcej, tworzy to tak zwaną reakcję łańcuchową, ponieważ mały poziom stresu przyczynia się do tego, że zostaje pobudzony układ odpornościowy pacjenta.

2. Wyniki i dyskusja

Na całym świecie przeprowadzane są badania poświadczające dobroczynne działanie zwierząt na organizm ludzki, jego stan fizyczny, a przede wszystkim psychiczny. Udowodniono, że towarzystwo zwierząt przyspiesza rekonwalescencję po przebytej chorobie, uspokaja osoby zestresowane, nadpobudliwe, a jednocześnie zwierzęta pobudzają do aktywności osoby cierpiące na depresję bądź apatię [Rode, 2015].

Terapia wspomagana przez zwierzęta jest formą terapii alternatywnej wykonywanej przez przeszkolonego i wykwalifikowanego zooterapeutę. To ostatnie jest wspomagane przez zwierzę w rozwijaniu, stymulowaniu i utrzymywaniu funkcji poznawczych, fizycznych, psychologicznych i społecznych ich pacjentów. Ten rodzaj terapii obejmuje regularne programy interwencyjne oferowane klientowi przez animaloterapeutów. Jest to podejście multidyscyplinarne, znane jako ciepłe, dynamiczne, zabawne i pocieszające. Zwierzęta, które kochają bezwarunkowo, nigdy nie osądzają. Oprócz zapewnienia komfortu zwierzęta są ogromnym źródłem motywacji [Klima, 2019].

Występuje kilka rodzajów interakcji pacjenta ze zwierzęciem:

- terapia z udziałem zwierząt (ang. animal assisted therapy – AAT),
- zajęcia z udziałem zwierząt (ang. animal assisted activities – AAA),
- edukacja z udziałem zwierząt (ang. animal assisted education – AAE) [Cirulli, 2011].

Osoby chore czasami odczuwają, że są dla kogoś ciężarem i na siłę próbują stać się samodzielniejsze, aby odciążyć bliskich, jednakże zrozumiały jest fakt, iż niejednokrotnie same nie są w stanie tego zrobić i to przysparza im zmartwień, dlatego też zwierzę jest idealnym rozwiązaniem dla takiej osoby. W Polsce popularnym pomocnikiem osoby niepełnosprawnej jest pies. Psy są często szkolone na asystentów osób niepełnosprawnych. Pies asystujący jest zbawieniem dla wcześniej wspomnianych osób chcących rozwinąć swoją samodzielność.

Rozporządzenia Ministra Pracy i Polityki Społecznej określa następujące rodzaje psów asystujących:

- Pies przewodnik osoby niewidomej lub niedowidzącej – daje osobie niewidomej lub niedowidzącej możliwość samodzielnego i bezpiecznego poruszania się bez obawy natrafienia na przeszkodę.
- Pies asystent osoby niepełnosprawnej ruchowo – asystuje osobie niepełnosprawnej ruchowo poruszającej się na wózku. Pies asystent specjalizuje się w podnoszeniu, podawaniu, otwieraniu i naciskaniu.
- Pies sygnalizujący osoby głuchej i niedosłyszącej – asystuje osobie głuchej lub niedosłyszącej przez zwracanie jej uwagi na określone dźwięki, a następnie doprowadzenie jej do źródła hałasu.
- Pies sygnalizujący atak choroby (np. epilepsji, chorób serca) – wyczuwa nadchodzący atak choroby i ostrzega o tym właściciela lub osoby z jego otoczenia lub reaguje na atak choroby [Sipowicz, Najbert i Pietras, 2016].

Najczęściej wykorzystywanymi zwierzętami do terapii są:

- Konie (hipoterapia) – Hipoterapia jest jedną z metod rehabilitacji osób niepełnosprawnych. To użycie konia jako narzędzia terapeutycznego przez fizjoterapeutów, terapeutów zajęciowych i logopedów w celu uporania się z upośledzeniami, ograniczeniami funkcjonalnymi i niepełnosprawnością u pacjentów z zaburzeniami funkcji nerwowo-mięśniowo-szkieletowych. Hipoterapia jest stosowana jako część zintegrowanego programu leczenia w celu osiągnięcia wyników funkcjonalnych. Nieoceniona jest pomoc w rehabilitacji osób m.in. z porażeniem dziecięcym, stwardnieniem rozsianym. Podczas kontaktu ze zwierzęciem ciało człowieka ma szanse się zrelaksować, zmniejszyć napięcie mięśni, bowiem praca z koniem zmniejsza spastyczność mięśni. Chorzy w trakcie terapii pracują również nad poprawą równowagi, koordynacją oraz orientacją przestrzenną. Trójwymiarowy ruch grzbietu końskiego w stępie przekazywany miednicy jeźdźca jest identyczny z ruchami miednicy prawidłowo kroczącego człowieka. W tym samym czasie barki a także luźno zwisające kończyny dolne jednocześnie zachowują się tak, jak u idącego człowieka. Daje to możliwość nauki poruszania się „bez chodzenia". Hipoterapia może stanowić pierwszy etap tej nauki, bądź stać się jej przełomowym momentem [Sobuś i Łagan, 2010].

- Psy (dogoterapia/kynoterapia) – To terapia z udziałem profesjonalnie wyszkolonych psów. Każdy pies, mały czy duży, rasowy czy mieszaniec, może zostać psem terapeutycznym. Istotne jest, żeby miał niezależny, zrównoważony charakter, chęć nauki oraz gotowość do pracy z ludźmi i czerpania z niej radości. Istotą tej metody jest współpraca między trzema jednostkami: czworonogiem, terapeutą a osobą biorącą udział w tej terapii. Jednakże należy podkreślić, iż terapeuta nie powinien przykuwać uwagi chorego, bowiem to pies w trakcie trwania sesji terapeutycznej ma stać się motywatorem do podejmowania działań przez uczestnika. Jedynie w sytuacji gdy warunki będą spełnione jest możliwość osiągnięcia założonych celów terapeutycznych. Rodzaj oraz wybór ćwiczeń z uczestnictwem psów jest dostosowany do potrzeb tudzież chorób, z którymi zmaga się osoba uczestnicząca w terapii. Sam kontakt z czworonogiem może wpływać na proces otwierania się na świat zewnętrzny Dogoterapia, jak każda inną forma zooterapii, w sposób niesłychanie przydatny wspomaga leczenie, rehabilitację, a także pielęgnację pacjentów. Wpływa korzystnie na sferę bio-psychospołeczną człowieka [Jagielski, 2014]. Dogoterapia jest kierowana przede wszystkim do dzieci zespołem z Downa, autyzmem, bądź mózgowym porażeniem dziecięcym. W przypadku osób dorosłych jest zalecana w zaburzeniach nastroju, zaburzeniach lękowych. Dogoterapia to świetna metoda dla osób starszych i samotnych. Odbiorcami metody z udziałem psów są także osoby zdrowe, dla których kontakt z czworonogami stanowi formę wyciszenia się, a także wspomaga w radzeniu sobie ze stresem. Opiekowanie się pupilem uczy przede wszystkim odpowiedzialności, motywuje do działania w zakresie jego pielęgnacji i nadzoru, wyzwala aktywność spontaniczną. Istotnym czynnikiem leczącym jest nawiązanie więzi między człowiekiem a psem, która pozwala na niwelowanie poczucia osamotnienia i generowanie pozytywnych emocji.
- Koty (felinoterapia) – Metoda ta nie jest jeszcze dobrze znaną i rozpowszechnioną terapią, w przeciwieństwie do bardziej znanej dogoterapii lub hipoterapii, ale prężnie rozwija się z uwagi udowodnienia terapeutycznego działania kotów. Stosuje się ją w usprawnianiu osób starszych, niedołężnych i z niepełnosprawnością, a także dzieci i młodzieży z różnymi dysfunkcjami. Felinoterapia jest również jedną z opcji aktywizacji seniorów i wspierania ich w domach opieki. Pacjent poprzez głaskanie, przytulanie i pielęgnowanie tych zwierząt sam poprawia swój stan fizyczny i psychiczny. Ruch spowodowany tymi czynnościami zmniejsza ciśnienie krwi i usprawnia kończyny, co istotne jest m.in. u osób chorujących na artretyzm. Dodatkowo dźwięki wydawane przez koty takie jak mruczenie uspokajają oraz relaksują. Felinoterapia, stanowi pozytywne i terapeutyczne oddziaływanie kotów na zdrowie ludzi i jest ważną częścią złożonej opieki zdrowotnej oraz społecznej. Co potwierdzają w swoim artykule [Giermaziak i Fryzowska-Chrobot, 2018]. Felinoterapia wykazuje również pozytywny wpływ na dzieci z autyzmem, co przedstawiają w swojej pracy [Chmiel, Kubińska i Derewiecki, 2014]. Opisują oni przykład chłopca cierpiącego na autyzm, który zaczął współpracę z kotem. W tym konkretnym przypadku zwierzę stało się „pomostem" pomiędzy światem dziecka a światem jego rodziców czy terapeuty. Dalej autorzy zwracają uwagę na to, że dziecko stało się bardziej otwarte, zaczęło okazywać uczucia oraz nabrało większej

ufności w stosunku do otaczającego świata, co spowodowało korzystny wpływ na nawiązanie łączności z innymi ludźmi, w tym z terapeutami. Przytaczają oni słowa matki, iż dziecko starało się kontrolować swoje zachowanie, aby koty nie bały się i nie uciekały od niego. Co więcej, matka zauważyła u chłopca rozpacz po śmierci kota, mimo, że powszechnie uważa się, że wyższe uczucia, w tym uczucie empatii, są obce osobom z autyzmem. Po dwóch latach obcowania ze zwierzętami chłopiec po raz pierwszy powiedział „Mamo, tęskniłem". To potwierdza zbawienny wpływ terapii z tymi zwierzętami również w przypadku autyzmu.

- Delfiny (delfinoterapia) – bardzo ciekawa metoda, która swoje początki ma w latach 70 XX wieku w Stanach Zjednoczonych. Jest popularna w krajach oceanicznych. Terapia polegająca na wspólnych zabawach i pływaniu z delfinami. W trakcie trwania sesji pacjent wykonuje określone ćwiczenia terapeutyczne czy rehabilitacyjne z udziałem odpowiednio wyszkolonego delfina. Dodatkowo istotne działanie na ludzki układ neurobiologiczny i hormonalny mają ultradźwięki wydawane przez te zwierzęta. Środowisko wodne, w którym wykonywane są ćwiczenia odciąża stawy, co dodatkowo działa pozytywnie w przypadku osób starszych, dla których wszelkie obciążenia nie są wskazane. Wiele badaczy m.in. [Pawlik-Popielarska, 2005]. Potwierdza pobudzenie tworzenia więzi emocjonalnych, stymulację sensoryczną, oraz kształtuje umiejętność reagowania na bodźce zewnętrzne i rozpoznawania osób. Z kolei wśród pacjentów z ADHD, zespołem Downa, autyzmem i innymi zaburzeniami udowodniono spadek impulsywności, a także istotną poprawę werbalizacji [Boguszewski, Świderska, Adamczyk i Białoszewski, 2013].

U kogo można stosować animaloterapię?

- Autyzm

Wysoce istotny dla każdego człowieka jest kontakt ze zwierzętami, szczególnie jednak jest on ważny dla osób dotkniętych autyzmem. Osoby z autyzmem borykają się często z trudności w zakresie relacji społecznych, porozumiewania się, wyobraźni, sztywnością zachowań, skrajnym brakiem spontaniczności, mają trudności ze wskazywaniem, naśladowaniem, spełnianiem poleceń. Donoszą nam o tym badaczki [Garncarz i Rybka, 2012]. [Norton, 2013] przeprowadził badania, których wyniki jednoznacznie pozwoliły mu na określenie, iż psy są dla osób z autyzmem „socjalnymi katalizatorami". Udowodniono, że zwierzęta są bardzo dobrymi terapeutami chorych na autyzm, bowiem zachowują się w sposób naturalny i dzięki temu osoby z autyzmem dostosowują się w pewnym stopniu, również zachowują się przy nich naturalnie i spontanicznie. [Kobylińska i Gajewska, 2015] przedstawiają przypadek chłopca z autyzmem. Autorki opisują zachowanie dziecka w trzech otoczeniach: w domu, w przedszkolu, a także na zajęciach z dogoterapii. Obserwacje wykazały, że jedynie w obecności czworonoga chłopiec nie wykazywał zachowań autystycznych, które obserwowano w domu oraz przedszkolu. Od czasu kiedy dziecko zaczęło uczestniczyć w zajęciach z dogoterapii, logopeda zauważył znaczną poprawę rozwoju mowy i wzbogacenie słownictwa u pacjenta.

- MPD

Animaloterapia wykazuje wpływ na normalizację napięcia mięśni spastycznych, wzmocnienie mięśni grzbietu i brzucha, poprawę kontroli głowy i tułowia, kształtowanie reakcji obronnych i równoważnych, zapoznanie się ze stereotypem chodu ludzkiego, poprawę koordynacji wzrokowo-ruchowej, ćwiczenia orientacji w schemacie własnego ciała i orientacji przestrzennej, trening zmysłu równowagi [Kłodzińska-Berkau, 2009]. [Sochoń i in., 2013] podają, iż wspomaga proces rehabilitacji dzieci z mózgowym porażeniem dziecięcym, autyzmem, ADHD, nerwicą. Dzięki tej metodzie dzieci kształtują orientację schematu własnego ciała, poprawiają sprawność ruchową. Stymulowane są zmysły słuchu, dotyku, wzroku. Ćwiczenia muszą jednak zawsze uwzględniać możliwości chorego oraz być dostosowywane do indywidualnych potrzeb.

- Zespół Downa

W tym schorzeniu zwierzęta mogą przyczynić się zarówno do poprawy funkcjonowania chorego w aspekcie fizycznej, ale także psychicznej. Co potwierdzają w swojej pracy [Boguszewski i in., 2013] wyniki ich badań dotyczących oceny skuteczności zajęć dogoterapii jako metody wspomagania terapii dzieci z zespołem Downa. Badania dowiodły, że większość dzieci uczestniczących w zajęciach dogoterapii poczyniło znaczące postępy w zakresie komunikowania się z otoczeniem (95%) i pewności siebie (89%). Autorzy zaobserwowali także znaczną poprawę samodzielności, trybu życia oraz uspołecznienia. W stosunku do grupy porównawczej różnice były istotne statystycznie ($p<0,001$). Wyraźnych różnic pomiędzy grupami nie stwierdzono w zakresie sprawności fizycznej.

- Osoby starsze

Pozytywne efekty animaloterapii dostrzec można również w terapii osób chorych, samotnych i starszych. W tym przypadku działanie, polega przede wszystkim na nawiązaniu psychicznej więzi ze zwierzęciem, co przyspiesza leczenie lub ułatwia tolerowanie choroby. Co więcej, zadania dodatkowe, takie jak dotykanie zwierzęcia, pielęgnowanie i karmienie go stymulują osoby starsze do aktywności ruchowej, poprawiają motorykę „małą" (ręki), koordynację wzrokowo-ruchową jak i koncentrację uwagi. Kontakt ze zwierzęciem daje seniorom poczucie sprawczości i wzmacnia poczucie własnej wartości. Sytuacja, w której osoba starsza nawiązuje głębszą relację ze zwierzęciem powoduje u nich przeświadczenie, iż jest ona potrzebna zwierzęciu. Wszystko to przekłada się na budowanie pozytywnych relacji z innymi ludźmi, ponieważ wyzwalane są takie cechy jak otwartość, pozytywne podejście do życia, pewność siebie i poczucie mocy sprawczej [Filozof, 2004].

Animaloterapia stosowana jest również w terapii innych chorób. Międzynarodowa Organizacja Zdrowia oficjalnie uznała pozytywny wpływ obecności zwierząt na zdrowie człowieka, przede wszystkim w przypadku leczenia chorób cywilizacyjnych, wieńcowych, psychicznych, wieku starczego, a nawet wykazało wpływ łagodzenia bólu u osób głęboko cierpiących [Giermaziak i Fryzowska-Chrobot, 2018].

3. Podsumowanie

Stan aktualnej wiedzy wykazuje, pozytywny wpływ animaloterapii na dzieci niepełnosprawne i osoby w podeszłym wieku. Potwierdza to skuteczność i wielostronne działanie terapii z udziałem zwierząt, niemożliwej do zastąpienia przez jakąkolwiek inną metodę rehabilitacji.

Bibliografia:

1. Boguszewski D. Świderska B. Adamczyk J.G. Białoszewski D. (2013). Ocena skuteczności dogoterapii w rehabilitacji dzieci z zespołem Downa- Doniesienie wstępne. Wydawnictwo UR.
2. Carmen Muller A. i Lehari G. (2017). Pies do pracy w dogoterapii. PWRiL.
3. Chmiel K., Kubińska Z. i Derewiecki T. (2014). Terapie z udziałem zwierząt w rehabilitacji różnych form niepełnosprawności. Probl Hig Epidemiol.
4. Cirulli F. (2011). Animal-assisted therapies and activities as innovative approaches to mental health inventions. Annali dell' Instituto superiore di sanita.
5. Filozof J. (2004). Dogoterapia? Co to jest?. Wyd. Polskie Stowarzyszenie na rzecz Osób z Upośledzeniem Umysłowym. Koło w Jarosławiu.
6. Flynn C. (2000). Battered women and their animal companions: Symbolic interaction between human and nonhum animals. Society & Animals
7. Garncarz A. Rybka A. (2012). Terapia i edukacja osób z autyzmem i niepełnosprawnością intelektualną. Próba integracji zagadnień. Sztuka Leczenia.
8. Giermaziak W. i Fryzowska-Chrobot I. (2018). Terapie z udziałem zwierząt w leczeniu i rehabilitacji chorych i niepełnosprawnych. Wyd. Medycyna Rodzinna.
9. Jagielski D. i Jagielska A. (2014). Dogoterapia — historia, założenia, cele. Propozycja zastosowania w opiece paliatywnej. Medycyna Paliatywna w Praktyce, tom 8, nr 4. Wyd. Via Medica.
10. Klima E. (2019). Dogoterapia formą wspomagania dzieci z niepełnosprawnością sprzężoną. Wyd. Uniwersytetu Jana Kochanowskiego Kielce.
11. Kłodzińska-Berkau M. (2009). Dogoterapia w teorii i praktyce w kontekście dziecka autystycznego. Poznańskie Zeszyty Humanistyczne. XII, Wyd. „Rys".
12. Kostelik M.M. (2013). Koty. Pochodzenie, rasy, zachowania. Wyd. SBM, Warszawa.
13. Kubryn T. (2012). Wpływ dogoterapii na rozwój dziecka z autyzmem- aktualny stan wiedzy. Dysfunkcje narządów ruchu. Wyd. UMP.
14. Machoś-Nikodem M. (2006). Dogoterapia aktywizacja języka dziecka z deficytami rozwojowymi: prezentacja dogoterapeutycznego programu polisensorycznej stymulacji porozumiewania się. Rewalidacja.
15. Migdalska D. (2008). Wpływ dogoterapii na funkcjonowanie osób głęboko upośledzonych umysłowo. Rewalidacja.
16. Norton A. (2013). Can Therapy Dogs Help Kids With Autism?. http://www.webmd.com/brain/autism/news/20130226/can-therapy-dogs-help-kids-with-autism.
17. Pawlik-Popielarska B. (2005). Terapia z udziałem psa. Gdańsk: Wyd. Via Medica.
18. Rode B. (2015). Przegląd najnowszych badań dotyczących dobrostanu i zachowania się psów. Życie Weterynaryjne- Praca poglądowa.

19. Sipowicz K. Najbert E. i Pietras T. (2016). Dogoterapia jako forma wsparcia osób z niepełnosprawnością. Człowiek – Niepełnosprawność – Społeczeństwo.
20. Sobuś M. i Łagan S. (2010). Hipoterapia jako naturalna forma rehabilitacji. Aktualne Problemy Biomechaniki. Zakład Mechaniki Doświadczalnej i Biomechaniki, Politechnika Krakowska. Kraków.
21. Sochoń K., Zalewska A., Zalewski K., Sochoń M., Jopa M., Duda R. (2013). Cierpienie dzieci z mózgowym porażeniem dziecięcym – rola fizjoterapeuty: Wyd. Ból i cierpienie, Makiełło-Jarża G. (red.), Wyd. Krakowska Akademia im. Andrzeja Frycza Modrzewskiego.
22. Strumińska A. (red.). (2003). Psychopedagogiczne aspekty hipoterapii dzieci i młodzieży niepełnosprawnych intelektualnie. Warszawa.
23. Turner D.C. (1988). Cat behaviour and the human-cat relationship. Anim. Famil.

Wykaz stron internetowych:

24. https://www.mp.pl/pacjent/rehabilitacja/terapia-zajeciowa/130227,animaloterapia (data dostępu 13.03.2020 r.).
25. https://fizjoplaner.pl/rehabilitacja-dzieci-autystycznych-z-udzialem-zwierzat.html (data dostępu 23.03.2020 r.).
26. http://www.psiusmiech.pl (data dostępu 23.03.2020 r.).

10. MEZOTERAPIA MIKROIGŁOWA – STYMULACJA PROCESU SAMOODNOWY W WALCE ZE STARZENIEM SIĘ SKÓRY

mgr Nicola Kubik
ul. Obornicka 111/2a, 51-114 Wrocław
E-mail: nicola1230@wp.pl

mgr Agnieszka Łaska-Jesionowska
Uniwersytet Łódzki, Wydział Chemii
ul. Tamka 12, 91-403 Łódź
E-mail: agnieszka.laska@chemia.uni.lodz.pl

1. Wstęp

Kosmetolodzy każdego dnia mierzą się z defektami skórnymi klientów. Praca ta polega bowiem na upiększaniu i pozytywnym wpływie na kondycję skóry. Poprawa wyglądu przedkłada się z kolei na polepszeniu jakości życia i podniesieniu samooceny.

Do jednych z najczęściej podnoszonych problemów dermatologicznych należy starzenie się skóry. Jest to proces, który dotyka wszystkich. Zarówno u kobiet, jak i mężczyzn można zaobserwować zmiany wynikające z wieku. Mogą one mieć u poszczególnych osób większe lub mniejsze nasilenie, ale nie da się uniknąć ich występowania. Z uwagi na powszechność i nieuchronność problemu, kosmetologia rozwinęła wiele skutecznych metod terapii tych niedoskonałości.

Starzenie się skóry ma złożony przebieg. Wpływają na nie zarówno czynniki zewnętrzne, którym możemy zapobiegać, jak i wewnętrzne, wynikające z upływu czasu [Baumann, 2013]. Jednym z najistotniejszych procesów powodujących starzenie się endogenne, na poziomie komórkowym, jest skracanie się telomerów chroniących chromosomy przed utratą materiału genetycznego w trakcie podziałów [The Nobel Prize]. Procesom tym nie da się zapobiec i związane są one z upływem czasu i stopniową degradacją organizmu. Postępujące w czasie starzenie wewnątrzpochodne prowadzi do zmniejszenia grubości skóry i naskórka (za wyjątkiem warstwy rogowej), zmniejszenia liczby fibroblastów, zmiany układu włókien kolagenowych i elastynowych. Granica skórno-naskórkowa ulega spłaszczeniu, co objawia się w postaci smarszczek. Występuje też zanik unaczynienia w skórze właściwej, skutkujący zmniejszonym ukrwieniem, odżywieniem i bladością skóry. Również czas przejścia komórek naskórka wydłuża się, z około 20 do ponad 30 dni, co prowadzi do nieprawidłowego złuszczania [Baumann, 2007]. Konsekwencją tego jest suchość (nagromadzone korneocyty), wiotkość i spadek elastyczności skóry, a co za tym idzie – powstawanie zmarszczek [Baumann, 2013]. Z kolei drugą grupę czynników – zewnątrzpochodnych – możemy kontrolować. Należą do niej przede wszystkim: ekspozycja na promienie UV, palenie tytoniu i niewłaściwe odżywianie. Najistotniejszym z nich jest ekspozycja na promienie UV. To głównie narażenie na UV skutkuje zmianami nazywanymi fotostarzeniem. Mowa tu przede wszystkim o zmarszczkach, zmianach barwnikowych, teleangiektazjach, a także ogniskach rogowacenia [Rabe, Mamelak, McElgunn, Morison, Sauder, 2006]. Styl życia ma więc ogromny wpływ a odpowiednia pielęgnacja skóry hamuje

powstawanie niedoskonałości. Zaleca się stosowanie kremów z filtrami UV całorocznie i unikanie nadmiernej ekspozycji na słońce. Nie jesteśmy w stanie w ten sposób zapobiec zupełnie zmianom starczym, ale możemy w istotny sposób wpłynąć na ich zaawansowanie.

W gabinetach kosmetologicznych mamy do wyboru wiele różnych procedur zabiegowych, które wspomagają walkę z oznakami starzenia się skóry. Najskuteczniejsze z nich bazują na kontrolowanym jej uszkodzeniu i stymulacji mechanizmów regeneracyjnych. Okazują się one niezwykle efektywne i pomocne w terapii przeciwstarzeniowej. Pozwalają na spłycenie zmarszczek, ujędrnienie i uleastycznienie skóry, poprawę jej struktury, a także przywrócenie odpowiedniego kolorytu. Należą do nich m.in. peelingi chemiczne, laseroterapia, fala radiowa, czy też mikronakłuwanie. Celem niniejszej pracy jest ocena wpływu wybranej metody zabiegowej, jaką jest mezoterapia mikroigłowa, na endogenne mechanizmy regeneracyjne i jej skuteczności w walce z problemem starzenia się skóry.

2. Materiały i metody

W realizacji zagadnienia wykorzystano badanie retrospektywne, oceniające dostępną dokumentację. Dokonana została analiza literatury, bazując na własnych doświadczeniach w pracy kosmetologicznej. Zastosowane zostały zarówno teoretyczne rozważania nad omawianą tematyką, wyjaśnienie i uzasadnienie mechanizmów naprawczych skóry i procesu starzenia, a także praktyczna argumentacja dotycząca samego zabiegu mikronakłówania i zasadności jego wykorzystania w walce z omawianymi problemami skóry dojrzałej. Przeglad literatury i zestawienie doniesień naukowych pozwoliło na stworzenie kompleksowej rozprawy dotyczącej mezoterapii mikroigłowej i jej pozytywnego wpływu przeciwstarzeniowego.

3. Wyniki i dyskusja

Popularność zabiegów kosmetologicznych na przestrzeni ostatnich lat ciągle rośnie. Podniesienie poziomu życia ludzi spowodowało wzrost popytu na usługi kosmetyczne, a tym samym wpłynęło pozytywnie na rozwój branży. Jednocześnie wszechobecne media społecznościowe kreują wizerunek doskonałego piękna, do którego dążymy. Jest to bardzo wyraźnie widoczne szczególnie w aspekcie starzenia się. Aktualnie trend pozostania naturalnym i „godnego starzenia się", nie jest już tak powszechny. Zachęcani jesteśmy do dbałości o niezkazitelny wygląd i w miarę możliwości, przeciwdziałania oznakom upływu czasu. Kobiety, jak i mężczyźni coraz chętniej odwiedzają gabinety w celu poprawy wyglądu, zniwelowania defektów skórnych i zapobiegania procesowi starzenia się. Istnieje wiele skutecznych terapii, które na to pozwalają. W niniejszej pracy omówiona zostanie mezoterapia mikroigłowa, która bazując na stymulacji endogennych mechanizmach naprawczych, pozwala naprawić uszkodzone z biegiem czasu tkanki skórne.

Mikronakłuwanie, inaczej nazywane mezoterapią mikroigłową, polega na wykonywaniu płytkich nakłuć skóry. Najczęściej wykorzystywane są do tego urządzenia typu dermapen, z jednorazowymi kardridżami zaopatrzonymi w igły (np. 12, 36), z możliwością dostosowania ich wysunięcia na odpowiednią długość [Padlewska, 2018]; rollery(wałki), czy też stemple [Molski, 2014], które są wyposażone w szeregi równo rozłożonych igieł umożliwiających wielokrotne nakłucia, których głębokość uzależniona jest m.in. od siły nacisku w czasie zabiegu. Każdy z typów urządzeń ma swoje dobre i złe strony. Mechaniczny

pen pozwala na szybką pracę, a pulsacyjne uszkadzanie jest mniej bolesne dla klienta. Dodatkowo precyzyjne dostosowanie długości igieł umożliwia efektywną pracę na różnych obszarach skóry bez konieczności zmiany urządzenia. Jeśli chodzi o rollery, szybkość pracy jest dużo większa, niestety nie ma możliwości dopasowania głębokości wkłuć do okolicy zabiegowej, a ponad to często podnoszony jest zarzut „szarpania" skóry, ponieważ nie jest możliwe pionowe ustawienie igieł względem obszaru zabiegowego. W przypadku stempla wkłucia wykonywane są pod odpowiednim kątem, jednakże zabieg trwa długo i również nie jesteśmy w stanie dostosowywać jego głębokości do różnych obszarów.

Długość igieł stosowana w mikronakłuciach uzależniona jest od okolicy zabiegowej. Grubość naskórka waha się bowiem od około 0,1mm na powiekach do nawet 2mm na podeszwach stóp [Michajlik i Ramotowski, 2009]. Należy pamiętać, że zabieg ma na celu pobudzenie komórek występujących w skórze właściwej. W związku z tym konieczna jest odpowiednia głębokość, która umożliwi przejście przez naskórek i stymulację głębszych warstw. Najistotniejszym jest bowiem wywołanie krwawienia i uwolnienie czynników wzrostu [Przylipiak, 2017], co stymuluje odpowiedź biologiczną w postaci remodelingu tkanki. W miejscach gdzie mamy do czynienia z cienką skórą pokrywającą powierzchnie kostne np. okolica oczu, czoło, nos, stosujemy zwykle 0,25-0,5mm igły. Pozostałe obszary oraz blizny wymagają większych długości nawet do 2mm [Witmanowski, Jundziłł, 2019]. Bardzo ważne jest, aby indywidualnie dobrać głębokość penetracji skóry, tak aby zabieg był efektywny, a przy tym nie nazbyt intensywny. Zbyt płytka stymulacja nie przyniesie oczekiwanych rezultatów. Z kolei zbyt duża ingerencja przyczyni się do nieprawidłowego procesu gojenia i trwałego uszkodzenia struktury tkanki. Głębokość w sposób znaczący wpływa też na bolesność zabiegu. Może się to wahać od lekkiego dyskomfortu, nawet do bardzo silnych reakcji bólowych, szczególnie przy opracowywaniu okolic o niewielkiej podściółce tłuszczowej. Mimo tego, zabieg nie wymaga stosowania znieczulenia, choć w niektórych gabinetach praktykowane jest znieczulanie miejscowe za pomocą maści na bazie lidokainy. Aby równomiernie bodźcować skórę, wykonuje się ruchy pionowe, poziome i ukośne [Padlewksa, 2014]. Taka regularna siatka nakłuć zapewnia wysoką skuteczność zabiegu. Dodatkowo minimalizowane jest ryzyko kilkukrotnego wkłucia się w to samo miejsce i nadmiernego uszkodzenia. Najczęściej terapię wykonuje się w obszarze twarzy, szyji i dekoltu, w celach przeciwstarzeniowych. Głównie skupia się to na: zmniejszeniu widoczności zmarszczek i porów, a także poprawie jędrności skóry. Nie wykluczone jest również wykorzystanie mezoterapii na ciało i blizny, jednakże wtedy długości igieł znacząco się zmieniają i oscylują w granicach 3-4mm.

Do głównych przeciwwskazań wykonywania mikronakłuć należą: infekcje bakteryjne i grzybicze w miejscu zabiegowym, z uwagi na ryzyko rozprzestrzenienia ich na zdrową tkankę; aktywne infekcje wirusowe; skłonność do bliznowacenia; nieuregulowana cukrzyca, która może przyczynić się do nieprawidłowego przebiegu procesu gojenia się skóry; łuszczyca, istnieje prawdopodobieństwo wystąpienia objawu Koebnera (objęcie obszaru zabiegowego zmianami chorobowymi na skutek uszkodzenia skóry); przyjmowanie leków przeciwzapalnych, sterydowych i antybiotyków, co może zaburzyć procesy gojenia, a także spowodować powstanie przebarwień pozapalnych; problemy z krzepliwością krwi, w tym przyjmowanie leków obniżających krzepliwość tj. aspiryna; ciąża, w czasie której zmiany hormonalne zwiększają ryzyko niepożądanych skutków, tj. przebarwienia, problemem jest tu

również niemożność przewidzenia reakcji na składniki aktywne zawarte w preparatach wprowadzanych za pomocą mikronakłuwania; choroba nowotworowa, ze względu na wywołany stan zapalny, który nie jest wskazany przy osłabionym układzie immunologicznym.

Częstotliwość wykonywania zabiegów jest trudna do jednoznacznego określenia. Wpływ na to ma m.in. głębokość mikronakłuć, stan skóry, stopień zaawansowania zmian, dodatkowe zabiegi wspomagające lub ich brak (np. peelingi chemiczne, mikrodermabrazja), czy też stosowane preparaty. Najczęściej jednak wykonuje się je w odstępach około 4 tygodni, w serii 4-6 zabiegów [Biotechnologia, Skuteczny sposób…]. Zbyt częste bodźcowanie może doprowadzić do zaburzeń gojenia na skutek przetrwałego stanu zapalnego. Skóra musi mieć odpowiedni czas na regenerację i przebudowę, aby zainicjowane mechanizmy naprawcze przebiegały prawidłowo.

Przy wykonywaniu mikronakłuć dodatkowo stosowane są preparaty wzbogacone o odpowiednio dobrane składniki aktywne. Zapewniają one właściwy poślizg dla urządzenia, a przy tym uzupełniają niedobory w skórze. Dzięki stworzeniu mikrokanałów przez igłę, mamy możliwość głębszego wprowadzenia kosmetyku i umożliwiamy jego oddziaływanie na poziomie skóry właściwej. W przypadku klientów dojrzałych wykorzystuje się głównie witaminy, enzymy, związki mineralne, peptydy i kwas hialuronowy [Noszczyk, 2016]. Pozwala to na wzbogacenie zabiegu i stanowi dobre uzupełnienie do indukcji procesów naprawczych. Dodatkowo mezoterapia mikroigłowa może być łączona z innymi technikami, jak np. peelingi chemiczne. Zwiększa się poprzez to potencjał penetracyjny kwasów, przy zachowaniu metody oddziaływania, jaką jest stymulacja endogennych mechanizmów regeneracyjnych. Wzrasta jednocześnie agresywność zabiegu, dlatego wymagane jest odpowiednie doświadczenie w stosowaniu technik łączonych. Dzięki różnym połączeniom mamy możliwość dodatkowego wpływu np. na zmiany barwnikowe, czy zmarszczki. Bardzo często wykorzystywany jest w tym celu kwas TCA. Taka procedura zwiększa łuszczenie pozabiegowe, które standardowo ma niewielki, łupieżowy charakter, a w tym przypadku może być płatowe.

Prekursorem mikronakłuwania jest Desmond Fernandez – twórca urządzenia Roll-CIT. Założenia opracowane przez niego pozostały bez zmian, unowocześniono jedynie metody wykonania zabiegu. Kiedyś stosowane były bowiem igły długości ok. 3mm, a sam zabieg z uwagi na wysoką bolesność wykonywano w znieczuleniu. Dodatkowo wymagał on dłuższego procesu gojenia i stwarzał większe ryzyko powikłań, przez swój inwazyjny charakter [Kamińska, Jabłońska, Drobnik, 2014]. Dziś jego odkrycie wykorzystywane jest bardzo często w gabinetach kosmetologicznych i doskonale sprawdza się w walce z problemami skóry dojrzałej.

W pierwszej kolejności należy wyjaśnić mechanizm starzenia się skóry, który jest wyjściem dla uznania zasadności zastosowania mezoterapii mikroigłowej, w walce z defektami powstałymi z tego powodu. Na skutek starzenia się, ścieńczeniu ulegają warstwy żywe naskórka, a zgrubieniu warstwa rogowa. Jest to spowodowane zmniejszeniem zdolności proliferacji keratynocytów. Granica skórno-naskórkowa spłaszcza się, a w skórze właściwej zachodzą zmiany strukturalne. Dochodzi do spadku liczby fibroblastów. Następuje degradacja włókien elastynowych, co w konsekwencji prowadzi do elastozy starczej, czyli nagromadzenia tych nieprawidłowych włókien w skórze właściwej [Noszczyk, 2012].

Włókna kolagenowe zmieniają ułożenie i ulegają fragmentacji [Martini, 2006]. Dzieje się tak głównie z kolagenem typu I, na skutek czynników pochodzenia zewnętrznego i typu III, z powodów endogennych. Włókna stają się twarde, sztywne, rozmieszczone z mniejszą gęstością i w sposób nierównomierny [Kasprzak i Mańkowska, 2010]. W badaniu palpacyjnym wyraźnie wyczuwalna jest szorstkość skóry, dodatkowo spada jej jędrność i elastyczność. Staje się ona wiotka, blada i pojawiają się zmarszczki. Mezoterapia pozwala przeciwdziałać wymienionym procesom i dzięki temu uznawana jest za jedną z najskuteczniejszych terapii przeciwstarzeniowych.

Zabieg mikronakłuwania bazuje na stymulacji naturalnych mechanizmów regeneracyjnych w skórze i przyczynia się do produkcji kolagenu i elastyny w skórze właściwej oraz powstawania nowych naczyń włosowatych. Kontrolowane nakłucie wywołuje stan zapalny, który stymuluje skórę do odbudowy uszkodzonych tkanek. [Biotechnologia, Czy wybór…]. Proces gojenia po mikronakłuciach możemy podzielić na trzy fazy: stan zapalny, proliferację i przebudowę [Biotechnologia, Mikronakłuwanie skóry…]. W pierwszej kolejności na skórze poddanej zabiegowi występują widoczne objawy stanu zapalnego, do których należą rumień i ewentualny obrzęk. Może to trwać do około 48h. Uszkodzenie tkanki powoduje mikrokrwawienie i aktywację płytek krwi [Witmanowski, Jundziłł, 2019]. Następuje uwolnienie czynników wzrostu (płytkowego PDGF, transformującego TGF, naskórkowego EGF, fibroblastów FGF), które powodują przyspieszenie dzielenia się, rozwoju i różnicowania komórek skóry. Stymulują zarówno komórki macierzyste, jak i fibroblasty [Przylipiak, 2017]. Synteza kolagenu rozpoczyna się 24 godziny po zranieniu i nasila w ciągu tygodnia. W głównej mierze jest to kolagen typu III, lecz z czasem ulega on przekształceniu w kolagen typu I. Stare włókna są niszczone równoważnie do tworzenia się nowych, zyskując tym wytrzymałość na rozciąganie [Martini, 2006]. Dzieje się tak na skutek uwolnienia białych krwinek, które usuwają uszkodzone tkanki. Wynikiem tego jest przebudowa kolagenu i widoczna poprawa stanu skóry. Kolejno dochodzi do fazy epitelializacji (tworzenia naskórka). Ziarninowanie również przyczynia się do neokolagenezy, a przy tym angiogenezy. Jest to bardzo istotne, ponieważ na skutek starzenia uszkodzeniu ulegają naczynia krwionośne. Część z nich zanika, wśród innych następuje zarastanie światła lub jego poszerzenie (teleangiektazje) [Noszczyk, 2012]. Tworzenie nowych naczyń zwiększa utlenowanie i odżywienie skóry w danym obszarze [Witmanowski, Jundziłł, 2019]. Końcowym efektem jest remodeling tkanki. Proces ten wymaga czasu, dlatego nie powinno się wykonywać kolejnego zabiegu przed upływem około 3-4 tygodni, aby umożliwić skórze właściwe przeprowadzenie mechanizmów regeneracyjnych. Skóra po całkowitym wygojeniu staje się grubsza, elastyczniejsza i bardziej wytrzymała, a także poprawia się jej koloryt. Mechanizm działania w sposób kompletny przeciwstawia się naturalnym procesom postępującym w skórze i umożliwia skuteczną terapię przebudowy struktury tkanek. Nie jest to jedynie wizualna poprawa kondycji, ale zupełny remodeling, którego efekty są długofalowe i narastają z czasem, na skutek kontynuacji zapoczątkowanych w gabinecie procesów gojenia się uszkodzonej skóry.

4. Podsumowanie

Problematyka walki ze starzeniem się skóry jest nieodłącznym elementem pracy kosmetologa. Jest to bowiem nieuchronne zjawisko, które dotyka każdego. Dążenie do piękna nie jest uzależnione od wieku, a jedynie modyfikacji ulegają priorytety w tej kwestii. Zrozumienie mechanizmów przyczyniających się do powstawania niechcianych zmian pełni tu niezwykle istotną rolę. Pozwala na właściwy dobór terapii zabiegowej i umożliwia skuteczne przeciwdziałanie degradacji skóry. Najczęściej wykorzystuje się sposoby bazujące na samoodnowie i przeciwstawieniu się procesom, które powodują negatywne konsekwencje dla wyglądu. W procesie stymulacji regeneracji przydatną metodą jest mezoterapia mikroigłowa. Indukuje ona endogenną samoodnowę, poprzez wywołanie stanu zapalnego, aktywizację płytek krwi i pobudzenie komórek skóry właściwej do przebudowy. Mikronakłucia, w sposób kontrolowany uszkadzają strukturę tkanki, przyczyniając się tym samym do odnawiania elementów podporowych - kolagenu i elastyny. Synteza nowych włókien, na skutek wytworzenia czynników wzrostowych, zapewnia uelastycznienie i ujędrnienie, a co za tym idzie – poprawę jakości skóry i usunięcie zmarszczek. W ten sposób zatrzymany zostaje proces elastozy starczej i degeneracji włókien kolagenowych. Dodatkowo zainicjowana angiogeneza sprzyja lepszemu ukrwieniu, a co za tym idzie natlenowaniu i odżywieniu tkanek. Dzięki właściwemu zastosowaniu mezoterapii mikroigłowej, przy odpowiednim doborze techniki i parametrów zabiegowych, jesteśmy w stanie zniwelować defekty powstałe na skutek nieuchronnych procesów starzenia się skóry, poprzez indukcję endogennej regeneracji. Metoda zyskuje na popularności i coraz częściej wykorzystywana jest w gabinetach kosmetologicznych.

Bibliografia:

1. Baumann L. (2007). Skin ageing and its treatment. Journal of Pathology. 211. s. 241–251.
2. Baumann L. (2013). Dermatologia estetyczna. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL. s. 34-37.
3. Biotechnologia, https://biotechnologia.pl/kosmetologia/aktualnosci/skuteczny-sposob-na-trudne-przebarwienia-melasme,15958 (Skuteczny sposób na trudne przebarwienia (melasmę), 09.03.2020).
4. Biotechnologia, https://biotechnologia.pl/kosmetologia/czy-wybor-jest-trudny-rodzaje-urzadzen-wykorzystywanych-w-zabiegu-mikronakluwania-skory,16024 (Czy wybór jest trudny? – rodzaje urządzeń wykorzystywanych w zabiegu mikronakłuwania skóry, 09.03.2020).
5. Biotechnologia, https://biotechnologia.pl/kosmetologia/mikronakluwanie-skory-rozmowa-z-dermatolog-dr-n-med-justyna-sicinska,13762 (Mikronakłuwanie skóry – rozmowa z dermatolog dr n. med. Justyną Sicińską, 09.03.2020).
6. Kamińska A., Jabłońska K., Drobnik A. (2014). Praktyczna kosmetologia krok po kroku. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL. s. 141.
7. Kasprzak W., Mańkowska A. (2010). Fizjoterapia w kosmetologii i medycynie estetycznej. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL. s. 278.
8. Martini M.C. (2006). Kosmetologia i farmakologia skóry. Warszawa: Wydawnicto Lekarskie PZWL. s. 89-91, 282.

9. Michajlik A., Ramotowski W. (2009). Anatomia i fizjologia człowieka. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL. s. 570.
10. Molski M. (2014). Nowoczesna kosmetologia. Tom2. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL. s. 36.
11. Noszczyk M. (2012). Kosmetologia pielęgnacyjna i lekarska. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL. s. 94-95.
12. Noszczyk M. (2016). Medycyna piękności. Warszawa: Wydawnictwo lekarskie PZWL. s. 68.
13. Padlewska K. (2014). Medycyna estetyczna i kosmetologia. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL. s. 224.
14. Padlewska K. (2018). Kosmetologia ciała. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL. s. 413.
15. Przylipiak A. (2017). Medycyna estetyczna. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL. s. 468-469.
16. Rabe J.H., Mamelak A.J., McElgunn P.J., Morison W.L., Sauder D.N. (2006). Photoaging: mechanisms and repair. Journal of the American Academy of Dermatology. s. 1–19.
17. The Nobel Prize, http://nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2009/ (The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2009, 17.03.2020).
18. Witmanowski H., Jundziłł A. (2019). Chirurgia plastyczna. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL. s. 309-310.

11. ONKOKOSMETOLOGIA – WYZWANIE PIELĘGNACYJNE

mgr Agnieszka Łaska-Jesionowska
Uniwersytet Łódzki, Wydział Chemii
ul. Tamka 12, 91-403 Łódź
E-mail: agnieszka.laska@chemia.uni.lodz.pl

mgr Nicola Kubik
ul. Obornicka 111/2a, 51-114 Wrocław
E-mail: nicola1230@wp.pl

1. Wstęp

Dzisiejsza medycyna przewiduje różne możliwości leczenia chorób nowotworowych. Zastosowane mogą być m.in. terapie chirurgiczne, radioterapie i chemioterapie. Każda z nich musi być odpowiednio dobrana zarówno pod kątem celowości, jak i ewentualnych skutków ubocznych. Konieczna jest współpraca onkologów z dermatologami, aby zmiany toksyczne na skórze nie uniemożliwiły dalszego leczenia. Poza typowo medycznymi skutkami terapii pacjentów onkologicznych, często dochodzi do dolegliwości kosmetologicznych, które mogą zostać złagodzone w gabinetach kosmetycznych.

Osoby z problemami nowotworowymi nie są wykluczone społecznie, coraz częściej różne fundacje i stowarzyszenie działają na rzecz przeciwdziałania ich odsunięciu i pokazują możliwość normalnego funkcjonowania z chorobą. Dzięki temu osoby dotknięte chorobą nowotworową otwierają się i zaczynają zwracać uwagę na inne aspekty życia, nie tylko te związane z leczeniem. Z tego powodu nierzadko spotyka się takich klientów w gabinetach kosmetologicznych. Również po zakończeniu terapii, często problemy skórne zaczynają przytłaczać, a samodzielna pielęgnacja nie przynosi oczekiwanych rezultatów. Personel w trakcie zdobywania wykształcenia zostaje zaznajomiony z tematyką nowotworów, metod rozpoznawania i pielęgnacji, w związku z tym jest przygotowany teoretycznie do obsługi omawianej grupy klientów [Radisic, Hundley, Patel, Nelson, Mhaskar, 2020]. Wizyty, poza wizualną poprawą wyglądu, mają na celu przede wszystkim podniesienie jakości życia i zadowolenia. Ten psychologiczny skutek jest niezwykle ważny, szczególnie u osób dotkniętych nowotworem.

W niniejszej pracy podniesiona zostanie tematyka onkokosmetologii. Poruszone zostaną zagadnienia odpowiedniej pielęgnacji domowej oraz gabinetowej, zalecane i przeciwwskazane zabiegi, które to są odpowiedzią na główne problemy skórne klientów z chorobą nowotworową. Z oczywistych względów, niniejsza praca dotyczy osób z problemami onkologicznymi, które nie wykluczają zastosowania rozwiązań kosmetologicznych. W przypadku wielu nowotworów, głównie skórnych, konieczna jest bowiem stała kuracja dermatologiczna i jedynie doświadczeni lekarze mogą zlecić odpowiednią pielęgnację. Poza tym leki niejednokrotnie powodują toksyczne manifestacje skórne, które również wymagają interwencji medycznej [Kowalska, Kowalik, Góźdź, 2016]. W tej rozprawie, zaproponowane zostaną rozwiązania dla klientów, którzy najczęściej zgłaszają się do kosmetologów, tj. osoby w fazie remisji, po zakończonej kuracji, w przeszłości zmagające się z chorobą. Chcą oni bowiem zadbać o skórę nadwyrężoną przez

terapię lub uporać się z typowymi defektami wizualnymi. Bardzo rzadko można spotkać serie kosmetyków, czy też procedury zabiegowe nakierowane typowo na omawianą grupę docelową, w związku z tym zasadnym będzie poruszenie tej tematyki.

2. Materiały i metody

Prezentowana rozprawa naukowa przygotowana została na podstawie analizy literatury. Wykorzystano doniesienia naukowe z dziedziny onkologii, dermatologii i kosmetologii. Przegląd dostępnego piśmiennictwa pozwolił na stworzenie pracy, która w sposób całościowy traktuje o problemach skórnych związanych z chorobą nowotworową i możliwościach kosmetologów w niwelowaniu zmian, a tym samym poprawie jakości życia klientów. Dodatkowym źródłem wiedzy były doświadczenia własne oraz zaprzyjaźnionych kosmetologów oparte na pracy gabinetowej z pacjentami onkologicznymi. W głównej mierze rozprawa będzie traktowała o kobietach, choć zagadnienie dotyczy obojga płci. Jednakże w pracy zawodowej, kosmetolodzy spotykają najczęściej płeć żeńską, w związku z tym podejście to wydaje się jak najbardziej zasadne.

3. Wyniki i dyskusja

Terapie onkologiczne są agresywne dla komórek nowotworowych. Niestety oddziałują negatywnie również na inne tkanki tj. skóra. W związku z tym odpowiednia pielęgnacja kosmetyczna i właściwie dobrane zabiegi są niezbędne w celu zachowania dobrego wyglądu, a co za tym idzie, samopoczucia. Istotną rolę w tym aspekcie odgrywa właściwa opieka kosmetologiczna, która może poprawić stan zmian i defektów.

Przede wszystkim należy zidentyfikować główne problemy klientek dotkniętych chorobą nowotworową. Po radioterapii (naświetlaniach) zauważalne są zmiany w obrębie gruczołów łojowych – ich zanik. Powoduje to nadmierną suchość skóry, jej podrażnienie, łuszczenie i świąd. Dodatkowo mogą pojawić się zmiany barwnikowe (odbarwienia i przebarwienia), teleangiektazje i stany zapalne. Potęgowane jest również powstawanie wolnych rodników, które pogłębiają reakcje zapalne i podrażnieniowe. Jeśli zaś chodzi o leki cytostatyczne, niekorzystnie wpływają one na podatność skóry na infekcje, podrażnienia i alergie, co również skutkuje stanami zapalnymi, świądem i łuszczeniem [Arkana]. Bardzo często zauważalne jest poszarzenie i bladość. Jak można zauważyć, są to zmiany, które pozwalają zakwalifikować cerę, jako szczególnie wrażliwą i przesuszoną. Skóra taka szybko reaguje na czynniki zewnętrzne, jak i wewnętrzne. Jej pielęgnacja musi być delikatna, aby dodatkowo nie pogłębić problemów. Należy skupić się na zniwelowaniu suchych skórek i odżywieniu oraz nawilżeniu. Dzięki temu koloryt się ujednolici i cera nabierze blasku.

Wybór odpowiednich kosmetyków powinien bazować na preparatach delikatnych, nieagresywnych, które nie będą wzmagały podrażnienia i zminimalizują ryzyko alergii. Najlepiej sprawdzą się bezzapachowe, hipoalergiczne składniki. Unikać należy detergentów, parabenów, silikonów i substancji pochodzenia zwierzęcego. Warto sięgnąć po łagodzące, kojące, odżywcze, regeneracyjne kosmetyki, które intensywnie nawilżają i zapobiegają przeznaskórkowej utracie wody, oraz zabiegi o wspomnianym działaniu. Bardzo dobrze sprawdzają się kosmetyki dedykowane cerom wrażliwym i podrażnionym, ponieważ ich składy zazwyczaj są proste.

Nawilżenie i odbudowanie bariery hydro-lipidowej skóry w walce z jej suchością jest niezwykle istotne. Wysuszenie może bowiem być przyczyną późniejszych problemów ze świądem, podrażnieniem, zmarszczkami, czy zaburzeniami złuszczania warstwy rogowej. Istotne jest więc, aby właściwie pielęgnować i odpowiednio zmiękczać oraz nawilżać skórę. Mechanizm walki z problemem suchości opiera się głównie na zatrzymaniu parującej z naskórka wody (ograniczenie TEWL) poprzez zastosowanie składników higroskopijnych, naśladujących NMF (naturalny czynnik nawilżający) oraz odbudowie płaszcza ochronnego, który pozwala zatrzymać wodę w naskórku [Placek, 2016]. W przypadku cer suchych świetnie sprawdzają się kosmetyki nawilżające o działaniu filmogennym tj. kolagen, elastyna, mukopolisacharydy, śluzy, a także wiążące wodę (humektanty) tj. mocznik, aminokwasy, aloes, gliceryna, sorbitol – które przyciągają wodę do głębszych warstw naskórka, wiążą ją i zatrzymują w warstwie rogowej [Placek, 2016]. Warto zaopatrzyć się również w preparaty zawierające składniki okluzyjne np. wazelina, fosfolipidy, glikol propylenowy, alkohol lanolinowy. Zmniejszają one TEWL przy jednoczesnym zapewnieniu odpowiedniej ilości składników tłuszczowych. Często do walki z suchością skóry wykorzystywany jest kwas hialuronowy, który znany jest ze swoich silnie nawilżających właściwości. Podobne działanie wykazuje alantoina, która ogranicza TEWL i poprawia stan skóry przesuszonej. Nie powoduje przy tym podrażnienia i jest całkowicie bezpieczna [Arct, 2016]. Także mocznik doskonale wpływa na nawilżenie i dodatkowo niweluje świąd [Niżnik, 2017]. Innymi składnikami kosmetyków nawilżających są oleje roślinne, będące głównym źródłem NNKT. Barierowo działa również wazelina i ceramidy roślinne. Komponentami ziołowymi, na których można bazować w terapii klientek nowotworowych są działające przeciwzapalnie: rumianek, nagietek, oczar wirgilijski i korzeń prawoślazu [Nawrot, 2018]. Dzięki nim możliwe jest złagodzenie podrażnień i zmian zapalnych, a co za tym idzie zniwelowanie świądu. W połączeniu ze składnikami odżywczymi i nawilżającymi, świetnie sprawdzą się do wspomagania w odbudowie funkcji barierowej skóry.

Klienci onkologiczni z powodu wrażliwości skóry, a także często nowotworów związanych z promieniowaniem UV, muszą w szczególny sposób dbać o zabezpieczenie skóry przed promieniowaniem słonecznym. Służą do tego kosmetyki z filtrami przeciwsłonecznymi, które dzielimy na filtry fizyczne, odbijające promienie UV (należą do nich np. dwutlenek tytanu i tlenek cynku), a także chemiczne, pochłaniające szkodliwe promieniowanie. Pozwalają one w znacznym stopniu zmniejszyć ryzyko chorób skóry (dwukrotnie zmniejszają ryzyko zachorowania na czerniaka [Biotechnologia]). W raporcie Cancer Research UK [Cancer research UK] nadmieniono, że sygnałem uszkodzenia DNA komórki, które może skutkować jego powstaniem, jest poparzenie słoneczne [Kaniewska, 2013]. Aby określić stopień fotoprotekcji, stworzono współczynnik ochrony przeciwsłonecznej SPF, który ma za zadanie odzwierciedlać efektywność ochronną danego filtra. W uproszczeniu powiedzieć można, że określa on ile razy dłużej możemy przebywać na słońcu bez ryzyka wywołania reakcji rumieniowej, w porównaniu ze skórą niechronioną [Kaniewska, 2013]. Klienci onkologiczni powinni na co dzień stosować odpowiednie filtry ochronne, o współczynniku SPF przynajmniej 50, aby skutecznie i na długo chronić delikatną skórę przed szkodliwym działaniem promieniowania.

Osoby z nowotworem często na drugim planie stawiają odpowiednią pielęgnację domową cery. Warto jednak skierować ich uwagę na to zagadnienie z dwóch powodów. Po

pierwsze dobrze wpłynie to na ich samopoczucie, ponieważ odwróci uwagę od przygnębiających problemów onkologicznych, a także pozwoli na zajęcie się innymi aspektami życia. Dodatkowo właściwe użytkowanie indywidualnie dobranych kosmetyków zapewnia poprawę stanu skóry, co również przyczynia się do podniesienia jakości życia. Klientki onkologiczne powinny dwa razy dziennie oczyszczać cerę – najlepszym do tego będzie mleczko do demakijażu, ponieważ jego bogata konsystencja pozwoli zachować odpowiedni poziom nawilżenia i nie podrażni wrażliwej tkanki. Preparat trzeba delikatnie wmasować, za pomocą wilgotnych dłoni, a następnie zmyć wodą. Kolejno, w celu przywrócenia naturalnego, kwaśnego pH, które przeciwdziała rozwojowi drobnoustrojów, należałoby przetrzeć twarz wacikiem nasączonym tonikiem. Będzie to stanowiło dodatkową ochronę przed podrażnieniami. Lepiej jednak unikać kosmetyków na bazie alkoholu, który nadmiernie przesuszyłby skórę. Po takim przygotowaniu skóry, rano warto nałożyć delikatny, lekki krem z filtrem UV, który ochroni skórę przed szkodliwym działaniem promieniowania słonecznego w ciągu dnia. Wieczorem można zaaplikować serum o działaniu łagodzącym, kojącym i odżywczym, a po jego wchłonięciu gęsty odżywczo-regenerujący krem. Poza codzienną pielęgnacją, raz w tygodniu można zastosować delikatny peeling enzymatyczny, który pozwoli na pozbycie się martwych komórek naskórka. W przypadku bardzo wrażliwej skóry i przy silnie zaburzonym rogowaceniu, krok ten można pominąć. Warto również aplikować maski odżywcze, regenerujące i łagodzące. Wszystkie stosowane preparaty powinny opierać się na składnikach aktywnych wspomnianych wcześniej w pracy.

Jeśli zaś chodzi o pielęgnację gabinetową, warto opierać ją na zabiegach relaksacyjnych, bez wykorzystania aparatury. Niestety w przypadku klientek o problemach onkologicznych przeciwwskazane jest stosowanie silnych bodźców terapeutycznych. Zarówno w trakcie leczenia, jak i 5 lat po jego zakończeniu. Jest to spowodowane ewentualną możliwością pobudzenia komórek nowotworowych. Zarówno lekarze, jak i kosmetolodzy, odradzają w tym okresie jakiekolwiek bodźce fizykalne. Preferowane są procedury uwzględniające manualną aplikację preparatów i delikatne przemasowanie. Intensywny masaż jest bowiem również niewskazany, z uwagi na silne pobudzanie krążenia i metabolizmu komórkowego, co także mogłoby negatywnie skutkować, w przypadku obecnych w ciele komórek nowotworowych. Masaż jest dopuszczalny po 5 latach od zakończenia leczenia, ponieważ tak też ustalono okres prawdopodobnej remisji. Należy jednak każdorazowo indywidualnie ocenić zasadność wykorzystania tej procedury w odniesieniu do konkretnego klienta. Warto w tym miejscu zwrócić uwagę na potrzebę współpracy kosmetologów z dermatologami i onkologami, co umożliwi skuteczną terapię, a także zniweluje ryzyko ewentualnych niepożądanych skutków.

Co prawda na rynku kosmetycznym dostępne są również delikatne aparatury, których użycie w przypadku pacjentów onkologicznych wydawać by się mogło zasadne, jak np. oksybrazja, infuzja tlenowa, czy oczyszczanie wodorowe. Jednakże przed zastosowaniem ich w terapii konieczna jest konsultacja lekarska, przynajmniej u osób objętych jeszcze leczeniem. Jeśli zaś chodzi o klientów, których okres ewentualnej remisji choroby już minął, sprawę należy rozpatrywać indywidualnie, aczkolwiek nie wyklucza się tu wykorzystania urządzeń kosmetologicznych. Oksybrazja to zabieg złuszczania wodno-tlenowego. Aparat wyposażony w dyszę wyrzuca pod ciśnieniem tlen i sól fizjologiczną. Pozwala o na delikatne złuszczenie martwego naskórka i oczyszczenie cery, bez ryzyka podrażnień. Pobudzone

zostaje mikrokrążenie, co dotlenia i odżywia dany obszar, a dodatkowo uelastycznia ściany naczyń krwionośnych, wzmacniając je. Oksybrazja wykazuje również działanie antybakteryjne, ponieważ pozwala na pozbycie się bakterii beztlenowych. Infuzja tlenowa jest bardzo podobnym urządzeniem, jednakże tutaj nie stosuje się dodatkowo soli fizjologicznej, a jedynie wtłacza się pod ciśnieniem tlen. Jeśli zaś chodzi o oczyszczanie wodorowe, to procedura bazuje na wytworzeniu wodoru, który za pomocą głowicy masująco-oczyszczającej, dostarczany jest do skóry. Woda jednocześnie przepływając przez zagłębienia w końcówce, wymywa ze skóry zanieczyszczenia. Wszystkie omówione zabiegi są delikatne i nie bazują na czynnikach fizykalnych, zmniejszając tym samym ryzyko przebodźcowania wrażliwej skóry klientów onkologicznych. Pomimo tego, zawsze należy indywidualnie rozpatrzyć zasadność zastosowania któregokolwiek urządzenia.

Najczęściej stosuje się więc bazowy zabieg pielęgnacyjny, w czasie którego w pierwszym etapie delikatnie peelinguje się skórę. Nie należy stosować do tego peelingów ziarnistych z uwagi na nadmierną wrażliwość cery. Raczej dedykowane są peelingi enzymatyczne, które delikatnie rozpuszczają wiązania między martwymi komórkami naskórka. Następnie aplikowane jest odpowiednio dobrane serum i maska. Na koniec, po stonizowaniu skóry, nakłada się krem. Cała procedura jest dość prosta, jednakże przy użyciu właściwych kosmetyków, wystarczająca do poprawy stanu cery. Pacjentki onkologiczne nie wymagają bowiem nadmiernie skomplikowanych zabiegów, z mnogością stymulantów, a jedynie delikatnego dostarczenia brakujących składników aktywnych, które wpłyną pozytywnie na wygląd skóry. Zabiegi takie należy wykonywać regularnie, uwzględniając indywidualne potrzeby. Konieczne jest odpowiednie pielęgnowanie przez cały czas trwania kuracji przeciwnowotworowej, aby nie dopuścić do nadmiernego zniszczenia płaszcza hydro-lipidowego i trwałego uwrażliwienia skóry.

Dzięki odpowiednio dobranej pielęgnacji domowej, w połączeniu z właściwą terapią gabinetową, stan skóry klientów z chorobą nowotworową może znacząco się poprawić. Długotrwałe leczenie często jest przyczyną zmian skórnych, na które dana osoba nie ma wpływu. Przesuszona i wrażliwa skóra jest trudna do samodzielnego pielęgnowania, z uwagi na ryzyko podrażnień, a także skuteczność doboru właściwego postępowania. Poza poprawą kosmetyczną, dzięki właściwemu podejściu do problemu, onkokosmetologia może pozytywnie wpłynąć na jakość życia pacjentów. Oderwanie się od codziennej walki z chorobą i dbałość o własne ciało przyczynia się do zwiększenia samoakceptacji. Jest to doskonały sposób na psychologiczne wsparcie, które przy wizualnych efektach kosmetycznych jest nieocenioną podporą dla klientów onkologicznych [Richard, Harbeck, Wuerstlein, Wilhelm, 2019].

4. Podsumowanie

Kosmetologia mierzy się współcześnie z wyzwaniem, jakim jest opieka nad pacjentami onkologicznymi. Dzięki zmniejszającemu się wykluczeniu społecznemu, na skutek działań fundacji i stowarzyszeń, klientki z chorobami nowotworowymi są coraz częstszymi gośćmi gabinetów. Ich wymagająca skóra potrzebuje fachowej terapii, a samodzielna pielęgnacja zazwyczaj okazuje się niewystarczająca, z uwagi na złożoność zagadnienia. Konieczne jest odpowiednie zadbanie o pacjenta tak, aby umożliwić efektywną współpracę z kosmetologiem. Aspekt psychologiczny, jak i pielęgnacyjny, ma tutaj ogromne

znaczenie. Skóra klientów, których dotknął problem nowotworowy jest niezwykle wrażliwa, delikatna, a jednocześnie przesuszona. Tak wymagająca cera potrzebuje odpowiednio dobranych kosmetyków do stosowania w domu, a także terapii gabinetowej. Opierać się musi na łagodnych preparatach, które wykazują działanie nawilżające, odżywcze, regenerujące, a przy tym koją podrażnienia i stany zapalne. Kosmetolog powinien z najwyższą starannością dobrać składniki aktywne i procedury tak, aby przyniosły oczekiwane rezultaty i polepszyły stan skóry klienta, a jednocześnie nie wpłynęły w negatywny sposób na rozwój nowotworu. Dzięki temu pacjent, poza wizualną i palpacyjną poprawą, zyska komfort psychiczny. Oderwie się od spraw związanych z chorobą. Zajmowanie się sobą może spowodować podniesienie jakości życia, otworzenie się na inne aspekty codziennego funkcjonowania i zmianę samopoczucia na lepsze. Obsługa w gabinecie kosmetologicznym klientów z problemami onkologicznymi nie jest łatwa. Wymaga dużej wiedzy i jednocześnie empatii, aby osoba taka nie znajdowała się w sytuacji wykluczenia, a miała poczucie przynależności społecznej. Warto posiłkować się współpracą z onkologami i dermatologami, ponieważ wspólnie zdecydowanie łatwiej i skuteczniej będzie można dobrać postępowanie odpowiednie dla konkretnego pacjenta. W przypadku tej szczególnej grupy docelowej, nie ma bowiem jednego właściwego schematu postępowania, który sprawdzi się u każdego.

Bibliografia:

1. Arct J., Depta P. (2016) Alantoina – działanie i wykorzystanie kosmetyczne. Polish Journal of Cosmetology. 1. s. 13-15.
2. Arkana, https://sklep.arkana.pl/b2c_pl/blog/post/kosmetykoterapia-i-onkokosmetyka-w-terapii-onkologicznej/ (Kosmetykoterapia i onkokosmetyka w terapii onkologicznej, 25.03.2020).
3. Biotechnologia, http://biotechnologia.pl/kosmetologia/zasady-skutecznej-ochrony-przed-promieniowaniem-uv,16226 (Zasady skutecznej ochrony przed promieniowaniem UV, 20.03.2020).
4. Cancer reaserch UK, http://www.cancerresearchuk.org/about-us/cancer-news/press-release/2014-06-11-new-clues-to-skin-cancer-development-show-sunscreen-is-not-enough?_ga=2.60608681.527306475.1497956787-2094685917.1497956787 (New clues to skin cancer development show that sunscreen is not enough, 28.03.2020).
5. Kaniewska M. (2013). Podstawy anatomiczno-dermatologiczne w kosmetyce. Warszawa: WSiP. s. 223, 260.
6. Kowalska M., Kowalik A., Góźdź S. (2016). Dermatologiczne objawy uboczne w przebiegu chemioterapii i celowanej terapii przeciwnowotworowej. Przegląd dermatologiczny. s. 127-138.
7. Nawrot J., Nowak G. (2018). Leki pochodzenia naturalnego. Poznań: UM Poznań, s. 311-319, 349-350, 352.
8. Niżnik B., Wzgarda A., Stanisz B. (2017). Kosmetyki stosowane przez kobiety w ciąży – pomoc czy zagrożenie? Polish Journal of Cosmetology. 2. s. 93, 96.
9. Placek W. (2016). Dermatologia estetyczna. Poznań: Termedia. s. 257-265.
10. Radisic A., Hundley K., Patel N., Nelson C., Mhaskar R. (2020). Assessment of impact of a skin cancer education session on cosmetology students' knowledge and preparedness to assess future clients for skin lesions. Journal of Cosmetic Dermatology. 19. s. 205-210.

11. Richard A., Harbeck N., Wuerstlein R., Wilhelm F.H. (2019). Recover your smile: Effects of a beauty care intervention of depressive symptoms, quality of life, and self-esteem in patients with early breast cancer. Psycho- Oncology. 28. s. 401-407.

12. ASPECTS OF TREATMENT FOR GRAVES' DISEASE

Ewa Machała
Medical University in Lodz
Department of Endocrine, General and Oncological Surgery
Łódź, Poland
E-mail: ewamachala@o2.pl

Piotr Machała
Institute of Catholic Philosophy, Faculty of History of Philosophy
Pontificia Facultas Theologica Wratislaviensis
Wroclaw, Poland
E-mail: pepeuk13@poczta.fm

Abstract

Graves' disease is autoimmune disorder caused by autoantibodies to thyrotropin receptor which results in hyperthyroidism. Affected patients present clinical manifestations that involve multiple organs and systems. Signs and symptoms of disease are associated with hyperthyroidism and may include Graves' ophthalmopathy, goiter, pretibial myxedema insomnia, hand tremor, hair loss, excessive sweating, hyperactivity, itching, heat intolerance, weight loss, diarrhea, palpitations, anxiety, depression. During physical examination in patients with Graves' disease can be detected diffusely enlarged, non tender thyroid gland, excessive lacrimation, arrhythmias, hypertension. The diagnosis of Graves' disease is based mainly on thyroid functioning tests, antibodies detection, ultrasonography, radioactive iodine uptake tests, ophtalmological examination.

A potential consequence of hyperthyroidism is thyrotoxicosis and thyroid storm- life-threatening condition. This disease can be treated with antithyroid drugs, radioactive iodine or by thyroidectomy.

This article provides some information of evidence on recent treatment of patients with Graves' disease.

Keywords: Graves' disease, hyperthyroidism, thyrotoxicosis, antithyroid drugs, thyroidectomy

1. Introduction

In 1835 Irish physician Robert James Graves (1796-1853) described a case of goiter with exophtalmia [Graves, 1835]. The triad of symptoms in Grave's disease: exophtalmos, palpitations, goiter was also identified in literature by him. In 1840 independently Karl Adolph von Basedow (German) reported similar findings- symptoms in hyperthyroidism [Basedow, 1840]. Still now there is present duality of naming for the disease especially in Europe.

Graves' disease- also known as toxic goiter is autoimmune disease. It can be characterized by excessive production of thyroid- stimulating immunoglobulins (TSI) which act against thyroid- stimulating hormone (TSH) receptor of thyroid cells [Weetman, 2000]. According to literature it is the most frequent cause or it results in hyperthyroidism [Burch,

Cooper, 2015] especially in iodine- replete geographical areas, with 20- 30 annuals cases per 100 000 individuals [Smith, Hegedus, 2016]. It occurs more often in woman with general prevalence 1- 1,5% [Kahaly et al., 2018] and peak incidence among 30- 60 years old patients. According to data approximately 3% of woman and 0,5% of man can develop Graves' disease during life [Nystrom, Jansson, Berg, 2013]. Combination of genetic and environmental factors, stress plays crucial role in development of disease. Some viral (for example Epstein-Barr virus) or bacterial infections (Yersinia entrocolica) may trigger occurrence of antigenic mimicry [Desailloud, Hober, 2009] and in turn provoke development of disease.

The studies suggesting existence of genetic factors in pathogenesis of Grave's disease. Human leukocyte antigen complex and HLA class I, HLA-DBB1 loci but also non- HLA genes such as PTPN22, CTLA4, CD40, TSHR, thyreoglobulin- TG is still studied [Płoński, Szymański, Bednarczuk 2011].

Signs and symptoms of disease are associated with hyperthyroidism and may include Graves' ophthalmopathy, goiter, pretibial myxedema, insomnia, hair loss, excessive sweating, hyperactivity, itching, heat intolerance, weight loss, diarrhea, palpitations, hand tremor, anxiety, depression. During physical examination in patients with Graves' disease we can detect diffusely enlarged, non tender thyroid gland, excessive lacrimation, arrhythmias, hypertension, exophtalmia.

In evaluation of hyperthyroidism main role plays serum TSH and free FT4, FT3 measurement. But in diagnosis of Graves' disease specific markers as TSH receptor antibodies are especially important. Ultrasonography is still basic and most popular imaging diagnostic tool of thyroid abnormalities and depend on equipment, experience of doctor. According to literature Graves' thyroids are characterized in ultrasonography by diffuse enlargement and hypoechogenicity of gland [Smith, Hegedus, 2016], "thyorid infermo"- multiple, diffused areas of increased, intrathyroid blood flow in gland [Ralls et al. 1988]. In some cases (especially in patients directed to radiotherapy) scintigraphy need to be performed.

Histologically enlarged thyroid with smooth capsule, non nodular growth, increased vascularity is characterized by diffuse papillary and follicular hyperplasia, lymphocytic infiltration into thyroid but not into follicular cells [LiVolsi, Baloch 2018] [Hirota et al., 1986]. Often is possible to meet cytoplastic eosinophilia. Enlarged nuclei in Grave's patients have rounded shape with minimal clearing [Albores-Saavedra , Wu, 2006] [Baloch, LiVolsi, 2006]. Nuclei of thyroid cells can mimic the nuclei of papillary thyroid carcinoma.

Complications of untreated in women can lead to birth defects in pregnancy, miscarriage- commonly in females and males bone mineral loss, heart complications caused by tachycardia, atrial fibrillation and stroke. In case of exophtalmia dry eye syndrome often occur with corneal infections. Bulging eye can develop pathological pressure on the optic nerve. It can result in visual field defect and blindness.

2. Management of graves' disease

Hyperthyroidism in Graves' disease is treated by reducing thyroid hormones synthesis by drugs and by reducing the thyroid tissue amount due to radioactive iodine therapy or surgery - thyroidectomy [Smith, Hegedus, 2016]. To main antithyroid drugs belongs: methimazole, propylthiouracil, carbimazole. They inhibit the thyroperoxidase and in turn iodine oxidation and organification, iodothyrosine coupling, thyroglobulin biosynthesis,

follicular cell growth, extrathyroidal inhibition of T3/T4 convertion [Kahaly, Bartalena, Hegedüs, Leenhardt, Poppe, Pearce, 2018]. They are the first line in treatment of Graves' disease in patients. The initial dose should be prescribed individually for each patients depending on TSH, FT3, FT4 levels. The optimal duration of drug therapy is around 12- 18 months (with possibility of extension of treatment for 12-18 months or qualification of another method of tratment). After this this time TRAb should be marked- in case of low levels of TRAb possibility of remission is approximately 20-30%, if levels are high possibility is almost 80-100% [Klein, Becker, Levey 1994]. Remissions of disease can be predicted by checking the levels of thyroid antibodies . It is defined as normalization of TSH, Ft3, Ft4 levels one year after ending of treatment [Szczepańska, Gietka-Czernel, Jastrzębska, 2017]. In European population frequency of remissions is estimated in level of 50-60% after 5-6 years after treatment by antithyroid drugs [Mazza et al., 2008]. Relapse can be observed within 6- 12 months but also may occur even years later. Side effects of antithyroid drugs include urticaria, rashes, arthalgia, allergic reactions, hepatitis, lupus- like syndrome, agranulocytosis [Kahaly et al., 2018]. Alternative for traditional methods of treatment is small doses of tiamazol prescribed for even quite long periods of time. This method of treatment can protect patients in risk groups of developing mentioned side effects. Propyltiouracyl has hepatotoxic effect and can lead to liver insufficiency with necrosis. It can be prescribed only in special cases- first trimester of pregnancy, treatment of thyrotoxic crisis, and in patients with allergic reactions after tiamozol who disagree for 131 I treatment [Szczepańska et al.., 2017]. Adrenergic symptoms in Graves' disease can be controlled by beta- blockers: propranolol, bisoprolol and other according to indications. They plays crucial role in cardioprotection and treatment of atrial fibrillation.

According to literature relapse rate after antithyroid drug therapy is around 52,7%, after radioiodine therapy 15% or 6,25% and after surgery 9,09- 10% [Kahaly et al., 2018]. Other authors points on good tolerance of drugs but also high recurrence of hyperthyroidism up to 69% after termination of the treatment [Gittoes, Franklyn, 1998].

Supplementation of selenium can have beneficial effect on course of therapy of Grave's disease- especially in combination of standard antithyroid drugs. The results of researches indicate the lower selenium plasma level in Grave's patients than in healthy individuals [Reglinski et al., 1992]. In properly functioning thyroid selenium proteins are involved in the removal of ROS- reactive oxygen species arising during the production of thyroid hormones which protect thyocytes from damage. But still effectiveness of selenium supplementation in Grave's disease patients as adjuvant therapy remains unclear [Zheng et al ., 2018].

One of the most dangerous condition in patients with hiperthyroidism is life-threatening thyroid storm witch needs fast diagnosis and urgent treatment. Patients can show symptoms such as decompensation, high fever, heart failure, diarrhea, jaundice, vomiting, psychosis, delirium. It can be triggered by any severe stress, surgery, trauma, infections. Treatment of this condition is based on monitoring of patient, administration of beta blockers, steroids, propylthiouracyl- PTU.

The ionizing radiation therapy has good results - decrease thyroid function and thyroid size. It is indicated for patients with side- effects to drug therapy or episodes of recurrences, uncontrolled arrhythmias, thyrotoxicosis [Kahaly et al., 2018]. This method is contraindicated

in pregnancy, during breast feeding. It should be mentioned that pregnancy is contraindicated till 6 month after radiation. Normalization of thyroid function can be obtained within 3- 12 months after therapy in 50- 90% patients [Kahaly et al., 2018] [Bonnema, Hegedus, 2012] but due to relapses repeated radio- treatment may be needed. Complications of treatment include increase thyroid cancer rate and cancer mortality in patients [Kahaly et al., 2018].

Definite surgical treatment is applied after exhausting other treatment possibilities. Thyroidectomy is the oldest way of treatment of Graves' disease. Nowadays when importance of antithyroid drugs and RAI increased, role of surgery did not fall dawn. According to literature thyroidectomy is first- line treatment in 0,9- 2,1 % of cases [Burch, Burman, Cooper, 2012][Bartalena, Burch, Burman, Kahaly, 2016]. This means that thyroid surgery is for uncontrolled patients last choice, way of treatment. It is recommended in case of large goiter, parathyroid dysfunction, suspicion of malignant changes in thyroid and parathyroids, moderate to severe ophtalmopathy, persistent hyperthyroidism after radioablation and ATD therapy, for patients those who refuse radio- ablation or have antithyroid drugs side effects as vasculitis, agranulocytosis, liver failure and other [Alsanea, Clark, 2000]. According to some authors thyroid nodules in Graves's disease are not associated with thyroid carcinoma [Cantalamessa et al., 1999]. Compressive symptoms such as dysphagia, dyspnea, hoarseness are also indications for operation. But mainly patients directed to thyroidectomy have history of fail in medical treatment or RAI. In perisurgical time is indicated control of pre, intra, postoperational thyroid hormone level and prevent thyrotoxicosis by using antithyroid drugs, beta - blockers, glucocorticoids and saturated solutions of potassium iodide [Kahaly, 2018]. In the past subtotal thyroidectomy, which preserves a functional thyroid state (euthyroidism) and reduce the incidence of complications (hypoparathyroidism, recurrent laryngeal nerve injury) was the standard indicated operation. Historically total thyroidectomy has been performed since the early 1960 in children with Grave's disease, adults with antithyroid drugs side effects and thyroid cancers [Perzik, Catz, 1967] [Dralle, 1999]. Subtotal thyroidectomy does not completely prevents hyperthyroidism recurrence as total thyroidectomy. According to some authors the incidence of complications is not significantly different between this two interventions [Wilhelm, McHenry, 2010]. Nowadays total thyroidectomy is indicated procedure. This surgery have risk of complications such as laryngeal nerve palsy, hypopathyroidism, bleeding, infections. What is important according to data rate of recurrent hyperthyroidism after surgeries is lower than other complications in another forms of treatment of Graves' disease [Genovese, Noureldine, Gleeson, Tufano, Kandil, 2013]. Patients after thyroidectomy has relapse rate approximately 10 % compared with patients after RAI- 15% and ATD- 52% [Sundaresh, Brito, Wang, 2013]. Another meta- analysis showed complete cure rate in patients after total thyroidectomy [Palit, Miller, Miltenburg, 2000]. The rate of relapses is significantly lower than for treatment with radioiodine, or anti thyroid drugs. In case of large goiters surgical resection is preferred than RAI, which alone may be not enough for ablation of all tissue. There is possible combinations of treatments: surgical and RAI especially in postoperative management of remaining thyroid mass.

According to recommendations after thyroidectomy hormones should be prescribed in intitial dose 1,6 mcg/kg body weight daily. In case of hyperthyroidism before operation it is indicated delay or careful estimation of doses based on preoperative levels in postoperational

hormone supplementation until normalization of TSH, Ft4 levels [Smithson, Asban, Miller, Chen, 2019]. Next doses of hormones should be given under careful control of TSH.

There are new reports about immunomodulatory agents that have the potential to suppress the immune response in patients with Graves' hyperparathyroidism. Rituximab- anti-B cell monoclonal antibody (MAb) can cause reductions in B lymphocytes [Leandro, Cambridge, Ehrenstein et al., 2006]. Due to properties this drugs have to modulate, suppress immune response and cause durable remissions in Graves' disease patients. A potential treatment of adjuvant rituximab- RTX (with combination of ATD) was described [Cole et al., 2019] in group of young patients with Graves' hyperthyroidism. According to authors RTX may cure patients and reduce frequency of long term hypothyroidism. However, the results efficacy should be confirmed with a wide randomised controlled trials. Rituximib was also effective in improving ophtalmopathy in Graves' patients who were unresponsible to treatment with glucocorticosteroids [Heemstra, Smit, 2008]. They conclude that RTX may play role in the treatment of severe active Graves' ophtalmopathy.

3. Conclusions

In conclusion for control of symptoms antithyroid drugs are obligatory with combination of beta- blockers, glucocorticoids. The ionizing radiation therapy has good results - decrease thyroid function and thyroid size. Total thyroidectomy still giving the good results comparing the rate of relapses and cure of Graves' disease. Radioiodine uptake may be performed after surgery for detection and eventual destruction of remaining thyroid tissue.

Treatment of patients with Graves' disease should depend on severity of thyrotoxicosis, history of relapses of disease, time of treatment, symptoms, age, size of thyroid gland. For every patient this must be individual choice according to indications. Every line of treatment have advantages and disadvantages which doctor and patient need to consider.

Bibliography:

1. Albores-Saavedra J., Wu J., (2006). The many faces and mimics of papillary thyroid carcinoma. Endocrine Pathology, 17: 1–18.
2. Alsanea O., Clark OH., (2000). Treatment of Graves' disease: the advantages of surgery. Endocrinology and Metabolism Clinics of North America, 29: 321–337.
3. Baloch ZW., LiVolsi VA., (2006). Cytologic and architectural mimics of papillary thyroid carcinoma. Diagnostic challenges in fine-needle aspiration and surgical pathology specimens. American Journal of Clinical Pathology, 125(Suppl.):135–144.
4. Bartalena L., Burch HB., Burman KD., Kahaly GJ., (2016). A 2013 European survey of clinical practice patterns in the management of Graves' disease. Clinical Endocrinology, 84: 115–120.
5. Basedow KA. (1840) Exophtalmus durch Hypertrophie des Zellgewebes in der Augenhohle. Wochenschrift fur die gesammte Heikunde, 6: 197-204; 220-228.
6. Bonnema SJ., Hegedus L., (2012). Radioiodine therapy in benign thyroid diseases: effects, side effects, and factors affecting therapeutic outcome. Endocrine Reviews, 33: 920- 980.
7. Burch HB., Burman KD., Cooper DS., (2012). A 2011 survey of clinical practice patterns in the management of Graves' disease. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 97:4549–4558.

8. Burch HB., Cooper DS., (2015). Management of Graves Disease: A Review. Journal of American Medical Association 314, 23:2544-2554.
9. Cantalamessa L., Baldini M., Orsatti A., Meroni L., Amodai V., Castagnone D., (1999). Thyroid nodules in Garaves disease and the risk of thyroid carcinoma. Archives of Internal Medicine, 159: 1705-1708.
10. Cole M., Hynes AM., Howel D., Hall L., Abinun M., Allahabadia A., Barrett T., Boelaert K., Drake AJ., Dimitri P., Kirk., J., Zammitt N., Pearce S., Cheetham T., (2019). Adjuvant rituximab, a potential treatment for young patient with Graves' hyperthyroidism (RiGD): study protocol for a single- arm, single- stage, phase II trial. BMJ Open, 9: e024705. doi: 10.1136/bmjopen-2018-024705.
11. Desailloud R., Hober D., (2009). Viruses and thyroiditis: an update. Virology Journal, 6: 5.
12. Dralle H., (1999). Current status of total thyroidectomy in thyroid-associated orbitopathy. Experimental and Clinical Endocrinology and Diabetes, 107, 5: 195-197.
13. Genovese BM., Noureldine SI., Gleeson EM., Tufano RP., Kandil E, (2013). What is the best definitive treatment for Graves' disease? A systematic review of the existing literature. Annals of Surgical Oncology, 20: 660–667.
14. Gittoes NJ., Franklyn JA., (1998). Hyperthyroidism: current treatment guidelines. Drugs, 55:543.
15. Graves RJ., (1835). Wayback Machine, (2016)- Newly observed affection of the thyroid gland in females. London Medical and Surgical Journal (Renshaw), 2, 516-517. Reprinted in Medical Classics (1940), 5: 33-36.
16. Heemstra K., Smit WAJ., (2018). Advances in the treatment of Graves' disease- a focus on Rituximab. European Endocrinology, 4(2):107-109.
17. Hirota Y., Tamai Y., Matsubayashu S., MAtsuzuka F., Kuma K., et al., (1986). Thyroid function and histology In forty- five patients with hyperthyroid Graves' disease in clinical remission more than ten years after thionamide drug treatment. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 62: 165-169.
18. Kahaly G.J., Bartalena L., Hegedüs L., Leenhardt L., Poppe K., Pearce S.H., (2018). European Thyroid Association Guideline for the Management of Graves' Hyperthyroidism. European Thyroid Journal, 7: 167-186.
19. Klein I., Becker DV., Levey GS., (1994). Treatment of hyperthyroid disease. Annals of Internal Medicine, 15, 121: 281-288.
20. Leandro MJ., Cambridge G., Ehrenstein MR. et al., (2006). Reconstitution of peripheral blood B cells after depletion with rituximab in patients with rheumatoid arthritis. Arthritis & Rheumatology, 54: 613-620.
21. LiVolsi VA., Baloch ZW., (2018). The Pathology of Hyperthyroidism. Frontiers in Endocinology, 9: 737.
22. Mazza E. I in., (2008). Long-term follow-up of patients with hyperthyroidism due to Graves' disease treated with methimazole. Comparison of usual treatment schedule with drug discontinuation vs continuous treatment with low methimazole doses: retrospective study, 31,10:866- 872.
23. Nystrom HF., Jansson S., Berg G., (2013). Incidence rate and clinical features of hyperthyroidism in a long-term iodine sufficient area of Sweden (Gothenburg) 2003–2005. Clinical Endocrinology, 78: 768–776.

24. Palit TK., Miller CC., Miltenburg DM., (2000). The efficacy of thyroidectomy for Graves' disease: a meta- analysis. Journal of Surgical Research15,90,2: 161-165.
25. Perzik, Catz B, (1967). The place of total thyroidectomy in the management of thyroid disease. Surgery, 62, 3: 436–440.
26. Płoński R., Szymański K., Bednarczuk T., (2011). The Genetic Basic of Graves' Disease. Current Genomics 12, 8: 542-563.
27. Ralls PW., Mayekawa DS., Lee KP., Colletti PM., Radin DR., Boswell WD., Halls JM., (1988). Color-flow Doppler sonography in Graves disease: "thyroid inferno." AJR Americam Journal of Roentgenology, 150: 781–784.
28. Reglinski J., Smith W., Wilson R., Halls D., McKillop J., Thomson J., (1992). Selenium in Graves'disease. Clinica Chimica Acta, 211: 189-190.
29. Smith TJ., Hegedus L., (2016). Graves' disease. The New England Journal of Medicine, 375: 1552–1565.
30. Smithson M., Asban A., Miller J., Chen H., (2019). Considerations for Thyroidectomy as Treatment gor Graves Disease. Clinical Medicine Insights: Endocrinology and Diabetes, 12: 1179551419844523. https://doi.org/10.1177/1179551419844523.
31. Sundaresh V., Brito JP, Wang Z., (2013). Comparative effectiveness of therapies for Graves' hyperthyroidism: a systematic review and network meta- analysis. Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 98: 3671-3677.
32. Szczepańska E., Gietka-Czernel M., Jastrzębska H., (2017). Trudności w leczeniu choroby Gravesa-Basedowa Difficulties in Graves-Basedow disease treatment. Postępy Nauk Medycznych, 12: 683-688.
33. Weetman AP., (2000). Medical Progress: Graves' disease. The New England Journal of Medicine, 343:1236-1248.
34. Wilhelm SM., McHenry CR., (2010). Total thyroidectomy is superior to subtotal thyroidectomy for management of graves' disease in the United States. World Journal of Surgery, 34, 6: 1261–1264.
35. Zheng H., Wei J., Wang L., Wang Q,. Zhao J., Chen S., Wei F., (2018). Effects of Selenium Supplementation on Graves' Disease: A Systemic Review and Meta- Analysis. Evidence- Based and Complement Alternative Medicine, 3763565. https://doi.org/10.1155/2018/3763565.

13. SZLAKI DEGRADACJI MRNA W KOMÓRKACH BAKTERYJNYCH

Adrian Macion
Zakład Genetyki Bakterii
Instytut Mikrobiologii
Wydział Biologii
Uniwersytet Warszawski
ul. I. Miecznikowa 1, 02-096 Warszawa
E-mail: az.macion@student.uw.edu.pl

1. Wstęp

Kluczowym elementem fizjologii każdej żywej komórki jest ekspresja genów. W DNA zawarte są informacje, które w pośredni sposób determinują strukturę i funkcje organizmu [Ferenci, 2008]. Informacje te są wykorzystywane do syntezy białek, które już bezpośrednio stanowią o fizjologii bakterii. Jednak do właściwej adaptacji tej maszynerii do warunków zewnętrznych i wewnętrznych niezbędna jest wielostopniowa regulacja, która w komórkach bakteryjnych odbywa się na trzech etapach: (I) transkrypcji, (II) translacji i (III) stabilności mRNA.

I. Transkrypcja Transkrypcja stanowi pierwszy etap ekspresji genów i jej intensywność determinuje następne etapy regulacji. Polega ona na przepisaniu informacji kodowanej w postaci ciągu nukleotydów w DNA na nić RNA z wykorzystaniem polimerazy RNA zależnej od DNA i zjawiska komplementarnego parowania zasad (model Wattsona i Cricka). W komórkach bakterii występuje tylko jeden rodzaj polimerazy RNA. Jest to kompleks enzymatyczny zbudowany z pięciu podjednostek. Dwie podjednostki α wiążą białka regulatorowe, podjednostka β przyłącza wolne trifosforany nukleozydów (wykazuje właściwą aktywność katalityczną), a podjednostka β' warunkuje wiązanie matrycy DNA [Murakami, 2015]. Wszystkie razem tworzą rdzeń enzymu, który przed syntezą łączy się z podjednostką σ wykazującą powinowactwo do sekwencji promotorowej [Saecker i wsp., 2011]. Kluczowym etapem transkrypcji jest jej inicjacja, która decyduje o rozpoczęciu procesu. Inicjacja zachodzi w obrębie promotora genu, jego sekwencja i obecność odpowiednich czynników transkrypcyjnych decydują o pozytywnej lub negatywnej regulacji procesu [Ruff i wsp., 2015].

II. Translacja Proces translacji również przebiega na matrycy, którą w tym wypadku jest mRNA. Uczestniczą w nim rybosomy, które po związaniu z sekwencją Shine-Dalgarno (określaną też jako RBS ang. *Risbosome Binding Sequence*) rozpoczynają przepisanie sekwencji nukleotydów w mRNA na sekwencję aminokwasów w strukturze pierwszorzędowej białka [Omotajo i wsp., 2015]. Bezpośrednio to właśnie struktura białka determinuje jego właściwości enzymatyczne i strukturalne, oddziaływanie z innymi elementami komórki, możliwość sekrecji i modyfikacje potranslacyjne [Cain i wsp., 2014; Macek i wsp., 2019].

III. Stabilność mRNA W komórce bakteryjnej procesy transkrypcji i translacji odbywają się z początku niemal jednocześnie, jednak po terminacji transkrypcji i odłączeniu gotowego mRNA od DNA translacja jest kontynuowana. O ilości ostatecznego produktu białkowego decyduje również liczba odbytych cykli translacyjnych, która jest ściśle związana ze stabilnością mRNA w komórce - mRNA o krótkim okresie półtrwania zostanie szybko rozłożone i poddane mniejszej liczbie translacji niż mRNA stabilne [Dressaire i wsp., 2013]. Stabilność mRNA (czyli intensywność jego degradacji) również może być regulowana, zarówno negatywnie (zwiększenie degradacji) jak i pozytywnie (zmniejszenie degradacji). Okres półtrwania poszczególnych transkryptów zależy nie tylko od ich rodzaju, ale także stanu fizjologicznego komórki (stabilność takiego samego transkryptu w różnych warunkach może być regulowana zarówno pozytywnie, jak i negatywnie) i wynosi od kilku sekund do nawet kilku godzin [Deutscher, 2006]. Wykazano zróżnicowaną lokalizację mRNA w komórce, może to stanowić kolejny element regulacji stabilności transkryptów [Fei i wsp., 2018].

2. Przegląd enzymów uczestniczących w degradacji mRNA

2.1. Endorybonukleazy

RNaza E

Z całego arsenału bakteryjnych enzymów rybonukleolitycznych RNaza E jest jednym z najważniejszych w procesie regulacji rozkładu mRNA. Początkowo odkryta w *Escherischia coli* jako enzym uczestniczący w dojrzewaniu rRNA. RNaza E jest enzymem działającym w formie homotetrameru, którego każda podjednostka zbudowana jest z silnie konserwowanej domeny N-końcowej (zawierającej centrum katalityczne) i słabo konserwowanej domeny C-końcowej (odpowiada za wiązanie z błoną, rozpoznawanie RNA i składanie podjednostek w tetramer). RNaza E tnie endonukleolitycznie jednoniciowe RNA (ssRNA) w obrębie regionów bogatych w A i U, jednak nie jest specyficzna względem sekwencji. Wykazano jednak preferencję w kwestii rozpoznawanej cząsteczki mRNA ‑ preferencyjne cięcie mRNA o monofosforylowanym końcu 5’ i niesparowanym *in cis* lub *in trans* w formie dwuniciowego RNA (dsRNA). Zjawisko to tłumaczy się obecnością kieszeni w obrębie domeny katalitycznej rozpoznającej monofosforylowany koniec 5’ [Hui i wsp., 2014; Mackie, 2013].

RNaza Y

U gatunków pozbawionych Rnazy E jej role może pełnić Rnaza Y [Hui i wsp., 2014]. Chociaż enzymy te wyraźnie różnią się strukturalnie mają wspólne cechy funkcjonalne ‑ oba wiążą się z błoną, tną ssRNA endonukleolitycznie w miejscach bogatych w A i U. Cechą wyróżniającą RNazę Y jest niezbędność domeny transmembranowej do aktywności katalitycznej enzymu. Jest ona kluczowym enzymem regulującym degradację mRNA w komórkach modelowej bakterii *Bacillus subtilis*, u której brak jest genów kodujących RNazę E [Lehnik-Habrink i wsp., 2011]. U *StrePtococcus pyogenes* i *Staphylococcus aureus*

wykazano konieczność udziału RNazy Y w regulacji ekspresji genów wirulencji [Hui i wsp., 2014].

RNaza III

W przeciwieństwie do RNazy E i RNazy Y, RNaza III tnie endonukleolitycznie RNA w regionach dwuniciowych. Dzięki temu odgrywa ona kluczową rolę w obróbce rRNA o wyjątkowo złożonej strukturze przestrzennej i jest bardziej selektywna w przypadku regulacji stabilności RNA jednoniciowych – mRNA, sRNA i RNA wchodzącym w skład systemów CRISPR-Cas. Pod względem strukturalnym RNaza III jest homodimerem, w którym każda podjednostka zawiera niezależną domenę katalityczną i domenę wiążącą dsRNA. Własnie obecność dwóch centrów katalitycznych umożliwia enzymowi cięcie dsRNA (dwóch niezależnych nici dupleksu) [Nicholson, 2014]. Charakterystyczną cechą produktów takiego cięcia jest obecność 2 niesparowanych nukleotydów na końcu 3’ (tzw. zwis 2 nt). RNaza III jest zdolna do cięcia pętli dsRNA o odpowiedniej długości (>20 nt), w związku z tym większość naturalnie powstających pętli w mRNA jest dla tego enzymu zbyt krótka i niedostępna. Ze względu na swoją większą specyficzność RNaza III odgrywa mniejszą rolę w ogólnej degradacji RNA, ale stanowi element zwiększający kontrolę i wybiórczość procesu [Court i wsp., 2013; Hui i wsp., 2014].

2.2. Egzorybonukleazy

Egozybonukleazy stanowią enzymy uzupełniające aktywność endonukleaz. Cechuje je niewielka lub żadna specyficzność i duża szybkość działania. Umożliwiają rozkład produktów pośrednich degradacji mRNA, które nie posiadają zabezpieczenia na końcach 5’ i 3’ [Lovett, 2011].

Egzonukleazy fosforolityczne końca 3’

Mechanizm ich działania polega na zastosowaniu ortofosforanu w roli nukleofila, co skutkuje wytworzeniem produktów pośrednich posiadających na końcu 3’ difosforan. Cechą charakterystyczną tego mechanizmu jest jego odwracalność – dzięki obecności terminalnego difosforanu. Do głównych przedstawicieli tej grupy enzymów należą PNPaza (silnie związana z degradacją mRNA) i RNaza PH (odgrywa rolę głównie w obróbce rRNA) [Deutscher i wsp., 1988]. Zgodnie z modelem odwracalnej reakcji fosforolitycznej PNPaza ma właściwości zarówno egzonukleazy jak i syntetazy. Jako egzonukleaza enzym ten preferencyjnie degraduje niezwiązany (jednoniciowy) koniec 3’, jako polimeraza dodaje jednoniciowe sekwencje bogate w A. Oba te procesy są zaangażowane w degradację mRNA. W komórkach *E. coli* PNPaza działa w towarzystwie zależnej od ATP helikazy RNA RhlB, która może wspomagać PNPazę poprzez rozwijanie napotkanych wewnętrznych pętli RNA [Cameron i wsp., 2018].

Egzonukleazy hydrolityczne końca 3’

Jako katalizatory nieodwracalnej reakcji hydrolizy związane są wyłącznie z degradacją RNA. W komórkach *E. coli* (i większości *Gammaproteobacteria*) wykazano obecność dwóch enzymów z tej grupy: RNazy II i RNazy R. RNaza II jest monomerycznym

enzymem zawierającym jedno centrum aktywne, a do jej substratów należą RNA o wolnym końcu 3'. Końcowym produktem działania RNazy II jest oligonukleotydowy region z końca 5' cząsteczki RNA (enzym ten nie degraduje RNA do końca). RNaza R jest strukturalne bardzo podobna do RNAzy II, jednak wyróżnia ją możliwość degradacji RNA w regionach posiadających strukturę drugorzędową bez pomocy helikaz, jednak w tym przypadku również niezbędna jest obecność w RNA substratowym niezwiązanego końca 3' [Bechhofer i wsp. 2019; Hui i wsp., 2014].

Egzonukleazy końca 5'

W nauce długo istniało przeświadczenie, że komórki bakteryjne nie posiadają egzonukleaz końca 5', jednak zostało to obalone po odkryciu u *B. subtilis* RNazy J . Enzym ten rozkłada RNA, które na końcu 5' posiada monofosforan. Dodatkowo posiada niewielką aktywność endonukleazy [Rische-Grahl i wsp., 2014]. Wpływ RNazy J na globalną stabilność mRNA najlepiej zbadano właśnie dla *B. subtilis*, którego genom koduje dwa paralogi tego enzymu (RNaza J1 i RNaza J2). Spośród nich obecność RNazy J1 wydaje się bardziej istotna dla zmniejszenia stabilności transkryptomu (prawdpodobnie na skutek dużo większej aktywności egznonukleazy w porównaniu do RNazy J2) [Hui i wsp., 2014].

Oligorybonukleazy końca 3'

Cechą, która wyraźnie odróżnia tę grupę enzymów od pozostałych egzonukleaz jest specyficzność do substratu nie dłuższego niż 5 nt. Odgrywają istotną rolę w końcowej degradacji RNA, ponieważ struktura okolicy centrum katalitycznego pozostałych enzymów (PNPaza, RNaza II i RNaza R) zapobiega pełnej degradacji substratu i pozostawiają krótkie (2-5 nt) regiony z końca 5' jako końcowe produkty reakcji. Takie niezdegradowane fragmenty oligonukleotydowe, w większym stężeniu, mogą okazać się toksyczne dla komórki bakteryjnej na skutek ich błędnego wiązania przez maszynerię transkrypcyjną lub oddziaływanie na gotowe transkrypty poprzez komplementarność zasad. Oligorybonukleazy przekształcają te fragmenty w pojedyncze nukleotydy zapewniając ich powrót w roli substratów do procesu transkrypcji [Hui i wsp., 2014].

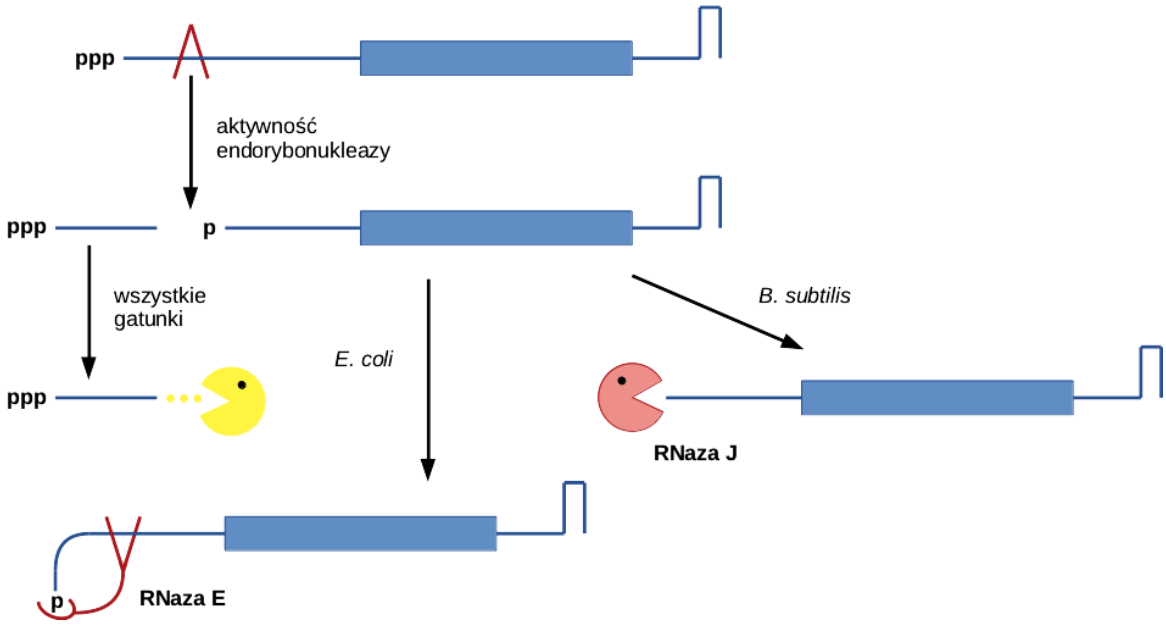
3. Szlaki degradacji mRNA

Duża różnorodność egzo- i endonukleaz w komórkach bakteryjnych determinuje charakterystykę poszczególnych etapów degradacji, jednak ogólny schemat mechanizmu jest wspólny dla większości gatunków. Opisano dwa główne szlaki inicjacji degradacji mRNA: (I) degradacja bezpośrednia – zaczyna się od ataku rybonukleaz na cząsteczkę mRNA; (II) degradacja zależna od końca 5' – w pierwszej kolejności dochodzi do hydrolizy trifosforanu do monofosforanu na końcu 5' [Laalami i wsp., 2014].

3.1. Szlak dostępu bezpośredniego

Pierwszym zdarzeniem w szklaku bezpośrednim jest wewnętrzne rozszczepienie cząsteczki mRNA poprzez działanie endonukleazy, produktami są dwie niezależne cząsteczki RNA: (I) region 5' zakończony trifosforanem i wolnym biegunem 3' ; (II) region 3' zakończony monofosforanem i wolnym końcem 3' lub końcem zawierającym strukturę

spinki do włosów (ang. *terminating hairpin*) - w przypadku transkryptów z terminacją Rho-niezależną. U *E. coli* i innych *Proteobacteria* endonukleazą „pierwszego ataku" jest RNaza E, natomiast u gatunków pozbawionych RNazy E (np. *B. subtilis*) za etap ten odpowiada RNaza Y [Hui i wsp., 2014].

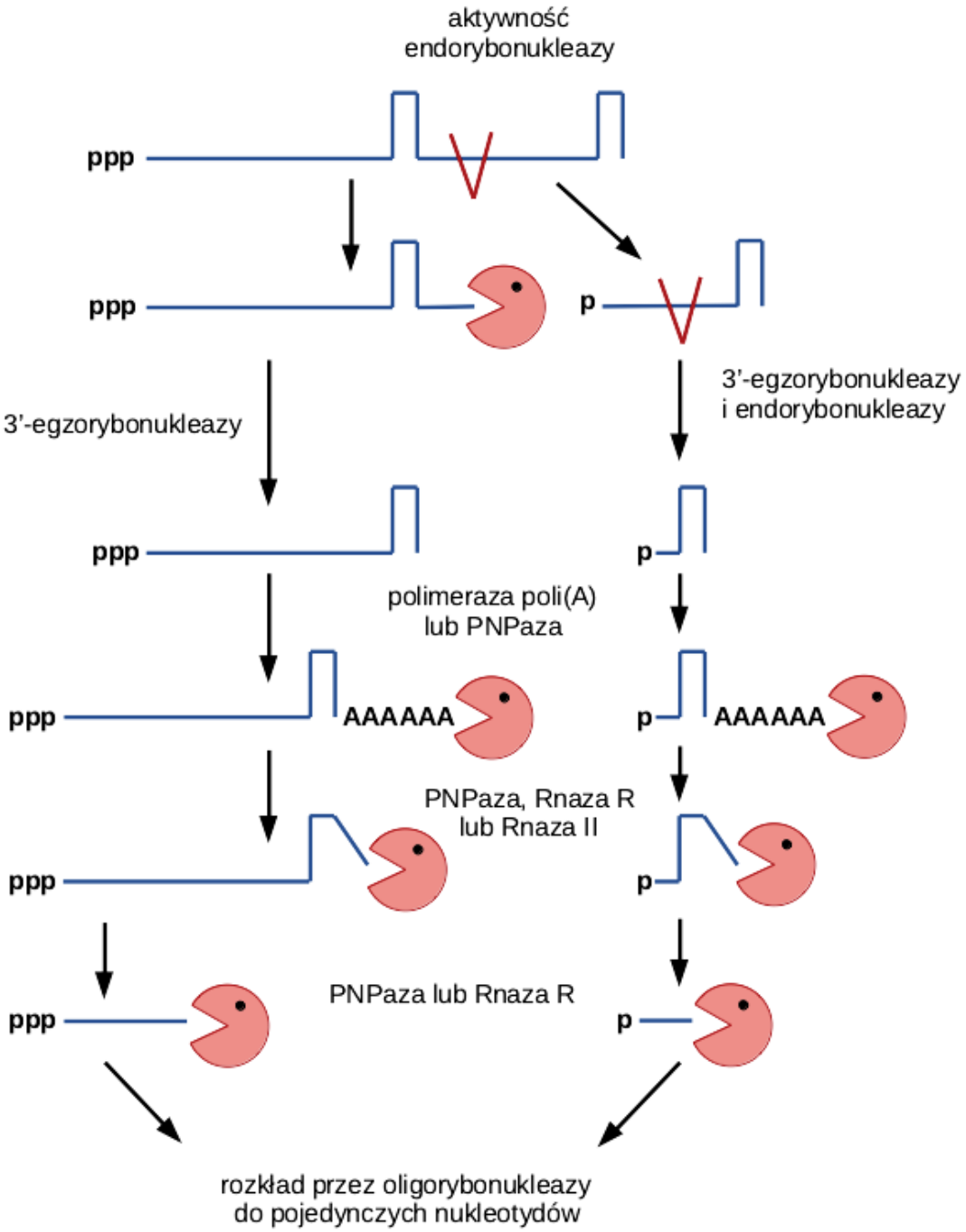


Rysunek 1. Przegląd szlaku dostępu bezpośredniego

Endorybonukleaza tnie transkrypt wewnętrznie generując dwa fragmenty mRNA. Niechronione przez struktury pętli końce 3' i 5' są szybko atakowane przez kolejne rybonukleazy (RNaza E i RNaza J). U gatunków należących do *Proteobacteria*, takich jak *E. coli*, dochodzi do ciągu postępujących rozszczepień endonukleolitycznych na mniejsze fragmenty mRNA, przy udziale RNazy E, której aktywność jest zwiększona dzięki obecności 5' – monofosforanu. U *B. subtilis* dochodzi do szybkiej degradacji egzorybonukleolitycznej poprzez działanie RNazy J, która wymaga obecności monofosforanu na końcu 5'.

W zdecydowanej większości przypadków cząstka z regionu 5' nie ma już pętli na końcu 3' i jest podatna na działanie szybkich egzorybonukleaz końca 3'. Taka degradacja często dochodzi niemal do końca RNA (z pozostawieniem oligonukleotydowych produktów), jednak lokalne wewnętrzne parowanie zasad może powodować oddysocjonowanie enzymu od substratu. W takim wypadku w komórkach *E. coli* do ponownego ataku na koniec 3' dochodzi po wcześniejszej syntezie oligonukleotydowej, wolnej sekwencji przy udziale polimerazy poli(A) (PAP) [Mohanty i wsp. 2011]. Do tak powstałego odcinka ponownie przyłącza się egzorybonukleaza i kontynuuje degradację. U gatunków pozbawionych specyficznych syntetaz poli(A) do utworzenia oligonukleotydowej sekwencji wolnej może dojść przy udziale egzonukleaz fosforolitycznych np. PNPazy [Maes i wsp., 2017; Sarkar, 1997]. Kolejne rundy dodawania i degradacji oligunuklotydowej sekwencji poniżej regionu sparowanego umożliwiają powtarzalne działanie PNPazy (z towarzyszącą helikazą RhlB) lub RNazy R, które mogę rozwinąć i rozłożyć strukturę drugorzędową. Jednak ciągłe działanie RNaz końca 3', które nie są w stanie przekroczyć stabilnych pętli, może doprowadzać do jałowych cykli syntezy i degradacji. W konsekwencji, degradacja od końca 3' może być mniej wydajna niż stopniowe rozszczepianie cząstki mRNA poprzez działanie endorybonukleaz (w

szczególności, gdy pętle charakteryzują się znaczną stabilnością np. wchodzą w skład aptamerów mRNA o cechach ryboprzełączników) [Wackett, 2011].



Rysunek 2. Degradacja produktów pośrednich rozkładu mRNA

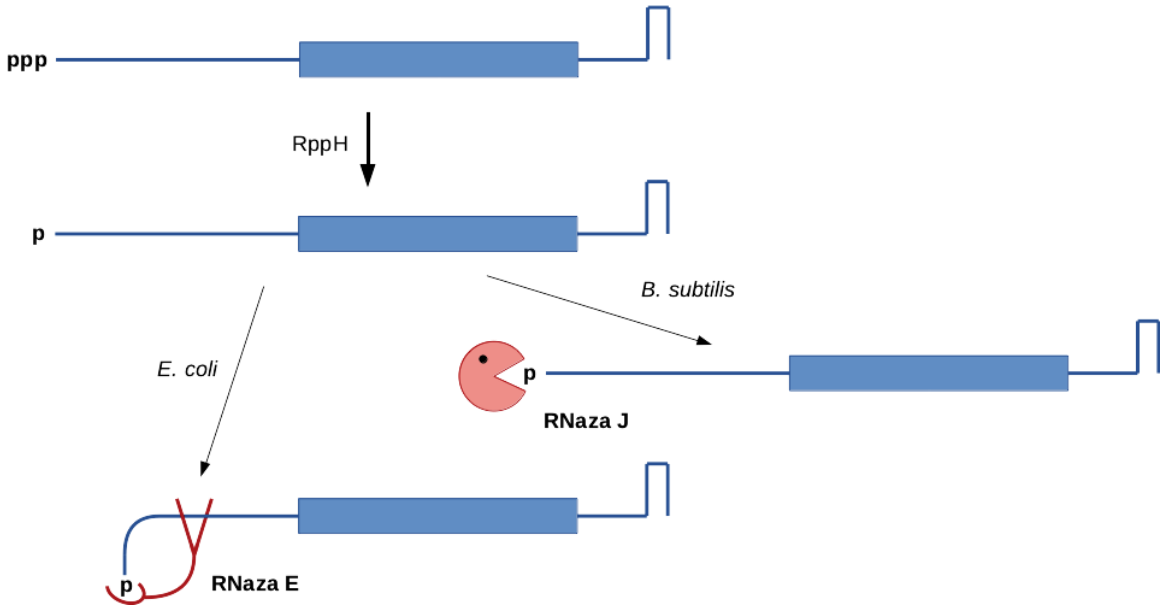
Endonukleolityczne cięcie mRNA powoduje wytworzenie dwóch fragmentów: 5'-terminalnego, którego koniec 3' jest degradowany egzonukleolitycznie do momentu napotkania struktury drugorzędowej; 3'-terminalnego, którego koniec 3' jest chroniony przed aktywnością egzonukleaz poprzez obecność pętli terminatora. Późniejsze dołączenie sekwencji wolnych oligonukleotydów poprzez działanie polimerazy(A) lub PNPazy zapewnia egozunkleazom końca 3' ponowne zaatakowanie struktury drugorzędowej. Proces dodawania i usuwania sekwencji oligonukleotydowej powtarza się do momentu przekroczenia bariery struktury pętli do włosów.

Dojście egzorybonykleaz końca 3’ do regionu kodującego powoduje zablokowanie translacji na skutek strawienia sekwencji kodonu STOP. Redystrubucja zablokowanych rybosomów zachodzi przy udziale bakteryjnego tmRNA, który zawiera w swojej strukturze kodon terminacyjny i pełni funkcje zarówno tRNA jak i mRNA. Przy udziale białka SmpB dochodzi do zbliżenia tmRNA i skróconego mRNA, oraz przeskonu rybosomu z mRNA na tmRNA. Białko, którego synteza zakończyła się przy udziale tmRNA, zawiera w regionie C-końcowym sekwencje ANDENYALAA, która kieruje białko do degradacji [Janssen i wsp., 2012].

Fragment 3’, powstały po początkowym cięciu mRNA przy udziale endorybonukleazy, może zawierać stabilną pętlę terminacyjna na końcu 3’. Jednak fragment ten zawiera również monofosforan na końcu 5’, który sprawia, że cząstka ta jest wrażliwa na degradację przez rybonukleazy końca 5’ np. RNaza J. U gatunków pozbawionych RNazy J degradacja od końca 5’ zachodzi przy udziale RNazy E, której aktywność endorybonukleazy zostaje zwiększona dzięki obecności monofosforylowanego końca 5’. Powtarzalne cięcie endonuklolityczne daje krókie fragmenty z niezabezpieczonym przez pętlę końcem 3’, które są szybko degradowane przez egzorybonukleazy końca 3’ [Hui i wsp., 2014].

3.2. Degradacja zależna od końca 5’

Chociaż szlak dostępu bezpośredniego związany jest z degradacją większości transkryptów nie wyjaśnia on w jaki sposób obecność pętli na końcu 5’ zwiększa stabilność niektórych cząstek mRNA [Julius i wsp., 2019]. Obserwacja ta skutkowała odkryciem nowego, zależnego od końca 3’, szlaku degradacji mRNA, w którym pierwszym zdarzeniem jest hydroliza 5’-trifosforanu do 5’-monofosforanu. Katalizowana przez pirofosfatazę RppH reakcja znacząco zwiększa podatność mRNA na rozkład przy udziale RNazy E i RNazy J, które do pełnej aktywności wymagają obecności 5’-monofosforanu [Luciano i wsp., 2018]. Zbadanie mechanizmu dało odpowiedź na pytanie dotyczące stabilizacji mRNA przez pętle w regionie 5’. Enzymy RNaza E, RNaza J i RppH wymagają wolnego odcinka 5’ (2-5 niesparowanych nukleotydów) [Hui i wsp., 2014].



Rysunek 3. Degracja zależna od końca 5'

Pirofosfataza RppH hydrolizuje 5'-terminalny trifosforan w monofosforan. Powstały pośredni produkt reakcji jest następnie szybko degradowany przez RNazę E lub RNazę J, w zależności od gatunku bakterii.

4. Cechy mRNA decydujące o stabilności

Z powodu niskiej specyficzności sekwencji RNazy E i RNazy Y syntetyzowane transkrypty posiadają wiele potencjalnych miejsc cięcia, z których większość nie ma wpływu na szybkość dalszej degradacji. Dlatego wysoka różnorodność stabilności mRNA bakteryjnego może sugerować kolejne mechanizmy regulacji związane z dostępem enzymów „pierwszego atak" do cząsteczki substratu.

4.1. Wiązanie rybosomu i aktywna translacja

Wśród najważniejszych czynników, które *in trans* zwiększają stabilność mRNA, możemy wyróżnić rybosomy - główne elementy maszynerii translacyjnej komórki. Uważa się, że wiązanie rybosomu z mRNA blokuje dostęp endonukleaz do potencjalnych miejsc cięcia. Na szybkość degradacji mRNA prawdopodobnie wpływają również rybosomy zablokowane na skutek braku kodonu STOP w sekwencji transkryptu. U *E. coli* taka blokada rybosomu zwiększa intensywność cięcia w sekwencjach otaczających zablokowany rybosom, jednak dokładny mechanizm tego procesu nie został jeszcze poznany [Hui i wsp., 2014].

4.2. Parowanie *in cis* - tworzenie struktur drugorzędowych

Innym ważnym czynnikiem wpływającym na zwiększenie stabilności mRNA jest poziom złożoności struktury cząsteczki transkryptu. Może być to wpływ bezpośredni, związany z dostępnością mRNA dla czynników nukleolitycznych, lub pośredni - poprzez regulację intensywności translacji i dostępu rybosomów do sekwencji Shine-Dalgarno (region wiązania rybosomu do matrycy mRNA). Do najczęściej spotykanych przykładów złożoności struktury przestrzennej mRNA jest, względnie prosta, pętla terminatora obecna u transkryptów, których terminacja nie zależy od udziału białek Rho. Znacznie rzadsza jest pętla na końcu 5', która jednak dla mRNA o cechach ryboprzełączników przyjmuje

wyjątkowo złożone i stabilne struktury [Wackett, 2011; Winkler i wsp., 2005]. Wewnętrzne parowanie 5’-terminalnych nukleotydów skutecznie blokuje dostęp enzymów takich jak: RppH, RNaza E i RNaza J. Pętla zarówno na końcu 5’ jak i 3’ zwiększa stabilność mRNA, jednak kluczową cechą jest odległość pętli od ostatniego nukleotydu i związanie go w strukturze drugorzędowej. Obecność pętli w regionie kodującym nie ma bezpośredniego wpływu na inicjację degradacji mRNA według dowolnego szlaku, ale może zmniejszać intensywność translacji i tym samym możliwość maskowania substratu przez poruszające się rybosomy. Dodatkowo, takie „pętle rdzeniowe” spowalniają pośrednie etapy procesu degradacji, związane z aktywnością egoznukleaz końca 3’. Tworzenie „pętli rdzeniowych” może również prowadzić do destabilizacji mRNA na skutek tworzenia miejsc cięcia dla RNazy III (sekwencje dwuniciowe), jednak enzym ten wymaga sekwencji dsRNA dostatecznej długości, co zmniejsza jego znaczenie w rozkładzie mRNA o krótkich i niespecyficznych pętlach [Hui i wsp., 2014].

4.3. Parowanie *in trans* – udział sRNA

Cząsteczki małego, niekodującego RNA (sRNA) są głównymi czynnikami, które pozwalają na wysoce specyficzną regulację rozkładu mRNA [Dutta & Srivastava, 2018; Gottesman & Storz, 2011]. Cząsteczki sRNA wiążą transkrypt w regionach pełnej lub tylko częściowej komplementarności i wpływają nie tylko na rozkład mRNA, ale również na aktywność translacji, strukturę transkryptu lub aktywację autokatalitycznego ryboprzełącznika [Wackett, 2011]. Szczegółowe oddziaływania mRNA-sRNA i ich wpływ na stabilność transkryptu przedstawiono w tabeli 1. [Waters i wsp., 2009].

Tabela 1. Wpływ oddziaływania mRNA-sRNA na stabilność transkryptu

rodzaj oddziaływania mRNA-sRNA	skutek dla stabilności mRNA
wiązanie sRNA w regionie niekodującym i tworzenie sekwencji dsRNA	utworzenie miejsca specyficznego działania RNazy III
wiązanie sRNA w regionie kodującym	blokada translacji i maskowania mRNA przez rybosomy
wiązanie sRNA w obrębie sekwencji Shine-Dalgarno	blokada wiązania rybosomu i inicjacji translacji, znaczące zmniejszanie stabilności mRNA
wiązanie sRNA w regionie 5’, które skutkuje odblokowaniem sekwencji Shine-Dalgarno	umożliwienie inicjacji translacji i stabilizacja mRNA poprzez rybosomy
tworzenie tetrameru mRNA-sRNA-Hfq-RNaza E	wiązanie sRNA z białkiem Hfq ułatwia tworzenie sekwencji komplementarnych mRNA-sRNA, oraz poprzez wiązanie Hfq-RNaza E umożliwia nakierowanie endorybonukleazy na cząsteczkę RNA mechanizmem nienależnym od 5’-monofosforanu

5. Podsumowanie

Degradacja mRNA jest ostatnim, choć nie najmniej znaczącym, mechanizmem regulacji ekspresji genów. Okres półtrwania transkyptu ma bezpośrednie przełożenie na ilość kodowanego przez siebie białka. Zauważalny staje się wniosek, że chociaż maszyna degradacyjna jest zazwyczaj mało specyficzna względem konkretnych cząstek mRNA, to jednak komórka może (poprzez cząstki sRNA) kontrolować szybkość inicjacji tego procesu. Biorąc pod uwagę, że inne cechy stabilizujące mRNA (struktura drugorzędowa cząsteczki) są również kodowane w genomie, podlegają one selekcji ewolucyjnej i stanowią kolejny czynnik zwiększający różnorodność fizjologiczną i strukturalną w domenie *Bacteria*.

Bibliografia:

1. Bechhofer DH, Deutscher MP. 2019. Bacterial ribonucleases and their roles in RNA metabolism. *Critical Reviews in Biochemistry and Molecular Biology*. 54: 242–300.
2. Cain JA, Solis N, Cordwell SJ. 2014. Beyond gene expression: the impact of protein post-translational modifications in bacteria. *Journal of Proteomics*. 97: 265–286.
3. Cameron TA, Matz LM,de Lay NR. 2018. Polynucleotide phosphorylase: Not merely an RNase but a pivotal post-transcriptional regulator. *PLoS Genetics*. 14: e1007654.
4. Court DL, Gan J, Liang YH, Shaw GX, Tropea JE, Costantino N, Waugh DS, Ji X. 2013. RNase III: Genetics and function; structure and mechanism. *Annual Review of Genetics*. 47: 405–431.
5. Deutscher MP, Marshall GT, Cudny H. 1988. RNase PH: an Escherichia coli phosphate-dependent nuclease distinct from polynucleotide phosphorylase. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 85: 4710–4714.
6. Deutscher, Murray P. 2006. Degradation of RNA in bacteria: comparison of mRNA and stable RNA. *Nucleic Acids Research*. 34: 659–666.
7. Dressaire C, Picard F, Redon E, Loubière P, Queinnec I, Girbal L, Cocaign-Bousquet M. 2013. Role of mRNA stability during bacterial adaptation. *PloS One*. 8: e59059.
8. Dutta T, Srivastava S. 2018. Small RNA-mediated regulation in bacteria: A growing palette of diverse mechanisms. *Gene*. 656: 60–72.
9. Fei J, Sharma CM. 2018. RNA Localization in Bacteria. *Microbiology Spectrum*. 6.
10. Ferenci T. 2008. Bacterial physiology, regulation and mutational adaptation in a chemostat environment. *Advances in Microbial Physiology*. 53: 169–229.
11. Gottesman S, Storz G. 2011. Bacterial small RNA regulators: versatile roles and rapidly evolving variations. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology*. 3.
12. Hui MP, Foley PL, Belasco JG. 2014. Messenger RNA degradation in bacterial cells. *Annual Review of Genetics*. 48: 537–559.
13. Janssen BD, Hayes CS. 2012. The tmRNA ribosome-rescue system. *Advances in Protein Chemistry and Structural Biology*. 86: 151–191.
14. Julius C, Yuzenkova Y. 2019. Noncanonical RNA-capping: Discovery, mechanism, and physiological role debate. *Wiley Interdisciplinary Reviews. RNA*. 10: e1512.
15. Laalami S, Zig L, Putzer H. 2014. Initiation of mRNA decay in bacteria. *Cellular and Molecular Life Sciences CMLS*. 71: 1799–1828.
16. Lehnik-Habrink M, Newman J, Rothe FM, Solovyova AS, Rodrigues C, Herzberg C, Commichau FM, Lewis RJ, Stülke J. 2011. RNase Y in Bacillus subtilis: a Natively

disordered protein that is the functional equivalent of RNase E from Escherichia coli. *Journal of Bacteriology*. 193: 5431–5441.
17. Lovett ST. 2011. The DNA Exonucleases of Escherichia coli. *EcoSal Plus*. 4.
18. Luciano DJ, Vasilyev N, Richards J, Serganov A, Belasco JG. 2018. Importance of a diphosphorylated intermediate for RppH-dependent RNA degradation. *RNA Biology*. 15: 703–706.
19. Macek B, Forchhammer K, Hardouin J, Weber-Ban E, Grangeasse C, Mijakovic I. 2019. Protein post-translational modifications in bacteria. *Nature Reviews. Microbiology*, 17: 651–664.
20. Maes A, Gracia C, Innocenti N, Zhang K, Aurell E, Hajnsdorf E. 2017. Landscape of RNA polyadenylation in E. coli. *Nucleic Acids Research*. 45: 2746–2756.
21. Mohanty BK, Kushner SR. 2011. Bacterial/archaeal/organellar polyadenylation. *Wiley Interdisciplinary Reviews. RNA*. 2: 256–276.
22. Murakami KS. 2015. Structural biology of bacterial RNA polymerase. *Biomolecules*, 5: 848–864.
23. Nicholson AW. 2014. Ribonuclease III mechanisms of double-stranded RNA cleavage. *Wiley Interdisciplinary Reviews. RNA*, *5*(1), 31–48. https://doi.org/10.1002/wrna.1195
24. Omotajo, D., Tate, T., Cho, H., & Choudhary, M. (2015). Distribution and diversity of ribosome binding sites in prokaryotic genomes. *BMC Genomics.* 16: 604.
25. Rische-Grahl T, Weber L, Remes B, Förstner KU, Klug G. 2014. RNase J is required for processing of a small number of RNAs in Rhodobacter sphaeroides. *RNA Biology*. 11: 855–864.
26. Rische-Grahl T, Weber L, Remes B, Förstner KU, Klug G. 2014. RNase J is required for processing of a small number of RNAs in Rhodobacter sphaeroides. *RNA Biology*. 11: 855–864.
27. Ruff EF, Record MTJ, Artsimovitch I. 2015. Initial events in bacterial transcription initiation. *Biomolecules*. 5: 1035–1062.
28. Saecker RM, Record MTJ, Dehaseth PL. 2011. Mechanism of bacterial transcription initiation: RNA polymerase - promoter binding, isomerization to initiation-competent open complexes, and initiation of RNA synthesis. *Journal of Molecular Biology*. 412: 754–771.
29. Sarkar N. 1997. Polyadenylation of mRNA in prokaryotes. *Annual Review of Biochemistry*. 66: 173–197.
30. Wackett LP. 2011. Bacterial riboswitches: An annotated selection of World Wide Web sites relevant to the topics in microbial biotechnology. In *Microbial Biotechnology*. 4: 683–684.
31. Waters LS, Storz G. 2009. Regulatory RNAs in bacteria. *Cell*. 136: 615–628.
32. Winkler WC, Breaker RR. 2005. Regulation of bacterial gene expression by riboswitches. *Annual Review of Microbiology*. 59: 487–517.

14. USZKODZENIE CHRZĄSTKI STAWU KOLANOWEGO U MŁODEJ OSOBY - STUDIUM PRZYPADKU

mgr Agnieszka Maj
Zakład Pielęgniarstwa Internistycznego, Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu, opiekun merytoryczny
E-mail: agnieszkamaj90@gmail.com

Dominika Gniewek
Studenckie Koło Naukowe Pielęgniarstwa Internistycznego
Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Streszczenie:

Wstęp

Endoprotezoplastykę stawu kolanowego wykonuje się dwa razy rzadziej niż stawu biodrowego. Spowodowane to jest tym, że technika operacyjna jest bardziej skomplikowana, a przywrócenie prawidłowej osi kończyny jest trudniejsze. Zapotrzebowanie na tego typu zabiegi jest wysokie. Według badań wszczepiona proteza w 96% przypadków może funkcjonować prawidłowo przez okres od 10 do 15 lat.

Opis przypadku

Pani A.M. lat 29, z chorobą zwyrodnieniową stawu kolanowego lewego . Chora przeszła 12 artroskopii lewego stawu kolanowego począwszy od 2008r.. 4 razy doznała urazu skrętnego lewego tego stawu. Wykonywane zabiegi nie przynosiły poprawy, ruchomość stawu pogarszała się a dolegliwości bólowe nasilały się. Została zakwalifikowana do zabiegu całkowitej endoprotezoplastyki stawu kolanowego. W dniu 23.07.2019r. Wykonano zabieg i wstawiono endoprotezę krótką całościową firmy Braun. Bezpośrednio po nim wykazano brak funkcji nerwu strzałkowego, co powoduje dolegliwości bólowe podudzia. W trakcie ćwiczeń rehabilitacyjnych stwierdzono zapalenie kaletki krętarza większego co uniemożliwia usprawnianie kolana. Na ranie powstał bliznowiec.

Wnioski

Na podstawie opisanego przypadku stwierdzone dobre rezultaty endoprotezoplastyki oraz leczenia usprawniającego w zakresie funkcji kolana, tj. poprawę zakresu ruchu, stabilności i ustawienia w osi oraz znaczne zmniejszenie dolegliwości bólowych.

Słowa kluczowe: endoproteza, staw kolanowy, alloplastyka

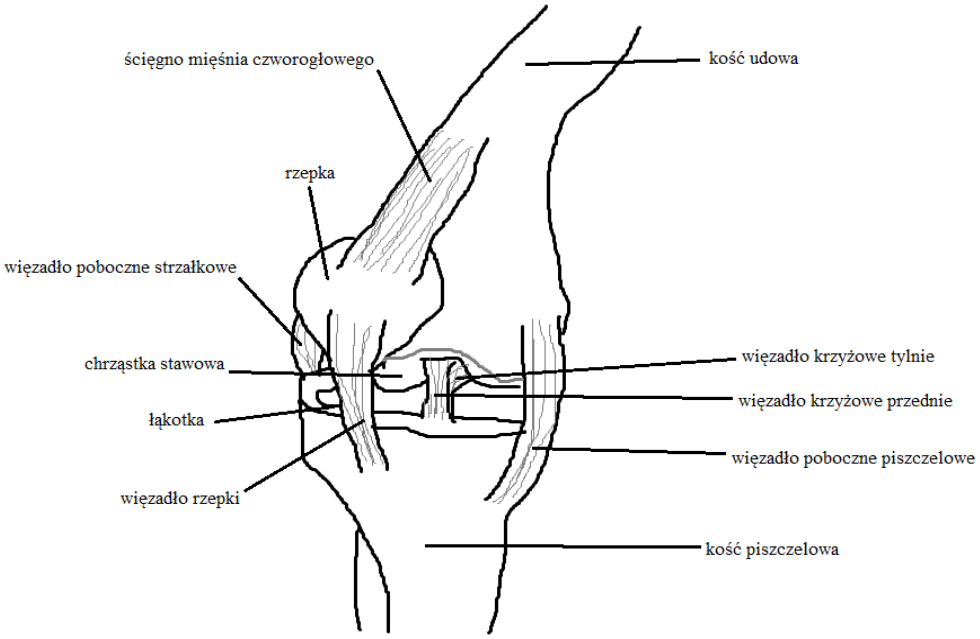
1. Wstęp

Staw kolanowy jest największym stawem w organizmie człowieka. Pod względem anatomii jest to staw zawiasowy, czyli możliwe jest wykonywanie ruchów zginania i prostowania, ale przy maksymalnym zgięciu możliwe są również ruchy rotacyjne. Staw ten utworzony jest przez kość udową, piszczelową oraz rzepkę. W obrębie nasady dalszej kości udowej powierzchnie stawowe leżą na wypukłych częściach kłykcia przyśrodkowego i bocznego. Stanowią głowę stawu. Panewkę stawu tworzą powierzchnie stawowe górne

kłykci kości piszczelowej. W budowie stawu uczestniczy również rzepka. Powierzchnie stawowe pokrywa chrząstka szklista, która jest najgrubsza na rzepce. Krzywizny kłykci kości udowej oraz powierzchnie górne kłykci kości piszczelowej nie są do siebie dopasowane. Aby pogłębić panewkę i skorygować niedokładności dopasowania powierzchni, wewnątrz jamy stawowej znajdują się dwie łąkotki zbudowane z tkanki chrzęstnej włóknistej, są to: łąkotka przyśrodkowa i łąkotka boczna.

Artroskopia stawu kolanowego jest małoinwazyjnym zabiegiem operacyjnym, trwającym od kilkunastu do kilkudziesięciu minut, przeprowadzanym najczęściej w znieczuleniu podpajęczynówkowym, bardzo rzadko w znieczuleniu miejscowym lub ogólnym. Sam zabieg polega na wprowadzeniu poprzez wcześniej wykonane porty, czyli nacięcia skóry o długości około 7 mm, do stawu kolanowego kamery oraz narzędzi. Artroskopia pozwala na ocenę struktur wewnątrzstawowych, ich stabilności i rodzaju uszkodzeń oraz leczenie, np. usunięcie uszkodzonych struktur lub ich rekonstrukcję często z użyciem sztucznych implantów lub innych elementów ścięgnistych pobranych od pacjenta w trakcie zbiegu.

Zabieg endoprotezoplastyki stawu kolanowego wykonywany jest najczęściej z powodu zaawansowanych zmian zwyrodnieniowych kolana. Zabieg polega na wymianie zniszczonego stawu i zastąpieniu go sztucznym, wykonanym z odpornych na ścieranie materiałów. Elementy tworzące sztuczny staw to część piszczelowa i część udowa, wykonane ze stopu metalu lekkiego. Pomiędzy nimi znajduje się wkładka z polietylenu, której funkcja polega na minimalizowaniu tarcia. Zabieg endoprotezoplastyki wykonuje się zazwyczaj w znieczuleniu podpajęczynówkowym. Zniesione jest wówczas czucie bólu od pasa w dół. Cięcie skóry wykonywane jest nad stawem kolanowym. Po dotarciu do stawu przycina się zniszczone końce stawowe piszczeli i uda. W kolejnym etapie zabiegu chirurg między nowe, sztuczne powierzchnie stawowe umieszcza wkładkę z polietylenu. W końcowym etapie zabiegu sprawdzane jest czy wszystkie elementy do siebie pasują i czy endoproteza nie ma tendencji do zwichnięć. Na pierwsze 48 godzin po zabiegu w stawie pozostawiany jest dren.



Rysunek 1. Budowa stawu kolanowego
Źródło: Rysunek własny.

2. Opis przypadku

Pacjentka A.M lat 29 z chorobą zwyrodnieniową stawu kolanowego lewego. W 2008 roku pacjentka przeszła pierwszą artroskopię lewego stawu kolanowego. W sumie miała ich 12. Pacjentka 4 razy doznała urazu skrętnego lewego stawu kolanowego. Wykonywane zabiegi nie przynosiły poprawy a ruchomość stawu pogarszała się, a dolegliwości bólowe ulegały stopniowemu nasileniu. Pacjentka pomimo młodego wieku została zakwalifikowana do zabiegu całkowitej endoprotezoplastyki stawu kolanowego. Pacjentka zgłosiła się do szpitala w 22 lipca 2019 roku w celu wykonania zabiegu. W dniu 23.07.2019r. wykonano wyżej wymieniony zabieg. Przebieg śród - i pooperacyjny bez powikłań. Wykonano kontrolne RTG – pokazało one, że elementy endoprotezy są osadzone i ustawione prawidłowo. Wykonano kontrolne badania laboratoryjne (tab.1.), zastosowano profilaktykę przeciwzakrzepową oraz usprawnienie. Doszło do reakcji alergicznej na założony szew. Pacjentka na oddziale ortopedyczno- urazowym przebywała w dniach 22-29 lipca 2019 roku.

Tabela 1. Wybrane badania laboratoryjne pacjentki w dniu przyjęcia i w trakcie pobytu

Badanie	**Wynik**	**Norma**
22.07.2019		
Leukocyty	9,7 tys/µl	4,0-10.0 tys/µl
Erytrocyty	3,92 mln/µl	3,9-5,2 mln/µl
Hemoglobina	12,5 g/dl	11,2-15,7 g/dl
Hematokryt	38%	34-45%
MCV	96,9 fl ↑	79-95 fl
MCH	31,9 pg	26-32 pg
MCHC	32,9 g/dl	32,2-35,5 g/dl
Płytki Krwi	300 tys/µl	150-400 tys/µl
Sód	137,4 mmol/l	136,0-145,0 mmol/l
Potas	3,96 mmol/l	3,60-5,60 mmol/l
27.07.2019		
Leukocyty	7,1 tys/µl	4,0-10.0 tys/µl
Erytrocyty	2,53 mln/µl ↓	3,9-5,2 mln/µl
Hemoglobina	8,4 g/dl ↓	11,2-15,7 g/dl
Hematokryt	24,92 % ↓	34-45%
MCV	98,4 fl ↑	79-95 fl
MCH	33,2 pg ↑	26-32 pg
MCHC	33,7 g/dl	32,2-35,5 g/dl
Płytki Krwi	271 tys/µl	150-400 tys/µl
Sód	137,7 mmol/l	136,0-145,0 mmol/l
Potas	3,89 mmol/l	3,60-5,60 mmol/l

Tabela 2. Zalecanie lekarskie i pielęgniarskie dla pacjentki w dniu wypisu z oddziału urazowo-ortopedycznego

Zalecenia	
Lekarskie	**Pielęgniarskie**
1. Zmiana opatrunków co dwa dni i usunięcie szwów w ok. 14 dobie po operacji. 2. Wykonywanie ćwiczeń według wyuczonego schematu oraz dalsze leczenie rehabilitacyjne. 3. Odciążenie operowanej-lewej-kończyny: → chód za pomocą dwóch kul łokciowych przez okres dwóch miesięcy 4. Stosowanie pończoch uciskowych przez okres 2 miesięcy. 5. Zgłoszenie się do kontroli za 2 miesiące z wykonanym zdjęciem RTG 6. Stosowanie Fraxiparine 0,6ml raz dziennie podskórnie przez okres 20 dni. 7. Stosowanie doraźnie leków przeciwbólowych oraz osłony IPP: → Polprazol 20mg jedna tabletka rano → Doreta 1 tabletka co 8 godzin → Ketanol 1 tabletka nie więcej niż co 12godzin	1. Pielęgnacja rany pooperacyjnej: → jałowy opatrunek wykonany np. Safeline fix S → środek dezynfekujący 2. Oszczędny tryb życia przez okres najbliższych 2-3 tygodni po zabiegu 3. Zdrowy sposób odżywiania się, ograniczenie podaży tłuszczu zwierzęcego, zalecane produkty wysokobiałkowe, warzywa, owoce. 4. W przypadku wystąpienia niepokojących objawów takich jak ból, zaczerwienienie, obrzęk rany zgłosić się do lekarza prowadzącego lub najbliższego POZ.

29 lipca 2019 roku pacjentka została przeniesiona na oddział rehabilitacyjny w celu kontynuacji rehabilitacji po leczeniu operacyjnym: endoprotezoplastyce stawu kolanowego lewego wykonanego dnia 23.07.2019r. W czasie pobytu zastosowane zostało postępowanie rehabilitacyjne mające na celu usprawnienie operowanej kończyny. W trakcie ćwiczeń rehabilitacyjnych stwierdzono zapalenie kaletki krętarza większego kości udowej lewej, co uniemożliwiało usprawnianie kolana lewego. Zastosowano leczenie- podano jedną ampułkę Diprophosu w okolice kaletki. Obserwowano poprawę ogólnej sprawności. 11 sierpnia 2019 roku została wypisana do domu z następującymi zaleceniami:

- wykonywanie ćwiczeń według wyuczonego schematu oraz dalsze leczenie rehabilitacyjne.
- odciążenie operowanej kończyny: chód za pomocą dwóch kul łokciowych przez okres dwóch miesięcy
- zgłoszenie się do kontroli według zaleceń lekarza prowadzącego
- Ketonal 1 raz dziennie
- polprazol 20 mg jeden raz dziennie rano

23 października 2019 pacjentka stawiła się na badanie kontrolne. W badaniu przedmiotowym wykryto zanik mięśnia czworogłowego uda lewego. Blizna pooperacyjna wygojona, bez cech zapalnych. Stwierdzono brak czynnego zgięcia grzbietowego stopy lewej

i chód koguci. Dodatni objaw Tineta z wysokości ½ uda idący do grzbietu stopy, najsilniejszy z wysokości nad głową kości strzałkowej. Zrobiono EMG, gdzie wykryto blok przewodzenia nerwu strzałkowego. Pacjentka otrzymała skierowanie do szpitala z zaleceniem chirurgicznej rewizji nerwu strzałkowego. Pacjentka na chwilę obecną czeka na zabieg.

3. Wnioski

Na podstawie opisanego przypadku stwierdzone dobre rezultaty endoprotezoplastyki oraz leczenia usprawniającego w zakresie funkcji kolana. Poprawiono zakres ruchu, stabilność i ustawienie w osi oraz znaczne zmniejszenie dolegliwości bólowych. Pomimo powikłań i oczekiwania na kolejny zabieg jakość życia pacjentki zacznie się poprawiła. Młoda kobieta jest aktywna zawodowo. Niemal nie odczuwa różnicy pomiędzy zdrowym stawem kolanowym, a tym z endoprotezą.

Bibliografia:

1. E. Błaszczyk, D. Biegańska-Dembowska, E. Bujacz-Dzimira i in., Kompendium anatomii prawidłowej człowieka tom I, MedPharm Polska, Wrocław, 2013, s. 87-88.
2. Bochenek A., Reicher M. Anatomia człowieka. T.1. PZWL ,Warszawa 2007, 100-300.
3. Historia choroby pacjentki.

15. KANNABINOIDY A SCHORZENIA UKŁADU KOSTNO-STAWOWEGO

Szymon Marosz, Aleksandra Borkowska*
Uniwersytet Medyczny w Lublinie
Wydział Lekarski
Koło Naukowe przy Katedrze i Zakładzie Epidemiologii i Metodologii Badań Klinicznych
ul. Radziwiłłowska 11, 20-080 Lublin
E-mail: *borkowska.ola231@gmail.com

lek. Katarzyna Borkowska, lek. Jolanta Kowieska
Mazowiecki Szpital Wojewódzki im. św. Jana Pawła II w Siedlcach Sp. z o. o.
ul. Poniatowskiego 26, 08-110 Siedlce

Abstrakt: Zarówno w Polsce, jak i na świecie nieustannie trwają prace i poszukiwania innowacyjnych metod leczenia. Każdego dnia pracują nad tym naukowcy, badacze i lekarze. Istotą i celem tych poszukiwań jest odkrycie nowych, bądź dokładniejsze poznanie wcześniej znanych już substancji oraz wykorzystanie ich wyjątkowych właściwości w medycynie. Zastosowanie ich może znacząco wyeliminować konieczność stosowania inwazyjnych metod leczenia, które mogą nieść za sobą dużą ilość niepożądanych konsekwencji zdrowotnych. Istnieje wiele bardzo dobrze poznanych już kannabinoidów, a jednym ze stosunkowo niedawno dokładniej poznanych jest CBD (kannabidiol). Bardzo długo była utożsamiana z niezwykle psychoaktywnym kannabinoidem, występującym w marihuanie – THC (tetrahydrokannabinolem). W związku z tym stosowanie jej w medycynie budziło wiele kontrowersji, co uniemożliwiało wdrożenie jej na dobre do lecznictwa. Jednakże wieloletnie badania pozwoliły wyodrębnić CBD jako substancję o działaniu zupełnie przeciwpsychotycznym. To sprawiło, że obecnie CBD w różnej formie jest wykorzystywana w medycynie na wielu różnych płaszczyznach. Układ endokannabinoidowy bierze udział w wielu procesach. Oddziaływując na komórki kości wpływa na leczenie chorób w zakresie układu kostno – szkieletowego. Umożliwia zwiększenie siły i twardości kalusa oraz aktywuje enzymy katalizujące sieciowanie kolagenu, przez co przyczynia się do leczenia złamań kości. System endokannabinoidowy bierze udział w regulacji tworzenia i resorpcji kości, dzięki czemu odpowiednie wykorzystanie może sprawdzić się w leczenie różnych typów osteoporozy. Kanabinoidy sprawdzają się również w zmniejszaniu stanów zapalnych. Ostatnie badania pokazują, że mają one także wpływ na leczenie raka kości.

Słowa kluczowe: kannabinoidy, CBD, kości, stawy

1. Wstęp

Znanych są setki różnych kannabinoidów, które występują w roślinach jako alkaloidy roślinne. Do głównych należą tetrahydrokannabinol (THC), kannabidiol (CBD), kannabinol (CBN), kannabigerol (CBG), tetrahydrokannabiwaryna (THCV), kannabichromen (CBC), i ich odpowiednie kwasy [kwas tetrahydrokannabinolowy (THCA), kwas kannabidiolowy (CBDA), kwas kannabigerolowy (CBGA), kwas tetrahydrokannabiwarynowy (THCVA) i delta-8 tetrahydrokannabinol (delta-8-THC), kannabidiwaryna (CBGV) i kannabinowaryna (CBNV)] [Papaseit i in., 2018]. Wyróżniamy również endokannabinoidy występujące

w organizmie zwierząt, w tym człowieka, a także kannabinoidy syntetyczne. Do pierwszej grupy zaliczamy anandamid, a do drugiej CP-55940, HU-210, paraheksyl. Główne działanie kannabinoidów opiera się na wpływie na receptory kannabinoidowe komórki wchodzące w układ endokannabinoidowy. W wyniku blokowania wpływu jonów z płynu zewnątrzkomórkowego do cytoplazmy oraz hamowania wytwarzania cAMP dochodzi do zmiany metabolizmu komórek i dochodzi do zmian w uwalnianiu hormonów oraz neuroprzekaźników [Ryeberg i in., 2007]. Większość efektów terapeutycznych kannabinoidów związana jest z ośrodkowym układem nerwowym. Stosuje się je w: przewlekłych bólach głowy, migrenie, stwardnieniu rozsianym, padaczce, chorobie Parkinsona, zaburzeniach stresu pourazowego, bezsenności, depresji, lęku. Poza ośrodkowym układem nerwowym, niektóre kannabinoidy miały również udowodniony korzystny wpływ na: reumatoidalne zapalenie stawów, nudności, wymioty, anoreksję, jaskrę, astmę, zespół jelita drażliwego i inne choroby autoimmunologiczne [Baron i in., 2015]. Medyczna marihuana (lub marihuana lecznicza) jest szerokim terminem obejmującym używanie marihuany do celów terapeutycznych. Marihuana lecznicza może być dostępna w różnych formach, np. tabletki i czopki (dla dorosłych); olejek (dla młodszych pacjentów). Do przyjmowania suszu służy najskuteczniejszy w leczeniu waporyzator, czyli urządzenie podgrzewające susz do wysokiej temperatury (ok. 200 stopni C) i daje w ten sposób opcję inhalacji. We Włoszech od stycznia 2017 r. rząd wystawił na sprzedaż standaryzowane preparaty z konopi indyjskich (kwiatostany do palenia lub przygotowywania herbaty lub oleju). W USA dozwolone jest stosowanie lecznicze marihuany u pacjentów z poważnymi schorzeniami, w tym dziesiątkami patologii i objawów, w postaci kapsułek, płynów, olejków do odparowania, wdychania lub podawania doustnego (napary, nalewki, cukierki, ciastka, ciastka, itp.) lub miejscowo (plastry, kremy)[Papaseit i in., 2018].

2. Materiały i metody

Celem pracy jest przedstawienie aktualnego stanu wiedzy na temat wykorzystania kannabinoidów w leczeniu schorzeń układu kostno-stawowego. Dokonano przeglądu platformy PubMed, Google Scholar w poszukiwaniu publikacji przedstawiających najnowsze możliwości i metody stosowane w leczeniu między innymi złamań kości, osteoporozy, stanów zapalnych w stawach. Wyszukiwanie obejmowało słowa kluczowe: „cannabinoid", „CBD", „THC", „joint", „bone".

3. Wyniki i dyskusja

CBD a THC

CBD (kannabidiol) to obok tetrahydrokannabinolu (THC) jeden z najbardziej znanych egzogennych kannabinoidów. Po raz pierwszy wyizolowany z konopi indyjskich przez Rodgera Adamsa w 1940r. nie został całkowicie wyjaśniony aż do 1963r. Dopiero wtedy poznano jego dokładną strukturę .

W przeciwieństwie do THC, CBD pozyskuje się przede wszystkim z konopi siewnej - Cannabis sativa, co warunkuje jej unikatowe właściwości antypsychotyczne [Apostou i in., 2019]. Co więcej badania pokazują, iż CBD zmniejsza odurzający efekt pozyskiwanego głównie z konopi indyjskiej THC. Te dwie działaniem bardzo zbliżone substancje

w znacznym stopniu pokrywają się strukturalnie, ale ich struktury konformacyjne różnią się znacząco. THC istnieje w formie zasadniczo planarnej, CBD przyjmuje formę, w której dwa pierścienie są mniej więcej pod kątem prostym do siebie. Wynikiem tego jest obserwacja, która daje nam uzasadnione przypuszczenia co do mechanizmu jego działania. CBD w odróżnieniu od THC nie wiąże się z receptorem CB1, ani go nie aktywuje, co prowadzi do całkowitego braku jego psychoaktywności, w przeciwieństwie do THC – psychoaktywnego składnika marihuany. Podstawą tego zjawiska jest pewien obszar na receptorze CB-1 „region of steric interference", który umożliwia wiązanie THC, ale koliduje z wiązaniem CBD. Oddziaływanie THC na powyższy receptor wiąże się z szeregiem skutków ubocznych i działań niepożądanych takich jak: senność, euforia, atak paniki, ataksja, brak koordynacji, upośledzona pamięć, upośledzona wydajność poznawcza, ból głowy, tachykardia, arytmia, migotanie przedsionków, zapalenie i rozszerzenie oskrzeli, zapalenie trzustki, zwłóknienie wątroby antypsychotyczne [Apostou i in., 2019]. Takich skutków jak na razie nie wykazuje CBD, którego działanie wynika głównie z wpływu na receptor CB-2, który w komórkach kostnych występuje na zdecydowanie wyższym poziomie niż inne receptory takie jak: GPR55, GPR119, TPRV1, TPRV4. Oddziaływając na ten receptor kannabidiol hamuje aktywność komórek kościogubnych (osteoklastów) i pobudza aktywność komórek kościotwórczych (osteoblastów). Stymuluje enzym hydroksylazę lizylową, który odgrywa ważną rolę w syntezie kolagenu. Ponadto CBD może imitować, bądź naśladować anandamid, czyli naturalnie wytworzony kannabinoid w naszym ciele, pomagający wiązać się z receptorami CB-2 oraz hamować aktywność enzymów rozkładających endokannabinoidy takich jak FAAH (Fatty acid amide hydrolase) – hydrolaza amidowa kwasów tłuszczowych. Wszystko to pozwala wnioskować o idealnym wykorzystaniu tej substancji w leczeniu wielu schorzeń np. układu mięśniowo – szkieletowego takich jak osteoporoza.

4. Mechanizm działania kannabinoidów na układ kostny

Kość jest tkanką dynamiczną, której homeostaza jest utrzymywana dzięki doskonałej równowadze między aktywność osteoklastów i osteoblastów. Osteoklasty wydzielają kwas i proteinazy do resorpcji chrząstki, podczas gdy osteoblasty zastępują nową kość, a także wpływają na osteoklast. Dowiedziono, że system endokannabinoidów bierze udział w przemianie materii kostnej [Ehrenkranz i Levine, 2019]. Modele myszy, w których usunięto Cnr1, Cnr2 lub oba geny, w sposób doświadczalny dostarczyły wglądu w rolę receptorów endokannabinoidowych CB1 i CB2 w regulacji masy kostnej. Chociaż oba receptory mają znaczący wpływ na szkielet, CB2 jest bardziej wyrazisty niż CB1 w komórkach kostnych, w tym osteoblastów, osteocytów i osteoklastów [Wasserman i in., 2015]. Receptor CB-1 wpływa przede wszystkim na metabolizm kostny, działając na obwodowe końce nerwowe współczulne, gdzie jego aktywacja hamuje wytwarzanie noradrenaliny w zakończeniach nerwowych przywspółczulnych. Prowadzi to do hamowania receptorów β2-adrenergicznych osteoblastów, co powoduje wzrost aktywności i różnicowania osteoblastów. [Galve-Roperh i in., 2013] Zmniejszona stymulacja receptorów β2-adrenergicznych zmniejsza również tworzenie osteoklastów poprzez obniżenie RANKL, kluczowego składnika osteoklastogenezy [Laezza i in., 2012] Receptory CB-2 znajdują się w komórkach kostnych i ich prekursorach na wyższych poziomach w porównaniu do receptorów CB-1 i odgrywają ważną rolę w utrzymywaniu równowagi między resorpcją

a tworzeniem się kości. Ogólnie pozytywny wpływ stymulacji CB-2 na proliferację i funkcję osteoblastów jest ogólnie akceptowany, ze względu na rosnące liczne czynniki osteogenne, takie jak RUNX2, sialoproteina kostna (BSP), osteopontyna (OPN), fosfataza alkaliczna (ALP) i osteokalcyna (OC) [Preedy, 2017]. Receptor GPR55, uważany za trzeci receptor kannabinoidowy, który występuje w układzie nerwowym, jelitach, wątrobie, a także w kościach w osteoblastach i osteoklastach. Aktywacja GPR55 zmniejsza tworzenie się osteoklastów, ale zwiększa ich funkcje. Jednym z receptorów jest TRPV1, który jest głównie nocyceptorem wyrażanym na włóknach nerwów czuciowych somatycznych i autonomicznych neuronów aferentnych [Minke, 2010]. Istnieją także inne receptory, takie jak GPR119, TPRV1, TPRV4, które wykazują podobieństwa w strukturze i wiązaniu z receptorem CB-1 i CB-2 [Apostou i in., 2019]. Badania farmakologiczne i genetyczne podkreśliły również wpływ tła genetycznego na wpływ układu endokannabinoidowego na homeostazę szkieletu [Idris i in., 2005]. Dodatkowe dowody na wpływ układu endokannabinoidowego na szkielet pochodzą z obserwacji, w której dowiedziono, że endokannabinoidy: anandamid i 2-arachidonoyloglicerol (2-AG), a także enzymy do ich syntezy i degradacji, są obecne w mikrośrodowisku kostnym [Raphael i Gabet, 2016].

5. Złamania

Złamania kości wszelkiego rodzaju należą do najczęstszych urazów dotykających miliony osób w każdym wieku na całym świecie. Gojenie kości jest złożonym wieloczynnikowym procesem opartym na mechanice, biologii i biochemii organizmu. Wiele złamań goi się w procesie znanym jako kostnienie śródchrzęstne. W tym procesie początkowe mostkowanie przez szczelinę złamania jest wytwarzane przez chrzęstny kalus, który mineralizuje, a następnie jest resorbowany i zastępowany kostnym kalusem. Kostny kalus jest następnie przebudowywany w celu utworzenia dojrzałej kości, która jest podobna do tkanki przed złamaniem. Znanych jest wiele czynników mogących przyspieszyć prawidłowy proces tworzenia kostniny. Połączona trójwymiarowa ilościowa analiza μCT i testy biomechaniczne wykorzystane w pewnym badaniu pokazują wywołane przez kannabidiol zwiększenie siły i twardości kalusa. Ponadto wykazują prawdopodobieństwo, że w indukowanym przez CBD wzmocnieniu pośredniczą enzymy katalizujące sieciowanie kolagenu, co implikuje rolę tych enzymów w gojeniu złamań [Kogan i in., 2015]. Czynnikiem, który może wpływać na właściwości mechaniczne kości, jest jakość matrycy kolagenowej. Jednym z czynników, który może wpływać na matrycę, jest stopień wewnątrz- i międzycząsteczkowego usieciowania kolagenu, który z kolei jest regulowany poprzez ekspresję enzymów katalizujących ten proces, a mianowicie: 3 hydroksylazy lizylowe, 5 oksydazy lizylowe i hydroksylaza prolilowa. CBD wzmacnia osteoblastyczną ekspresję hydroksylazy lizynowej 1 (PLOD1). Jest to jeden z niewielu enzymów sieciujących kolagen, o którym wiadomo, że jest związany z kośćmi. [Tasker i in., 2005] Stymulacja ta jest specyficzna, ponieważ CBD nie wpłynęło na poziomy mRNA żadnego z innych enzymów sieciujących kolagen. Ta zwiększona ekspresja PLOD1 jest zgodna ze zwiększonym stosunkiem usieciowania kolagenu zmierzonym za pomocą FTIR [Kogan i in., 2015]. Współczynnik sieciowania kolagenu jest oszacowaniem dojrzałości kolagenu, co jest ważne dla jakości kości i właściwości mechanicznych tkanek [Turuner i in., 2014]. Udział PLOD1 w mechanizmie działania CBD może mieć daleko idące znaczenie, poza poprawą gojenia złamań,

w przypadkach takich jak zespół Ehlersa-Danlosa, dysplazja oskrzelowo-płucna, dwudzielna ściana aorty związane tętniaki i przerzuty raka [Kogan i in., 2015].

6. Osteoporoza

Osteoporoza jest główną przyczyną utraty kości i może być spowodowana kilkoma czynnikami, takimi jak pomenopauzalne obniżenie poziomu estrogenu, leczenie glukokortykoidami, przeciążenie żelazem i chemioterapie. Charakteryzuje się zmniejszoną gęstością mineralną kości, zmniejszoną kością siła, a co za tym idzie wzrostem kruchości szkieletu i występowaniem patologicznych złamań. System endokannabinoidowy odgrywa kluczową rolę w regulacji aktywności komórek kostnych. Istotą osteoporozy jest rozregulowanie homeostazy kostnej ze zmniejszoną aktywnością osteoblastów i osteocytów oraz zwiększoną aktywnością osteoklastów. Aby całkowicie przywrócić równowagę kostną, terapia powinna zwiększyć aktywność osteoblastów, a jednocześnie zmniejszyć czynność osteoklastów [Russow i in., 2018]. Wykazano, że receptor CB2 jest różnie wyrażany w osteoklastach u kobiet w okresie menopauzy z osteoporozą lub bez, oraz że stymulacja CB2 hamuje aktywność i różnicowanie osteoklastów u osteoporotycznych kobiet po menopauzie [Rossi i in., 2011]. W kilku badaniach wykazano, że estrogeny są zdolne do modulowania ekspresji receptorów kannabinoidowych zarówno u szczurów, jak i u ludzi. Sugeruje to możliwość działania na ten receptor zamiast przyjmowania terapii hormonalnej w celu zmniejszenia resorpcji kości [Rossi i in., 2013]. Receptor CB2 działa również na osteoblasty i ich prekursory, sprzyjające tworzeniu kości. Wykazano, że podawanie kannabinoidów in vivo stymuluje rekrutację komórek zrębu szpiku kostnego poprzez aktywację receptora CB2. Poprzez stymulacje receptora CB2 wzrasta również aktywność ludzkich osteoblastów. Dowodzi to, że obwodowe receptory CB2 mają ochronny wpływ na aktywność osteoblastów [Rossi i in., 2019]. CB1 wywiera zależny od wieku wpływ na masę kostną poprzez regulację różnicowania osteoklastów i komórek zrębu szpiku kostnego w osteoblasty i adipocyty [Bab, 2007]. W badaniach wykazano, że hamowanie CB1 powodowało zmniejszenie ekspresji genu RANKL i wzrost ekspresji osteoprotegryny u młodych szczurów [Samir i Malek, 2014]. Ponadto wadliwe różnicowanie osteoklastów u myszy z niedoborem CB1 jest spowodowane przez zmniejszona ekspresja RANK-L, co upośledza zdolność osteoblastów do wspierania różnicowania osteoklastów [Idris i in., 2005]. CB1 i CB2 odgrywają odrębną rolę w homeostazie kości, a ich indywidualne blokowanie może być szkodliwe, jednak ich łączne hamowanie może być korzystne w zapobieganiu związanej z wiekiem utracie kości [Rossi i in., 2019]. TRPV1 jest kolejnym potencjalnym celem zapobiegania osteoporozy. Myszy TRPV1 -/- mają wyższą gęstość masy kości niż zwierzęta typu dzikiego [Rossi i in., 2014]. Ponadto, hamowanie farmakologiczne TRPV1 za pomocą takich środków jak kapsazepina zapobiega utracie kości, zwiększając w ten sposób różnicowanie osteoblastów. Sugeruje się, że usunięcie lub zahamowanie TRPV1 może wpływać na proces przebudowy kości, poprzez wpływ na różnicowanie osteoklastów i osteoblastów, a w szczególności promowanie tworzenia nowej kości [Rossi i in., 2019].Biorąc pod uwagę centralną rolę systemu endokannabinoidowego w regulacji kości jego modulacja farmakologiczna może odwrócić wszystkie działania proosteoporotyczne wywołane odstawieniem estrogenu w okresie menopauzy, glukokortykoidami oraz przez przeciążenie żelazem w talasemii głównej [Rossi i in., 2019].

7. Stan zapalny

Eikozanoidy odgrywają kluczową rolę patomechanizmie zapalenia. Możemy je podzielić na prostanoidy (prostaglandyny, prostacykliny, tromboksany), leukotrieny i lipoksyny. Eikozanoidy są produktami nienasyconych kwasów tłuszczowych linolowego, alfa-linolowego i arachidonowego. Zdarzeniem inicjującym w biosyntezie eikozanoidów jest uwolnienie wolnego kwasu arachidonowego z miejsc składowania fosfolipidów, gdzie występuje on w formie zestryfikowanej. Zarówno CBD, jak i THC wytwarzają znaczącą stymulację uwalniania kwasu arachidonowego w nienaruszonych ludzkich płytkach, jednak działanie CBD jest około 1,5 raza silniejsze niż THC. Stwierdzono również, że zmiana produktu z cyklooksygenazy na lipoksygenazę następuje w wyniku ekspozycji na kannabinoid. W stymulowaniu hydrolizy fosfolipidów ponownie CBD był bardziej aktywny niż THC [Burstein, 2015]. W badaniu grupa sześciu kannabinoidów, w tym CBD i THC, została przetestowana pod kątem ich zdolności do hamowania zarówno aktywności COX-1 (pęcherzyków nasiennych barana), jak i COX-2 (liścieni owczych). THC stymulowało COX-1 natomiast CBD miało bardzo niewielki wpływ na jego aktywność. W przypadku COX-2 aktywność zarówno stymulował THC, jak i CBD, przy czym CBD było ponad dwukrotnie silniejsze [Burstein, 2015]. CBD podawano doustnie (5-40 mg / kg) raz dziennie przez 3 dni po wstrzyknięciu śródnaczyniowym 0,1 ml karageniny (1% wag./obj. W soli fizjologicznej) szczurowi [Costa i in., 2004]. Wykonano pomiary prostaglandyny E2 (PGE2) w osoczu , aktywność cyklooksygenazy (COX), wytwarzanie tlenku azotu (NO; zawartość azotynów / azotanów) i innych pochodnych tlenu wolnych rodników w tkankach zapalnych łap. Wszystkie trzy markery, które zostały podwyższone przez leczenie karageniną, zostały zredukowane w sposób zależny od dawki przez CBD w porównaniu do kontroli traktowanych nośnikiem. Ponadto stwierdzono zależne od dawki zmniejszenie obrzęku łap. Raport cytowany powyżej został następnie rozszerzony przy użyciu innego modelu stanu zapalnego: kompletne wstrzyknięcie adjuwantowe do przeszczepu u szczurów [Costa i in., 2007]. Ponownie, CBD spowodowało zmniejszenie poziomów kilku mediatorów, takich jak prostaglandyna E2, nadtlenek lipidów i tlenek azotu. Skuteczności CBD nie towarzyszyło żadne zmniejszenie aktywacji jądrowego czynnika kappa B i koncentracji czynnika martwicy nowotworu alfa. Te dwa ostatnie markery są powszechnymi wskaźnikami działania przeciwzapalnego, co sugeruje, że CBD może działać według nowego mechanizmu. W kolagenowym zapaleniu stawów (CIA), cytokiny prozapalne, takie jak TNF-α i IL-1β, są silnie wyrażane w stawach artretycznych, a hamowanie poziomów tych cząsteczek może skutkować zmniejszeniem objawów klinicznych. Po podaniu CBD zaobserwowano umiarkowane zmniejszenie produkcji komórek TNF-α [Burstein, 2015]. Odkrycia te mocno potwierdzają pogląd, że CBD ma działanie przeciwzapalne i może znaleźć zastosowanie w leczeniu klinicznego stanu zapalnego między innymi w stawach.

8. Rak kości

Najczęstsze pierwotne nowotwory dotykające kości to chrzęstniakomięsak i kostniakomięsak. Ten drugi jest najczęstszym nowotworem kości u dzieci i młodzieży, który preferencyjnie wpływa na obszary aktywnego wzrostu kości i charakteryzuje się bólem, ograniczonym ruchem i wysoką częstością przerzutów najczęściej do płuc[Zamborsky, Kokavec, Harsanyi, Danisovic, 2019]. W guzach kości zaburzona jest równowaga między

resorpcją, a tworzeniem kości. W literaturze w kilku badaniach opisano związek między stanem zapalnym a nowotworem [Roy i in., 2018]. Wiadomo, że CB1 sprzyja zapaleniu, podczas gdy CB2 reguluje wielkość zapalenia. W 2017 r. wykazano, że receptory CB2 i TRPV1 mogą ingerować we wzrost i inwazję guza w kilku liniach komórkowych kostniakomięsaka (MG-63, U-2 OS, MNNG/HOS, Saos-2, KHOS/NP, i Hs888Lu) przy stymulacji, odpowiednio, JWH-133 i RTX, dwoma selektywnymi agonistami. Jest to mocny dowód na potencjał systemu endokannabinoidowego jako celu terapeutycznego. Ponadto system ten wykorzystano jako koadiuwant inhibitora proteasomu stosowany już jako lek przeciwnowotworowy w innych nowotworach złośliwych [Punzo i in., 2018] Zaobserwowano synergię w działaniu przeciwnowotworowym, gdy bortezomib jest stosowany razem z selektywnymi agonistami układu endokannbinoidowego (JWH-133 i RTX) w linii komórkowej HOS, gdzie za pośrednictwem BTZ hamuje proteasom i indukowana jest aktywacja receptorów CB2 i TRPV1. Skutkowało to wzrostem apoptotycznego odsetka komórek, zatrzymaniem cyklu komórkowego i zmniejszeniem migracji komórek w eksperymentach in vitro. Układ endokannabinoidowy może być obiecującym celem terapeutycznym w pierwotnych guzach kości.

9. Podsumowanie

Schorzenia związane z układem kostno-stawowym są uderzającym problemem zdrowotnym w dzisiejszym społeczeństwie. Biorąc pod uwagę udział receptorów kannabinoidowych w przebudowie kości, a także procesach zapalnych można wysunąć hipotezę, że ich modulacja farmakologiczna może przywrócić równowagę kości i stawów w niektórych stanach patologicznych. Leczenie kannabinoidami to nadal obszar wielu testów i dochodzeń, z pewnymi ograniczeniami prawnymi. Przeprowadza się liczne badania, ale nadal wiele aspektów jest niewyjaśnionych. Niezbędna jest dalsza praca naukowców nad właściwościami kannabinoidów.

Bibliografia:

1. Apostu D., Lucaciu O., Mester A., Benea H., Oltean-Dan D., Onisor F., Baciut M., Bran S., (2019). *Cannabinoids and Bone Regeneration. Drug Metabolism Reviews, 1–20.*
2. Bab, I.A. Regulation of skeletal remodeling by the endocannabinoid system. Ann. N. Y. Acad. Sci. 2007, 1116, 414–422.
3. Baron, E. P. (2015). *Comprehensive Review of Medicinal Marijuana, Cannabinoids, and Therapeutic Implications in Medicine and Headache: What a Long Strange Trip It's Been. Headache: The Journal of Head and Face Pain, 55(6), 885–916.*
4. Baron, E. P. (2015). *Comprehensive Review of Medicinal Marijuana, Cannabinoids, and Therapeutic Implications in Medicine and Headache: What a Long Strange Trip It's Been . Headache: The Journal of Head and Face Pain, 55(6), 885–916.*
5. Burstein, S. (2015). *Cannabidiol (CBD) and its analogs: a review of their effects on inflammation. Bioorganic & Medicinal Chemistry, 23(7), 1377–1385.* doi:10.1016/j.bmc.2015.01.059
6. Costa B., Colleoni M., Conti S., Parolaro D., Franke C., Trovato A. E., & Giagnoni G. (2004). *Oral anti-inflammatory activity of cannabidiol, a non-psychoactive constituent of*

cannabis, in acute carrageenan-induced inflammation in the rat paw. Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology, 369(3), 294–299.

7. Costa, B., Trovato, A. E., Comelli, F., Giagnoni, G., & Colleoni, M. (2007). *The non-psychoactive cannabis constituent cannabidiol is an orally effective therapeutic agent in rat chronic inflammatory and neuropathic pain. European Journal of Pharmacology, 556(1-3), 75–83.*
8. Ehrenkranz J., & Levine M. A. (2019). *Bones and Joints: The Effects of Cannabinoids on the Skeleton. The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.*
9. Galve-Roperh I, Chiurchiù V, Díaz-Alonso J, Bari M, Guzmán M, Maccarrone M, 2013. Cannabinoidreceptor signaling in progenitor/stem cell proliferation and differentiation. Progress in Lipid Research, 52, 633-650
10. Idris A. I., van 't Hof, R. J., Greig I. R., Ridge S. A., Baker D., Ross R. A., & Ralston S. H. (2005). Regulation of bone mass, bone loss and osteoclast activity by cannabinoid receptors. Nature Medicine, 11(7), 774–779. doi:10.1038/nm1255
11. Kogan N. M., Melamed E., Wasserman E., Raphael B., Breuer A., Stok K. S., Sondergard R., Escudero A. V., Baraghithy S., …, Bab I. (2015). *Cannabidiol, a Major Non-Psychotropic Cannabis Constituent Enhances Fracture Healing and Stimulates Lysyl Hydroxylase Activity in Osteoblasts. Journal of Bone and Mineral Research, 30(10), 1905–1913*
12. Laezza C, D'Alessandro A, Paladino S, Maria Malfitano A, Chiara Proto M, Gazzerro P, Pisanti S, Santoro A, CIaglia E, Bifulco M, Endocannabinoid Research Group, 2012. Anandamide Metabolism Pathway. Eur J Cancer, 48(16), 3112-22.
13. Langdahl B, Ferrari S, Dempster DW, 2016. Bone modeling and remodeling: potential as therapeutic targets for the treatment of osteoporosis, 8(6), 225-235.
14. Ma Y, Nyman JS, Tao H, Moss HH, Yang X, Elefteriou F, 2011. β2-Adrenergic receptor signaling in osteoblasts contributes to the catabolic effect of glucocorticoids on bone. Endocrinology ,152(4), 1412-22.
15. Minke, B. (2010). *The History of theDrosophilaTRP Channel: The Birth of a New Channel Superfamily. Journal of Neurogenetics, 24(4), 216–233.* doi:10.3109/01677063.2010.514369
16. Mohseny, A. B., Machado, I., Cai, Y., Schaefer, K.-L., Serra, M., Hogendoorn, P. C. W., … Cleton-Jansen, A.-M. (2011). *Functional characterization of osteosarcoma cell lines provides representative models to study the human disease. Laboratory Investigation, 91(8), 1195–1205.*
17. Papaseit E., Pérez-Mañá C., Pérez-Acevedo A. P., Hladun O., Torres-Moreno M. C., Muga R., Torrens M., Farré M. (2018). *Cannabinoids: from pot to lab. International Journal of Medical Sciences, 15(12), 1286–1295*
18. Preedy VR, 2017. Handbook of Cannabis and Related Pathologies: Biology, Pharmacology. American Press. London
19. Punzo, F., Tortora, C., Di Pinto, D., Pota, E., Argenziano, M., Di Paola, A., … Rossi, F. (2018). *Bortezomib And Endocannabinoid/Endovanilloid System: A Synergism In Osteosarcoma. Pharmacological Research.*
20. Raphael B., & Gabet Y. (2016). The skeletal endocannabinoid system: clinical and experimental insights. Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology, 27(3).

21. Rossi F., Bellini G., Luongo L., Torella M., Mancusi S., De Petrocellis L., … Maione S. (2011). *The endovanilloid/endocannabinoid system: A new potential target for osteoporosis therapy. Bone, 48(5), 997–1007*
22. Rossi, F., Bellini, G., Luongo, L., Mancusi, S., Torella, M., Tortora, C., … Maione, S. (2013). *The 17-β-oestradiol inhibits osteoclast activity by increasing the cannabinoid CB2 receptor expression. Pharmacological Research, 68(1), 7–15.*
23. Rossi, F., Bellini, G., Torella, M., Tortora, C., Manzo, I., Giordano, C., … Maione, S. (2014). *The genetic ablation or pharmacological inhibition of TRPV1 signalling is beneficial for the restoration of quiescent osteoclast activity in ovariectomized mice. British Journal of Pharmacology, 171(10), 2621–2630.*
24. Rossi, Tortora, Punzo, Bellini, Argenziano, Di Paola, … Perrotta. (2019). *The Endocannabinoid/Endovanilloid System in Bone: From Osteoporosis to Osteosarcoma. International Journal of Molecular Sciences, 20(8), 1919.*
25. Roy, J., Watson, J. E., Hong, I. S., Fan, T. M., & Das, A. (2018). *Antitumorigenic Properties of Omega-3 Endocannabinoid Epoxides. Journal of Medicinal Chemistry, 61(13), 5569–5579.* doi:10.1021/acs.jmedchem.8b00243
26. Russow, G., Jahn, D., Appelt, J., Märdian, S., Tsitsilonis, S., & Keller, J. (2018). *Anabolic Therapies in Osteoporosis and Bone Regeneration. International Journal of Molecular Sciences, 20(1), 83*
27. Ryberg E., Larsson N., Sjögren S., Hjorth S., Hermansson N., Leonova J., Elebring T., Nilsson K., Drmota T.,Greasley P. J. (2009). *The orphan receptor GPR55 is a novel cannabinoid receptor. British Journal of Pharmacology, 152(7), 1092–1101*
28. Samir, S.M.; Malek, H.A. (2014) Effect of cannabinoid receptors 1 modulation on osteoporosis in a rat model of different ages. J. Physiol. Pharmacol. 65, 687–694.
29. Tasker PN, Macdonald H, Fraser WD, Reid DM, Ralston SH, Albagha OM. (2006) Association of PLOD1 polymorphisms with bone mineral density in a population-based study of women from the UK. Osteoporos Int. ;17(7):1078-85.
30. Turunen MJ, Lages S, Labrador S, Ollson U., Tagill M., Jurvelin J.S., Isaksson H.; (2014) Evaluation of composition and mineral structure of callus tissue in rat femoral fracture. J Biomed Feb;19(2)
31. Wasserman E., Tam J., Mechoulam R., Zimmer A., Maor G., & Bab I. (2015). *CB1 cannabinoid receptors mediate endochondral skeletal growth attenuation by Δ9-tetrahydrocannabinol. Annals of the New York Academy of Sciences, 1335(1), 110–119.*
32. Zamborsky, R., Kokavec, M., Harsanyi, S., & Danisovic, L. (2019). *Identification of Prognostic and Predictive Osteosarcoma Biomarkers. Medical Sciences, 7(2), 28.*

16. MUTACJE *NPM1* U CHORYCH NA OSTRĄ BIAŁACZKĘ SZPIKOWĄ

Karolina Matiakowska[1], Alicja Bartoszewska-Kubiak[1], Mariusz Gawrych[2], Szymon Suwała[3]

[1] Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, Collegium Medicum w Bydgoszczy, Katedra Genetyki Klinicznej

[2] Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, Collegium Medicum w Bydgoszczy, Katedra Dermatologii, Chorób Przenoszonych Drogą Płciową i Immunodermatologii

[3] Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu, Collegium Medicum w Bydgoszczy, Katedra Endokrynologii i Diabetologii

E-mail: k.matiakowska@cm.umk.pl

1. Wstęp

Prawidłowa hematopoeza

Prawidłowa hematopoeza u dorosłego człowieka zachodzi w szpiku, głównie w kościach biodrowych, kręgach, żebrach i mostku. Powstające komórki krwi uwalniane są do krwiobiegu tylko w postaci dojrzałej. Powstają one z macierzystych komórek krwiotwórczych. Komórki macierzyste mają zdolność do samoodnawiania, czyli wytwarzania po każdym podziale identycznych, niezróżnicowanych komórek. Mają one też zdolność do różnicowania, czyli część z nich jest prekursorami do powstania aż 11 głównych linii komórkowych. Pierwszym etapem różnicowania jest powstanie komórek macierzystych dla mielopoezy i limfopoezy. Z komórek mielopoetycznych ostatecznie powstają dojrzałe erytrocyty, megakariocyty (które finalnie produkują płytki krwi), granulocyty (obojętno-, zasado- i kwaso-chłonne), monocyty (makrofagi i komórki dendrytyczne I) oraz komórki tuczne. Natomiast z komórek limfopoetycznych powstają limfocyty B oraz T, limfocyty naturalnie cytotoksyczne (NK – natural killers) i komórki dendrytyczne II (Jędrzejczak, 2008).

Hematopoeza i leukemogeneza – rola *FLT3*

Ważną rolę w hematopoezie odgrywa gen *FLT3*, kodujący receptorową kinazę tyrozynową. Ekspresji ulega w niedojrzałych komórkach hematopoetycznych linii mielo i limfoidalnej, regulując m.in. rozwój multipotencjalnych komórek. Receptor FLT3 aktywacji ulega po przyłączeniu liganda FL. Ligand FL jest aktywny tylko w komórkach związanych z hematopoezą. Przyłączenie FL prowadzi do proliferacji komórek. U około 30% pacjentów gen *FLT3* jest zmutowany. Zmiany *FLT3* to częściej występująca tandemowa duplikacja wewnątrz genu (*FLT3*-ITD.) lub mutacje prowadzące do zamiany aminokwasu, głównie w pozycji 835 (*FLT3* D835) (Gilliland i Griffin, 2002). *FLT3*-ITD pierwszy raz opisana przez Nakao i wsp jest wynikiem zwielokrotnienia liczby powtórzeń sekwencji o długości 3 do 400 pz w eksonie 14 lub 15 domeny przez błonowej (Nakao i in., 1996). Mutacja *FLT3* D835 jest w domenie kinazowej. Domena ta jako nieaktywna (czyli bez FL i niezmutowana) blokuje przyłączenie ATP i pobudzenie ścieżki sygnałowej. Jednak obie mutacje prowadzą do

aktywacji receptora FLT3 bez liganda FL, zwiększają proliferację komórek i uznane są jako jedna z przyczyn leukemogenezy. Ponadto Sallmyr i wsp. wykazali, że *FLT3*-ITD może być początkiem kolejnych zmian prowadzących do niestabilności genomu. Jest to związane, między innymi, ze zwiększeniem ilości reaktywnych form tlenu, co prowadzi do uszkodzeń DNA i jego nieprawidłowej naprawy. Jednak według Gilliland, mutacje *FLT3* jako pojedyncze nie są „wystarczające" do transformacji białaczkowej komórek hematopoetycznych (Gilliland i Griffin, 2002).

Występowanie AML

Ostra białaczka szpikowa (AML) najczęściej występuje u dorosłych (3:100 000 rocznie) a średnia wieku zachorowania to 64 lata. Zachorowalność wzrasta z wiekiem i jest wyższa u chorych powyżej 60. roku życia. Według raportu Polskiej Grupy ds. Leczenia Białaczek u Dorosłych (PALG) w latach 2004-2010 najmniej zachorowań było w grupie 18-29 lat (5,9%). W grupie chorych w wieku 30-39 lat chorowało 7,7% wszystkich pacjentów i odpowiednio w wieku 40-49 9%, 50-59 lat to 20%, 60-69 lat to 23,3% zachorowań i najwięcej pacjentów (34%) było w wieku powyżej 70 lat (Seferyńska i Warzocha, 2014).

Etiologia

Dokładna przyczyna rozwoju ostrej białaczki szpikowej jest nieznana. Istnieją jednak czynniki, które mogą zwiększać ryzyko zachorowania:

- narażenie na promieniowanie jonizujące,
- narażenie zawodowe na benzen,
- wcześniejsza chemioterapia (np. leki alkilujące , inhibitory topoizomerazy),
- choroby wrodzone – zespół Fanconiego, zespół Downa, zespół Schwachmana i Diamonda,
- inne klonalne choroby układu krwiotwórczego (przewlekła białaczka szpikowa, zespół mielodysplastyczny, pierwotna mielofibroza czy też czerwienica prawdziwa (Hołowiecki, 2008).

Model „dwóch uderzeń" w rozwoju AML

Rozwój ostrej białaczki szpikowej opisany jest przez Gilliland jako „model dwóch uderzeń". Mutcje *FLT3* mają podobną aktywność jak inne zmutowane kinazy tyrozynowe (np. *BCR-ABL*, *ETV6-PDGFRB)*. Ale zmiany te związane są głównie z zaburzeniami mieloproliferacji a AML to też zaburzone różnicowanie komórek. Dlatego hipoteza Gilliland mówi o mutacjach, które muszą współistnieć. Ponadto wyodrębniono dwie klasy mutacji: związane z proliferacją (*FLT3*-ITD, mutacje *N-RAS*, *cKIT*) i związane z różnicowaniem komórek (np. *RUNX1-RUNX1T1*, *PML-RARA*, rearanżacje *CBF*, mutacje *CEBPA*) (Gilliland i Griffin, 2002).

Objawy i rozpoznanie

Objawy ostrej białaczki szpikowej są skutkiem zaburzonej funkcji szpiku. Najbardziej charakterystyczne to:

1. Zakażenia: owrzodzenia w jamie ustnej, angina, zapalenie płuc. Często towarzyszy gorączka i silne osłabienie.
2. Plamica krwotoczna skóry i śluzówek, krwawienia z nosa, przewodu pokarmowego itp. Dodatkowo zaburzony może być proces krzepnięcia krwi.
3. Bóle stawów i kości spowodowane rozrostem komórek w szpiku.
4. Bladość skóry i śluzówek, zawroty głowy, duszność mogą być wynikiem niedokrwistości (Hołowiecki, 2008).

U chorych stwierdza się powiększenie wątroby i śledziony a rzadziej węzłów chłonnych. W niektórych podtypach białaczek może być przerost dziąseł. Najczęściej stwierdza się leukocytozę a w rozmazie krwi widoczne są liczne komórki blastyczne a brak jest pośrednich postaci rozwojowych granulocytów. Komórki białaczkowe mają duże jądro o luźnej strukturze, z widocznymi jąderkami. Ponadto ze szpiku prowadzi się badania cytogenetyczne i molekularne w celu określenia zmian na poziomie genetycznym. Mają one ogromne znaczenie w stratyfikacji pacjentów do odpowiednich grup ryzyka. Analiza kariotypu pozwala na stwierdzenie zmiany liczby chromosomów. Najczęściej liczba chromosomów jest prawidłowa, ale u 10-15% pacjentów z AML stwierdza się hipodiploidię (<46 chromosomów), a u ok. 2-3% hiperdiploidię. Zmiany strukturalne wykrywane przy pomocy cytogenetyki to głównie translokacje (np. t(15;17) w białaczce promielocytowej) czy delecje (np. 7q-, 5q-). Natomiast metody biologii molekularnej pozwalają wykryć niewielkie insercje (np. mutacje w eksonie 12 genu *NPM1*), duplikację w genie *FLT3* czy też mutacje w innych genach, prowadzące do rozwoju AML (Hołowiecki, 2008).

Klasyfikacja

Najnowsza, obowiązująca klasyfikacja ostrej białaczki szpikowej jest z 2016r. opracowana przez Światową Organizację Zdrowia (WHO), we współpracy z Towarzystwami Hematologicznymi z całej Europy. Podział ostrych białaczek szpikowych opiera się głównie na biologii, klinice, morfologii i immunofenotypie komórek ale też przede wszystkim na zmianach genetycznych (Swerdlow i in., 2016).

Tabela 1. Klasyfikacja ostrych białaczek szpikowych wg WHO (Swerdlow i in., 2016)

I. Ostre białaczki szpikowe z powtarzającymi się zmianami genetycznymi
Ostra białaczka szpikowa z t(8;21)(q22;q22); *RUNX1-RUNX1T1*
Ostra białaczka szpikowa z inv(16)(p13;q22) lub t(16;16)(p13;q22); *CBFB-MYH11*
Ostra białaczka promielocytowa z t(15;17)(q22;q21); *PML-RARA* i warianty
Ostra białaczka szpikowa z t(9;11)(p21.3;q23.3); *MLLT3-KMT2A*
Ostra białaczka szpikowa z t(6;9)(p23;q34.1); *DEK-NUP214*
Ostra białaczka szpikowa z inv(3)(q21.3q26.2) lub t(3;3)(q21.3;q26.2); *GATA2, MECOM*
Ostra białaczka szpikowa (megakarioblastyczna) z t(1;22)(p13.3;q13.3); *RBM15-MKL1*
Ostra białaczka szpikowa z mutacjami *NPM1*
Ostra białaczka szpikowa z biallelicznymi mutacjami *CEBPA*
II. Ostra białaczka szpikowa z poprzedzającym zespołem mielodysplastycznym
III. Ostre białaczki szpikowe i zespoły mielodysplastyczne spowodowane uprzednim leczeniem
IV. Ostre białaczki szpikowe, gdzie indziej niesklasyfikowane
Ostra białaczka szpikowa minimalnie zróżnicowana

Ostra białaczka szpikowa bez dojrzewania
Ostra białaczka szpikowa z dojrzewaniem
Ostra białaczka szpikowa mielomonocytowa
Ostra białaczka monoblastyczna i monocytowa
Ostra białaczka erytroblastyczna
Ostra białaczka megakarioblastyczna
Ostra białaczka bazofilowa
Ostra panmieloza ze zwłóknieniem
V. Mięsak szpikowy
VI. Ostra białaczka szpikowa związana z zespołem Downa

Czynniki prognostyczne w ostrej białaczce szpikowej (wg European Leukemia Net 2017) (Döhner i in., 2017)

1. **Markery korzystnego rokowania:**
   a. Cytogenetyczne czynniki:
      – t(8;21)(q22;q22.1) *RUNX1-RUNX1T1*,
      – inv(16)(p13.1q22) lub t(16;16)(p13.1;q22) *CBFB-MYH11*,
   b. Molekularne czynniki:
      – mutacje *NPM1* (bez *FLT3*-ITD lub z niskim allelic ratio *FLT3*-ITD),
      – dwualleliczna mutacja *CEBPA,*
2. **Markery związane z pośrednim rokowaniem:**
   a. Cytogenetyczne czynniki:
      – t(9;11)(p21.3;q23.3) *MLLT3-KMT2A*,
      – aberracje chromosomowe nie sklasyfikowane w grupie korzystnego lub niekorzystnego ryzyka,
   b. Molekularne czynniki:
      – zmutowany *NPM1* i *FLT3*-ITD z wysokim allelic ratio,
      – niezmutowany NPM1 bez FLT3-ITD lub FLT3-ITD z niskim allelic ratio,
3. **Markery niekorzystnego rokowania:**
   a. Cytogenetyczne czynniki:
      – t(6;9)(p23;q34.1) *DEK-NUP214*,
      – rearanżacje *KMT2A* t(v;11q23.3)
      – t(9;22)(q34.1;q11.2) *BCR-ABL1*,
      – inv(3)(q21.3q26.2) lub t(3;3)(q21.3;q26.2) *GATA2, MECOM (EVI1)*,
      – -5 lub del(5q); -7; -17 lub del(17p),
      – kariotyp złożony, kariotyp monosomalny,
   b. Molekularne czynniki:
      – niezmutowany *NPM1* i *FLT3*-ITD z wysokim allelic ratio,
      – mutacje *RUNX1*,
      – mutacje *ASXL1*,
      – mutacje *TP53.*

Leczenie

Celem prowadzonej terapii jest redukcja komórek białaczkowych i uzyskanie całkowitej remisji. Można to osiągnąć stosując połączenie odpowiednich leków, które działają na różne fazy cyklu komórkowego oraz różne punkty metabolizmu komórek, tak aby były one jak najbardziej wrażliwe na stosowane leki. Terapia składa się z trzech etapów:

- **Indukcja remisji**
- **Konsolidacja remisji**, która polega na usunięciu pozostałych komórek białaczkowych MRD (wykrywanych bardzo czułymi metodami – cytometrią lub metodami molekularnymi).
- **Leczenie pokonsolidacyjne** zależy od stanu pacjenta oraz od grupy ryzyka. U chorych z czynnikami złego rokowania przeprowadza się przeszczep szpiku a u chorych z grupy korzystnego rokowania monitoruje się chorobę i w razie nawrotu stosuje odpowiednią terapię (Hołowiecki i Hołowiecka, 2013).

Poza standardową terapią wprowadzane jest też leczenie celowane. Ostra białaczka jest bardzo heterogenną grupą, gdzie etiologia choroby może się znacznie u poszczególnych pacjentów różnić, więc trudno jest opracować jednorodne leczenie. Ze względu na znaczenie rokownicze wykrywanych zmian na poziomie molekularnym trwają poszukiwania jak najodpowiedniejszej formy leczenia. Mutacje w genie *FLT3* (wewnętrzna tandemowa duplikacja lub mutacje pojedynczych nukleotydów) związane są u pacjentów m.in. ze skróceniem czasu przeżycia. Dlatego też stosowane są leki, które blokują działanie kinazy FLT3, np. sorafenib czy midostaurin (Hołowiecki i Hołowiecka, 2013). Jednak najlepiej opracowaną metodą leczenia celowanego w AML jest terapia ostrej białaczki promielocytowej, w której obecny jest gen fuzyjny *PML-RARA*. Powstające białko związane jest z zaburzonym różnicowaniem promielocytów. Natomiast stosowana u tych pacjentów terapia z zastosowaniem ATRA i antracykliny prowadzi do „odblokowania" różnicowania i prawidłowej funkcji komórek. Leki te działają tylko na komórki białaczkowe (Filip, Libura, Giebel i Haus, 2012).

NPM1

Nukleofosmina, kodowana przez gen *NPM1*, należy do grupy białek opiekuńczych. Białko NPM1 odgrywa kluczową rolę w kontroli cyklu komórkowego i apoptozy, oddziałuje bowiem z białkiem supresorowym p53 oraz białkiem ARF. Przemieszczając się między jądrem a cytoplazmą transportuje między innymi składniki rybosomów. Mutacje w genie *NPM1* należą do najczęściej występujących zaburzeń molekularnych u pacjentów z AML z prawidłowym kariotypem (ok. 60%). Mają one korzystne znaczenie rokownicze. Dotychczas opisano 56 mutacji w obrębie eksonu 12 genu *NPM1*, są to głównie insercje, które zm ieniają ramkę odczytu. Mutacje te mogą współwystępować z innymi zmianami, np. źle rokującą mutacją *FLT3*-ITD (Fallini i in., 2005).

2. Materiały i metody

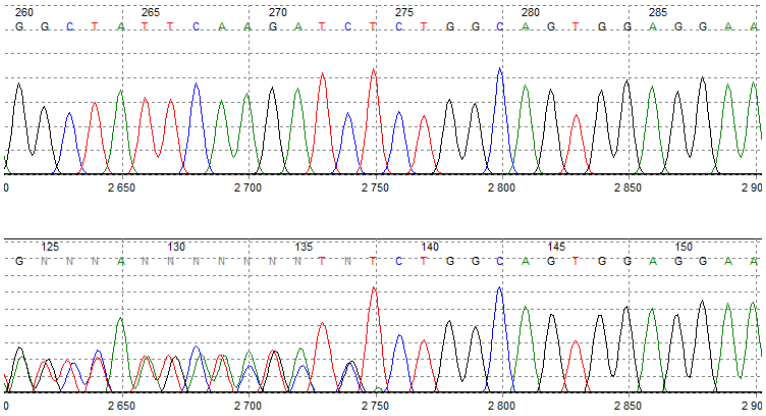
Grupę badaną stanowiło 81 dorosłych chorych z rozpoznaniem AML (37 kobiet i 44 mężczyzn), w wieku od 24 do 85 lat. Liczba białych krwinek u pacjentów (WBC) wahała się od 0,45 do 378,0 G/L. Czas przeżycia chorych był bardzo zróżnicowany i wynosił od kilku

dni do 61 miesięcy od rozpoznania. Materiałem do badań był DNA wyizolowany ze szpiku lub krwi metodą kolumienkową (zestaw QIAamp DNA Blood Mini Kit firmy Qiagen).

W celu wykrycia mutacji w *NPM1*, u wszystkich chorych przeprowadzono sekwencjonowanie metodą Sangera. Umożliwiło to stwierdzenie zmian w eksonie 11 genu *NPM1*. Do PCR sekwencyjnego użyto startera *revers. '*

3. Wyniki

Wykryte podczas sekwencjonowania zmiany w eksonie 11 genu *NPM1* to krótkie insercje bądź delecje. Obecne były u 30 chorych (37%). Najczęściej występowała mutacja typu A, czyli insercja 4 nukleotydów



Rycina 1. Mutacja typu A –insercja TCTG (c.860_863dupTCTG)

Mutacje w genie *NPM1* nie miały istotnego wpływu na czas przeżycia. Mediana czasu przeżycia u pacjentów ze zmianami w tym genie to 7,5 miesiąca a bez mutacji 8 miesięcy.

Wybrane parametry hematologiczne (leukocytoza i blastoza) nie miały związku z występowaniem badanych mutacji. Ponadto wiek chorych również nie był czynnikiem związanym z obecnością mutacji.

4. Wnioski

Mutacje w eksonie 11 genu *NPM1* zostały wykryte zaledwie u 37% badanych pacjentów. Natomiast w publikowanych badaniach grupa ta jest znacznie większa (ok. 60%). *NPM1* jest tez uznawany za czynnik korzystnego rokowania, między innymi związany z dłuższym czasem przeżycia chorych. W badaniach własnych analiza statystyczna nie wykazała takich zależności. Prawdopodobnie powodem tych rozbieżności może być zbyt mała grupa badana pacjentów (tylko 30 pacjentów z mutacjami *NPM1*). Jednak wciąż trzeba pamiętać, że jest jeden z najważniejszych czynników rokowniczych. Wszakże dopiero analiza statusu mutacyjnego *NPM1/FLT3-ITD* pozwoli na odpowiednią stratyfikację pacjentów i dobór optymalnego leczenia.

Bibliografia:

1. Döhner H., Estey E., Grimwade D. i in. (2017). Diagnosis and management of AML in adults: 2017 ELN recommendations from an international expert panel. Blood, 4, s. 424-447.
2. Falini B., Mecucci C., Tiacci E. i in. (2005). Cytoplasmic nucleophosmin in acute myelogenous leukemia with normal karyotype. N Engl J Med, 3, s. 254-266.
3. Filip A., Libura M., Giebel S., Haus O. (2012) Genetic mechanisms and molecular markers of neoplastic transformation in acute myeloid leukemia. W: Witt M., Dawidowska M., Szczepański T. (red.), Molecular aspects of hematologic malignancies.
4. Gilliland G., Griffin J. (2002). The role of FLT3 in hematopoiesis and leukemia. Blood, 5, s. 1532-1542.
5. Hołowiecki J. (2008). Białaczki ostre. W: Dmoszyńska A, Robak T. (red.), Podstawy hematologii.
6. Hołowiecki J., Hołowiecka A.(2013). Leczenie celowane w białaczkach. W: Wojtukiewicz M., Sierko E. (red.), Leczenie ukierunkowane na cele molekularne w onkologii i hematoonkologii.
7. Jędrzejczak W. (2008). Hematopoeza - struktura, funkcja, zaburzenia, metody badań. W: Dmoszyńska A., Robak T. (red.), Podstawy hemtologii.
8. Nakao M., Yokota S., Iwai T. i in. (1996) Internal tandem duplication of the flt3 gene found in acute myeloid leukemia. Leukemia, 10, s. 1911-1918.
9. Papaemmanuil E., Grstung M., Bullinger L. i in. (2016). Genomic classification and prognosis in acute myeloid leukemia. N Engl J Med, 23, s. 2209-2221.
10. Seferyńska I, Warzocha K. (2014). Raport z rejestru zachorowań na ostre białaczki u osób dorosłych w Polsce w latach 2004-2010 prowadzonego przez Instytut Hematologii i Transfuzjologii w imieniu Polskiej Grupy ds. Leczenia Białaczek u Dorosłych (PALG). Hematologia, 2, s. 162-172.
11. Swerdlow S. H., Campo E., Harris N.L., Jaffe E.S., Pileri S.A., Stein H., Thiele J. (2016). Acute myeloid leukaemia and related precursor neoplasms. W: WHO Classification of Tumours of Haematopoietic and Lymphoid Tissues. IARC.

17. NIEDOCZYNNOŚĆ PRZYSADKI A RYZYKO CHORÓB SERCOWO-NACZYNIOWYCH - OPIS PRZYPADKU

Marcin Penno
Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
Wydział Lekarski
E-mail: mpenno@o2.pl

Michał Jasiński
Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
Wydział Lekarski
E-mail: lieksaviikinki@gmail.com

Filip Inglot
Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
Wydział Lekarski
E-mail: filip.inglot@hotmail.com

Maksim Bogusz
Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
Wydział Lekarski
E-mail: m.bogusz97@gmail.com

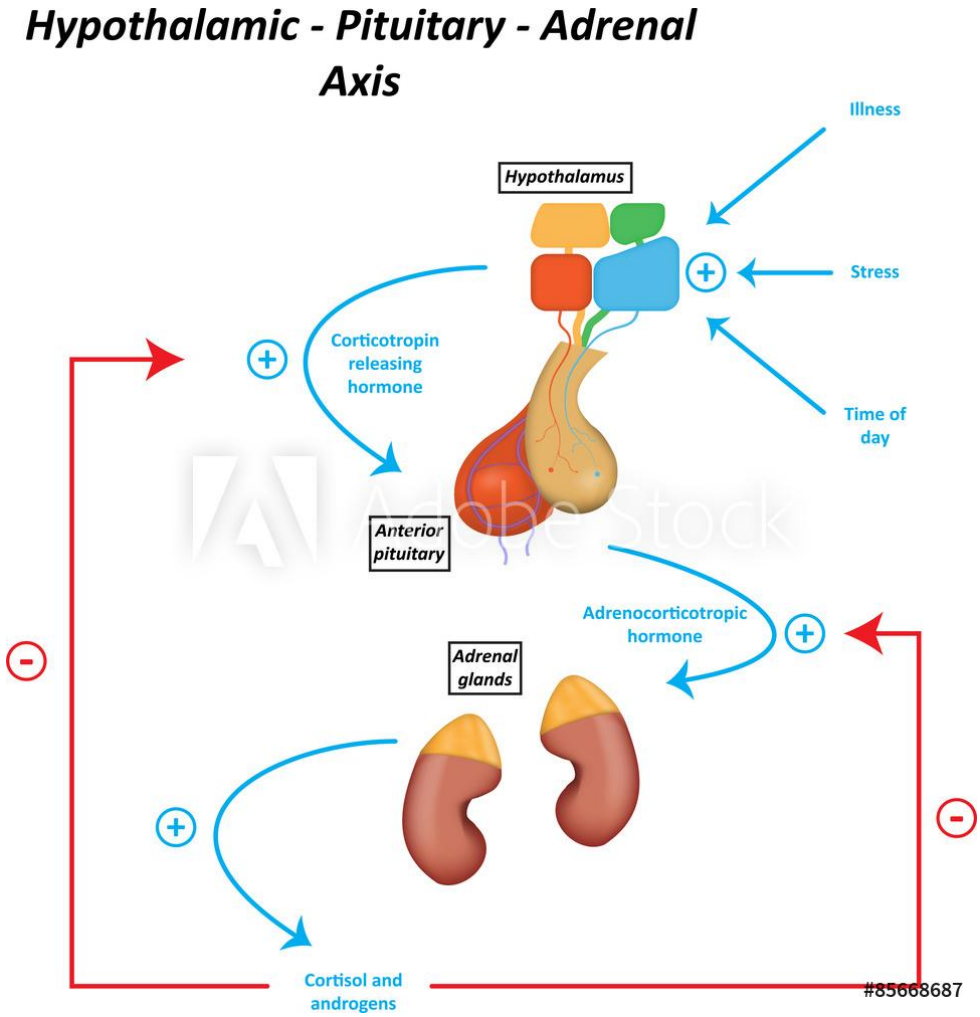
1. Wstęp

W prawidłowym funkcjonowaniu człowieka niezwykle ważne jest homeostaza a więc zdolność utrzymywania stałości parametrów wewnętrznych. W organizmie człowieka bardzo dużą rolę w tym procesie ma prawidłowe działanie gruczołów dokrewnych.

Działanie to jest oparte na wzajemnej regulacji podwzgórza, przysadki i gruczołów obwodowych. Najważniejszą strukturą pełniąca rolę nadrzędną w tym zestawieniu jest podwzgórze, którego neurony wydzielnicze produkują nie tylko działające na przysadkę hormony uwalniające (liberyny) i hamujące (statyny), ale również oddziałujące bezpośrednio na tkanki obwodowe – hormon antydiuretyczny oraz oksytocynę. Wtórnie do sygnału z podwzgórza, przysadka produkuje i uwalnia do krwiobiegu szereg hormonów tropowych (płat przedni – endokrynny). Płat tylny – nerwowy składa się z zakończeń bezmielinowych aksonów neuronów wydzielniczych podwzgórza, magazynuję a w miarę potrzeby wydziela do krwiobiegu przetransportowane z podwzgórza hormony antydiuretyczny i oksytocynę [1,2].

Powyższa para gruczołów regulowany jest przez pętle długie i pętle krótkie hormonalnych sprzężeń zwrotnych (w głównej mierze – ujemnych), w których konsekwencją produkcji danego hormonu jest zwrotne ujemne (hamujące) działanie na produkcję tego hormonu. Jako że są to ściśle powiązane procesy, nieprawidłowości na którymkolwiek poziomie (podwzgórzowym, przysadkowym, obwodowym) syntezy czy uwalniania powoduje zaburzenie w homeostazie hormonalnej układu, a tym samym równowagi całego

organizmu[2].

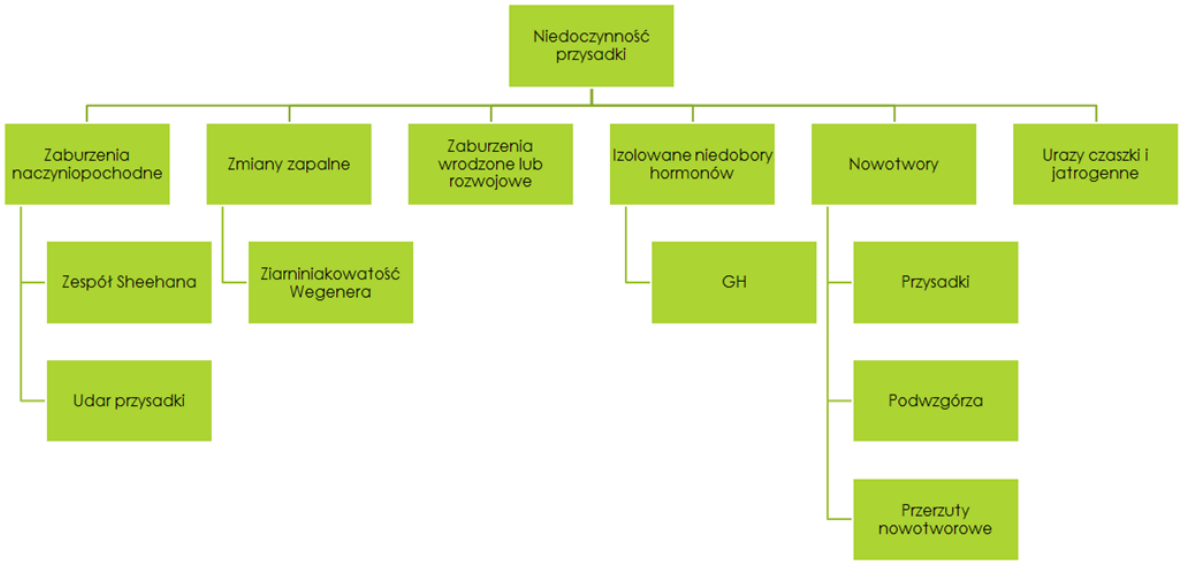


Schemat 1. Pętle sprzężenia zwrotnego

Źródło:https://wally24.pl/obraz-na-plotnie-0-85668687-os-podwzgorze-przysadka-nadnercza.html [Dostęp 06.042020].

2. Materiały i metody

Niedoczynność przysadki jest schorzeniem spowodowanych niedoborem lub brakiem jednego lub kilku hormonów przysadkowych. Może mieć ono różną etiopatogenezę, zróżnicowanie to pokazuję schemat[2].



Schemat 2. Etiopatogeneza (uzupełnione wg [3])

Obraz kliniczny choroby zależy od wieku pacjenta, etiologii i czasu trwania choroby, a także zakresu niedoborów hormonalnych. Objawy występujące w niedoczynności przysadki wynikają z wtórnej niedoczynności gruczołów obwodowych (gonady, nadnercza, tarczyca) lub cech niedoboru hormonu wzrostu jak i prolaktyny[3].

Tabela 1. Objawy niedoczynności przysadki (uzupełnione wg [3])

GH	ACTH	TSH	LH i FSH	PRL
• Niedobór wzrostu (dzieci) • Hipoglikemia, hiperlipidemia • Zaburzenia składu ciała • Zmniejszenie gęstości mineralnej kości	• Niedociśnienie ortostatyczne • Nudności, wymioty, chudnięcie • Podwyższona temperatura ciała • Zmniejszona pigmentacja skóry • Tendencja do hipoglikemii	• Nietolerancja zimna • Sucha skóra, wypadanie włosów • Spowolnienie psychofizyczne • Niedokrwistość • Hiperlipidemia • Bradykardia	• Brak miesiączki, zaburzenia wzwodu, osłabienie libido • Zanik lub brak III rzędowych cech płciowych	• Brak laktacji po porodzie

Szczególnym przypadkiem jest niedobór hormonu wzrostu (GHD) który jest głównie odpowiedzialny za promowanie lipolizy, wydzielanie przez wątrobę insulinopodobnego czynnika wzrostu (IGF-I) z którym wpływa na pobudzenie syntezy białek i wzrost mięśni szkieletowych oraz chondrocytów w płytce mięśniowej[1]. Głównymi objawami GHD przedstawiono w Tabeli 1., w badaniach laboratoryjnych obserwuję się niższy poziom IGF-I oraz zwiększenie poziomu LDL, natomiast w badaniu fizykalnym niższe BMI oraz nadmiar brzusznej tkanki tłuszczowej[5].

Pod koniec XX wieku zaczęto łączyć niedobór hormonu wzrostu ze zwiększoną umieralnością na choroby sercowo-naczyniowe. Naukowcy ze Szwecji jako pierwsi przedstawili dowody na zmniejszenie przewidywanej długości życia u pacjentów z niedoczynnością przysadki nie leczonych na GHD. Badania retrospektywne na 333

pacjentach pokazało znaczną umieralnością na choroby sercowo-naczyniowe, lecz co ciekawe śmiertelność wśród pacjentów była praktycznie dwa razy większa. Zapalenie mięśnia sercowego, niedokrwienna choroba serca, zastoinowy zawał serca i udar mózgu były najczęstszymi przyczynami śmierci z powodów sercowo-naczyniowych u pacjentów z GHD[4].

W kolejnych latach ukazało się wiele prac naukowych wyjaśniających korelacją pomiędzy GHD a chorobami naczyniowymi. Odkryto szereg czynników które wpływają na tę zależność:

- zmiany w budowie i funkcji serca
- upośledzona synteza tlenku azotu
- zaburzenia metabolizmu lipidów
- zwiększone ryzyko miażdżycy
- zaburzenia metabolizmu glukozy

Podczas monitorowania obrazowego pacjentów z GHD zauważono zmiany w strukturze serca głównie lewej komorze, jej zmniejszenie. Funkcje hemodynamiczne także uległy pogorszeniu, ciśnienie napełniania lewej komory wzrosło natomiast jej frakcja wyrzutowa spadła o 14 %[11]. Badania monitorujące długofalowe leczenie niedoczynności przysadki wykazują poprawę parametrów serca, wskazują one także jak ważna jest ta terapia gdyż po zaprzestaniu leczenia zastępczego serce w krótkim czasie ulega ponownemu pogorszeniu do wartości z początku badania[12].

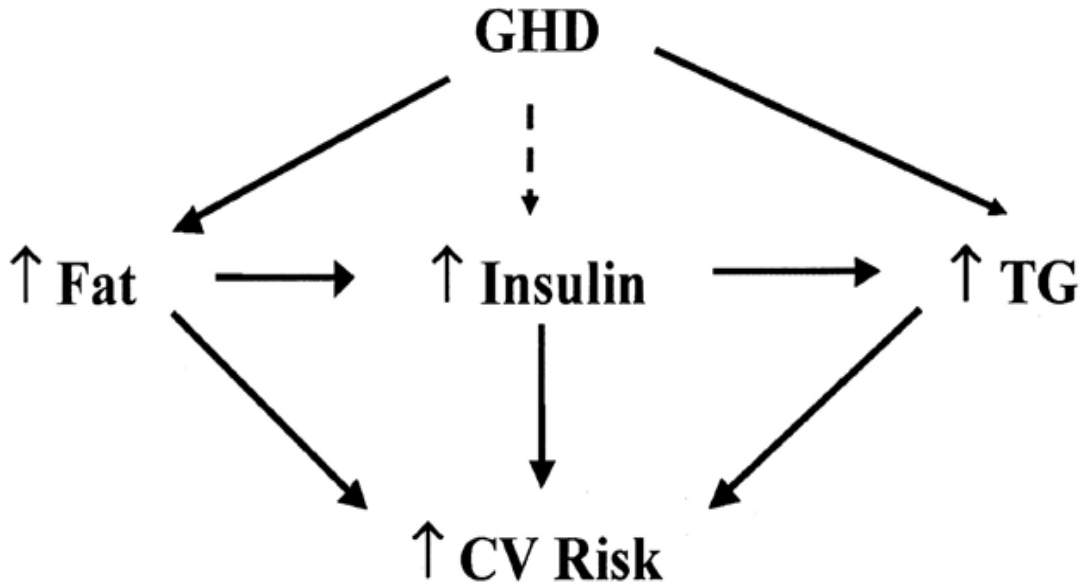
Praca Boger`a et al. wykazała zmniejszoną syntezę tlenku azotu (NO) u pacjentów z niedoborem GH. Spadek produkcji NO jak wiadomo z badań nad fizjologią struktur naczyń krwionośnych może być związana z IGF-I czyli pośrednio z GH. Dysfunkcja rozszerzalność naczyń jest skutkiem niedoboru NO i upośledzenia funkcji śródbłonka, działają one także na zwiększoną agregacje płytek. Podczas terapia zastępcza GH prowadzona u pacjentów z niedoborami pokazuje powrót do prawidłowej syntezy NO, widać to w stężeniu nitratów w moczu które odzwierciedlają zużyty NO w organizmie[6].

U Chorych z niedoczynnością przysadkową zauważamy również hiperlipidemie a więc podniesiony poziom całkowitego cholesterolu, LDL oraz triglicerydów, obniżony poziom HDL oraz charakterystyczny dla choroby Cushinga nadmiar tkanki tłuszczowej szczególnie w okolicy brzusznej. Hiperlipidemie obrazuję także wskaźnik beztłuszczowej masy ciała LBM (obliczany poprzez odjęcie masy tkanki tłuszczowej od całkowitej masy ciała) jest on wyraźnie zmniejszony przy niedoborze hormonów przysadkowych. Zmiany te są prawdopodobnie związane z IGF-I i jego wpływem na profilu lipidowym. Głównym skutkiem oddziaływania IGF-I jest zwiększone wydzielanie a zmniejszony katabolizm lipoproteiny o bardzo małej gęstości . Świadczy to o roli przysadki w zaburzonej kompozycji ciała[7].

Zgodnie z wynikami badań ultrasonograficznych pacjenci z GHD mają zwiększoną liczbę blaszek miażdżycowych w ważniejszych tętnicach[8]. Innymi czynnikami ryzyka chorób sercowo-naczyniowych u pacjentów z GHD są: zwiększona grubość kompleksu intima-media (IMT) naczyń tętniczych, większa sztywność tętnic szyjnych oraz mniejsza rozszerzalność aorty[9].

Jak już zostało przedstawione pacjenci z GHD mają zmienioną kompozycje ciała,

skłonność do nadwagi z brzusznym umiejscowieniem komórek tłuszczowych. Wszystkie te czynniki przemawiają za rozwinięciem insulinoopornoscia i pokazują to także badania. Pacjenci z niedoborem GH mają upośledzoną tolerancję glukozy (badania wykazały u nich podwyższony poziom insuliny na czczo) prowadzącą do hiperinsulinemii i insulinoopornosci[10]. Tutaj także analiza wyników chorych leczonych podawaniem analogów hormonu wzrostu pokazała poprawę poprawę parametrów chorych.



Schemat 3. GHD i czynniki ryzyka chorób sercowo-naczyniowych (wg[5])

3. Opis przypadku

40-letnia kobieta zgłosiła się do szpitalnego oddziału ratunkowego z ostrym obrzękiem płuc. Pacjentka skarżyła się na zmęczenia i duszności powysiłkowe, którym towarzyszą omdlenia.

Badanie fizykalne: Chora zorientowana auto- i allopsychicznie. Skóra blada, zimna i mokra. Tętno wynosiło 115 uderzeń na minutę przy ciśnieniu 91/64 mmHg. Osłuchiwanie ujawniło obustronne krepitacje, ale nie stwierdzono szmerów. W elektrokardiogramie stwierdzono u niej częstoskurcz zatokowy oraz nieprawidłowe odcinki ST. Obrazowanie radiograficzne ujawniło kardiomegalię oraz obrzęk płuc. W badaniach biochemicznych wykazano niedokrwistość (hemoglobina 8,9 g/dl) oraz hipoglikemię (2,2 mmol/l), również na czczo, pozostałe parametry pozostawały w normie. W badaniu elektrokardiograficznym stwierdzono ciężką dysfunkcję skurczową lewej komory z frakcją wyrzutową wynoszącą 30%. Zdiagnozowano kardiomiopatię rozstrzeniową z niewydolnością LV.

Historia: Podczas pierwszego porodu 7 lat temu wystąpiło obfite krwawienie, któremu towarzyszyły wymioty i bóle głowy. Otrzymywała duże ilości płynów oraz kilka jednostek krwi. Obrazowanie neurologiczne nie ujawniło nieprawidłowości. Po tym zdarzeniu zaczęły występować omdlenia, nietolerancja na zimno oraz nadmierne pragnienie. Druga ciąża (3 lata temu) przebiegła bez komplikacji, jednak wystąpił niedobór laktacji.

Rozważono kliniczne rozpoznanie Zespołu Sheehana z niedoczynnością przysadki mózgowej. Podczas badania stwierdzono ośrodkową niedoczynność tarczycy i nadnerczy, GHD w ciężkim przebiegu (odpowiedz GH na GHRH plus arginine - pik 2,6 ng/ml) oraz

hiperprolaktynemię [tab.2]. Obrazowanie Rezonansem magnetycznym ujawniło hipotrofie w obrębie przysadki. Następnie potwierdzono rozpoznanie Zespołu Sheehana z kardiomiopatią rozstrzeniową.

Tabela 2.

Hormon	**wartość u pacjentki**	**Zakres prawidłowy**
FT3	0,22	2,4-4,2 (pg/mL)
FT4	0,16	0,7-1,24 (ng/dL)
TSH	4,7	0,34-4,25 (mIU/mL)
Prolaktyna	1,3	1,9-25 (ng/mL)
FSH	9,0	3-26 (mIU/mL)
LH	9,3	2-105 (mIU/mL)
Kortyzol	1,7	5-25 (mg/dL)
GH	0,2	0-5 (ng/dL)
IGF-I	51 (ng/ml)	-

Leczenie: Pacjentce podawano tlen o wysokim przepływie roztwór glukozy, dożylnie furosemid (10 mg/ml), digoksynę i małą dawkę wlewu dopaminy. Wówczas obrzęk płuc ustąpił, jednak niskie ciśnienie skurczowe (90 mmHg) wraz z uczuciem zmęczenia utrzymywały się.

Zalecono leczenie Lewotyroksyną (LT4 [Eutroxin]) wraz z wizytami kontrolnymi:

c. 25 µg/d 1x1 przez pierwszy miesiąc
1) 50 µg/d 1x1 przez drugi miesiąc
2) 100 µg/d 1x1 i dawkę tą podtrzymano

Somatotropiną (Omnitrope):

- 0,3 mg/d 1x1 przez pierwszy miesiąc
- 0,5 mg/d 1x1 przez drugi miesiąc i dawkę tą podtrzymano oraz Hydrokortyzon (Hydrocortisonum SF) 5 mg/d

4. Podsumowanie

Po 6 miesiącach terapii objawy niewydolności serca cofnęły się całkowicie po zakończeniu obserwacji. Powtórzone badanie echokardiograficzne, po 6 miesiącach leczenia, ujawniło prawidłowe komory serca i zastawki, z frakcją wyrzutową LV 65%. Pokazuje to dobitnie szybkie, pozytywne efekty terapii zastępczej hormonów przysadkowych a w szczególności ich naprawcze i ochronne działanie na budowę i funkcje serca zapobiegające chorobom sercowo-naczyniowym.

Bibliografia:

1. Barbara Zahorska-Markiewicz: *Patofizjologia kliniczna*. Elsevier, 2009.
2. Wojciech Sawicki: *Histologia dla studentów medycyny*. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL, 1997. ISBN 83-200-2088-3.
3. Piotr Gajewski, Andrzej Szczeklik *„Interna Szczeklika 2017, Podręcznik chorób wewnętrznych”.*
4. Rosen T, Bengsston B-A 1990 Premature mortality due to cardiovascular disease in hypopituitarism. *Lancet* 336:285–288.
5. Monica Gola, Stefania Bonadonna, Mauro Doga, Andrea Giustina 2005 Growth Hormone and Cardiovascular Risk Factors *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, Volume 90, Issue 3, 1 March 2005, Pages 1864–1870.
6. Boger RH, Skamira C, Bode-Boger SM, Brabant G, von zur Muhlen A, Frolich JC 1996 Nitric oxide may mediate the hemodynamic effects of recombinant growth hormone in patients with acquired growth hormone deficiency. *J Clin Invest* 98:2706–2713.
7. Salomon F, Cuneo RC, Hesp R, Sonksen PH 1989 The effects of treatment with recombinant human growth hormone on body composition and metabolism in adults with growth hormone deficiency. *N Engl J Med* 321:1797–1803.
8. Markussis V, Beshyah SA, Fisher C, Sharp P, Nicolaides AN, Johnston DG 1992 Detection of premature atherosclerosis by high-resolution ultrasonography in symptom-free hypopituitary adults. *Lancet* 340:1188–1192.
9. Markussis V, Beshyah SA, Fisher C, Parker KH, Nicolaides AN, Johnston DG 1997 Abnormal carotid arterial wall dynamics in symptom free hypopituitary adults. *Eur J Endocrinol* 136:157–164.
10. Salomon F, Cuneo RC, Hesp R, Sonksen PH 1989 The effects of treatment with recombinant human growth hormone on body composition and metabolism in adults with growth hormone deficiency. *N Engl J Med* 321:1797–1803.
11. Amato Get al. 1993 Body composition, bone metabolism and heart structure and function in growth hormone (GH)-deficient adults before and after GH replacement therapy at low doses. *J Clin Endocrinol Metab* 77:1671–1676.
12. Cuocolo A et al. 1996 Improved left ventricular function after growth hormone replacement in patients with hypopituitarism: assessment with radionuclide angiography. *Eur J Nucl Med* 23:390–394.

18. WYBRANE CZYNNIKI DETERMINUJĄCE STRES W PRACY POŁOŻNEJ

Magdalena Skierka
Położna. Uniwersyteckie Centrum Kliniczne w Gdańsku

Hanna Popowicz
Zakład Pielęgniarstwa Położniczo-Ginekologicznego, Gdański Uniwersytet Medyczny
E-mail: h.popowicz@gumed.edu.pl

Joanna Moćkun
Zakład Zarządzania w Pielęgniarstwie, Gdański Uniwersytet Medyczny

Jakub Pietrzak
Zakład Pielęgniarstwa Anestezjologicznego i Intensywnej Opieki Medycznej, Gdański Uniwersytet Medyczny

1. Wstęp

Niezależność zawodowa położnej nakłada na nią odpowiedzialność osobistą, moralną i zawodową wobec społeczeństwa. Rola współczesnej położnej uległa istotnej zmianie w ciągu ostatniego stulecia [1]. Wymaga się od niej optymalnej jakości opieki wobec noworodka oraz kobiet w różnych okresach jej życia. Również oczekuje się od niej umiejętności współpracy w zespole interdyscyplinarnym, zapewnienia opieki ciągłej czyli pracy zmianowej w porze nocnej i święta. Wiąże się to z licznymi czynnikami stresogennymi, których źródłem jest m.in. wieloaspektowość roli położnej, niewystarczające zasoby personalne i organizacyjne w pracy oraz duże obciążenie w pracy [1,2,3,4]. Ponadto wpływ na występowanie stresu ma zarówno coraz częściej spotykane podejście roszczeniowe pacjentek, jak i ich rosnące oczekiwania oraz nacisk w zakresie odpowiedzialności i kompetencji względem pracowników ochrony zdrowia [5]. Natomiast położne do stawianych wobec nich oczekiwań podchodzą ambicjonalnie i w efekcie często zapominają o własnych potrzebach [6].

Jest to zawód, który wymaga od osoby go sprawującej dobrej kondycji biopsychospołecznej, ponieważ potrzebuje emocjonalnego zaangażowania się w sprawy innych ludzi. Profesja ta potrafi sprawić radość i spełnienie np. podczas narodzin zdrowego dziecka, ale niejednokrotnie wiąże się ze smutkiem i cierpieniem np. gdy pojawią się komplikacje podczas porodu. Położna w tej trudnej sytuacji udziela wsparcia psychicznego rodzicom. Jest to dla niej ogromne obciążenie emocjonalne, ponieważ zmaga się z poczuciem bezradności i bezsilności. W badaniach naukowych dowiedziono, że osoby pracujące trudnych sytuacjach częściej zapadają na choroby, obniżeniu ulega jakość opieki oraz poczucie satysfakcji z pracy [7,8]. Istotnym dla komfortu psychicznego położnej są działania pracodawcy poprawiające warunki pracy oraz wsparcie psychiczne, dobra współpraca z zespołem interdyscyplinarnym, koleżankami i bliskimi osobami [9]. Identyfikacja czynników determinujących źródła stresu w środowisku pracy położnej ma niezwykle ważne

znaczenie dla opracowania programów profilaktycznych radzenia sobie ze stresem. Wyedukowanie personelu w tematyce metod rozładowujących napięcie zredukuje poziom stresu, podniesie poczucie własnej kompetencji i satysfakcji z pracy. Działania profilaktyczne radzenia sobie z trudną sytuacją przyczynią się również do zatrzymania ogólnoświatowej tendencji rosnących niedoborów kadrowych w populacji położnych [6, 10,11,12].

2. Metodologia badań

Przedmiotem badania było środowisko położnych. Celem pracy było wyłonienie determinantów stresu w pracy położnej. Badanie przeprowadzono za pomocą sondażu diagnostycznego w oparciu o autorski kwestionariusz ankiety. Przeprowadzone zostało w lutym 2019 roku. Udział respondentek był dobrowolny i anonimowy. Postawiono hipotezy badawcze:

- Poziom stresu emocjonalnego wpływa na stopień zadowolenia z pracy.
- Wymiar godzin, ilość miejsc pracy, miejsce pracy i funkcja zawodowa ma wpływ na poziom stresu emocjonalnego.
- Częstotliwość występowania stresu w pracy ma związek z aspektami pracy położnej.
- Wykształcenie oraz staż pracy ma wpływ na wybór czynników redukujących stres oraz na reakcję w sytuacji stresowej.

3. Wyniki

Udział w badaniu wzięło 115 położnych, w tym 54,8% mężatek, 56,5% ankietowanych mieszkała w mieście powyżej 250 tys. mieszkańców, najliczniej wzięły udział respondentki w wieku w przedziale 26- 40 r.ż. oraz z ukończonym licencjatem. Z grupy badanej 84,3% twierdziła, iż praca położnej jest zdecydowanie stresująca, a 56,5% uczestniczek podała, że doświadcza stresu kilka razy dziennie, 10,4% raz dziennie, a 19,1% 2-3 razy w tygodniu.

Czynnikami wywołującymi stres u respondentek są między innymi: odpowiedzialność za ludzi (47%), kontakt z cierpieniem/śmiercią (45,2%), presja czasu (44,3%), konieczność stałej gotowości (40%), przeciążenie pracą (34,8%), nierównomierny/niesprawiedliwy podział pracy (30,4%), wysiłek fizyczny i konieczność stałej koncentracji uwagi (25,2%), relacje z przełożonymi (19, 1%).

Na obniżenie poziomu stresu według badanych największy wpływ ma: szczera i otwarta komunikacja (73,9%), okazywanie uznania i szacunku (62,6%), chwalenie i nagradzanie za rzetelne wykonywanie pracy (61,7), sprawiedliwość i równość w egzekwowaniu pracy (59,6%), konstruktywne sugestie (52,2%), rozsądne wprowadzanie zmian (51,8%).

Wszystkie obliczenia statystyczne zostały przeprowadzone przy użyciu pakietu statystycznego IBM SPSS 23 oraz arkusza kalkulacyjnego Excel 2013.

Zmienne typu jakościowego zostały przedstawione za pomocą liczności oraz wartości procentowych. Istotność różnic pomiędzy więcej niż dwoma grupami sprawdzono stosując nieparametryczny test istotności Kruskala-Wallisa.

Dla sprawdzenia związku siły i kierunku zastosowano test korelacji Spearmana.

Dla zmiennych jakościowych wykorzystano testy Chi-kwadrat. We wszystkich obliczeniach za poziom istotności przyjęto $p < 0,05$.

Hipoteza 1

Poziom stresu emocjonalnego wpływa na stopień zadowolenia z pracy.

Stopień obciążenia emocjonalnego w pracy nie wpływa na satysfakcję z wykonywanej pracy (tab. 1).

Tabela 1. Poziom obciążenia emocjonalnego w pracy a satysfakcja zawodowa

W jakim stopniu jest Pan/i usatysfakcjonowana/y z wykonywanej pracy zawodowej?	W jakim stopniu jest Pan/i obciążona emocjonalnie podczas pracy?				Ogółem
	bardzo dużym	raczej dużym	średnim	raczej małym	
całkowicie	3	3	3	0	9
w znacznym stopniu	25	20	12	1	58
umiarkowanie	16	13	6	2	37
w niewielkim stopniu	5	3	0	0	8
wcale	2	1	0	0	3
ogółem	21	40	21	3	115

Źródło: opracowanie własne.

Hipoteza 2

Wymiar godzin, ilość miejsc pracy, miejsce pracy ma wpływ na poziom stresu emocjonalnego.

- **Wymiar godzin**

Wymiar godzin nie ma związku z poziomem obciążenia emocjonalnego w pracy (tab. 2).

Tabela 2. Wymiar godzin pracy/dobę a poziom obciążenia emocjonalnego w pracy

W jakim stopniu jest Pan/i obciążona emocjonalnie podczas pracy?	W jakim wymiarze godzin Pan/i pracuje?				Ogółem
	8 godzin	12 godzin	mieszanym 8/12 godzin	mieszanym, w tym 24 godziny	
bardzo dużym	2	33	11	5	51
raczej dużym	6	28	3	3	40
średnim	0	16	4	1	21
raczej małym	0	3	0	0	3
ogółem	8	80	18	9	115

Źródło: opracowanie własne.

- **Ilość miejsc pracy**

Ilość miejsc pracy nie ma związku z poziomem obciążenia emocjonalnego w pracy (tab. 3).

Tabela 3. Ilość miejsc pracy a poziom obciążenia emocjonalnego

W jakim stopniu jest Pan/i obciążona emocjonalnie podczas pracy?	W jakim wymiarze godzin Pani pracuje?				Ogółem
	8 godzin	12 godzin	mieszanym 8/12 godzin	mieszanym, w tym 24 godziny	
bardzo dużym	2	33	11	5	51
raczej dużym	6	28	3	3	40
średnim	0	16	4	1	21
raczej małym	0	3	0	0	3
ogółem	8	80	18	9	115

Źródło: opracowanie własne.

- **Miejsce pracy**

Praca w szpitalu specjalistycznym i klinicznym oraz POZ nie wpływa na stopień obciążenia emocjonalnego (tab. 4,5,6).

Tabela 4. Wymiar godzin a poziom obciążenia emocjonalnego w pracy w szpitalu specjalistycznym

Szpital specjalistyczny	W jakim stopniu jest Pan/i obciążona emocjonalnie podczas pracy?				Ogółem
	bardzo dużym	raczej dużym	średnim	raczej małym	
nie	47	37	19	2	105
tak	4	3	2	1	10
ogółem	51	40	21	3	115

Źródło: opracowanie własne.

Tabela 5. Wymiar godzin a poziom obciążenia emocjonalnego w pracy w szpitalu klinicznym

Szpital kliniczny	W jakim stopniu jest Pan/i obciążona emocjonalnie podczas pracy?				Ogółem
	bardzo dużym	raczej dużym	średnim	raczej małym	
nie	3	7	3	1	14
tak	48	33	18	2	101
ogółem	51	40	21	3	115

Źródło: opracowanie własne.

Tabela 6. Wymiar godzin a poziom obciążenia emocjonalnego w pracy w POZ

POZ	W jakim stopniu jest Pan/i obciążona emocjonalnie podczas pracy?				Ogółem
	bardzo dużym	raczej dużym	średnim	raczej małym	
nie	39	35	18	2	94
tak	12	5	3	1	21
ogółem	51	40	21	3	115

Źródło: opracowanie własne.

Hipoteza 3

Częstotliwość występowania stresu w pracy ma związek z aspektami pracy położnej.

- **Źródła stresu w pracy**

Analiza wykazała, iż wzrasta częstotliwość pojawienia się stresu podczas kontaktów z pacjentami, w relacjach ze współpracownikami i przełożonymi oraz warunki pracy: hałas, jakość powietrza, oświetlenie, temperatura, wysiłek fizyczny: dźwiganie, wymuszona pozycja, praca zmianowa oraz presja czasu (tab. 7).

Tabela 7. Źródła stresu w pracy

Częstość występowania stresu w pracy	N	rHO	p
kontakt z chorymi	115	0,14	0,117
kontakt z cierpieniem	115	0,07	0,439
relacje z pacjentami	115	0,32	**0,000**
relacje ze współpracownikami	115	0,26	**0,004**
relacje z przełożonymi	115	0,24	**0,009**
warunki pracy	115	0,27	**0,005**
wysiłek fizyczny	115	0,24	**0,004**
praca zmianowa	115	0,31	**0,001**
presja czasu	115	0,33	**0,000**

Źródło: opracowanie własne.

- **Aspekty pracy a częstość występowania stresu**

Analiza wykazała, iż wraz ze wzrostem aspektów pracy takich jak: konieczność stałej gotowości, konieczności podejmowania decyzji, konieczności stałej koncentracji, przeciążenia pracą i niesprawiedliwym podziałem pracy wzrasta częstość stresu w pracy wśród badanych. Również wykazała, iż im większy brak wsparcia ze strony przełożonych, tym bardziej wzrasta częstość występowania stresu w pracy (tab. 8).

Tabela 8. Aspekty pracy a częstość występowania stresu

Częstość występowania stresu w pracy	N	rHO	p
konieczność stałej gotowości	115	0,31	**0,001**
konieczność podejmowania decyzji	115	0,24	**0,011**
konieczność stałej koncentracji	115	0,25	**0,008**
odpowiedzialność za ludzi	115	0,15	0,108
odpowiedzialność materialna	115	0,04	0,652
trudność pracy	115	0,06	0,481
przeciążenie pracą	115	0,29	**0,002**
niesprawiedliwy podział pracy	115	0,19	**0,039**
brak pewności pracy	115	0,06	0,492
brak przekonania co do własnych możliwości	115	0,06	0,520
brak wsparcia ze strony współpracowników	115	0,11	0,231
brak wsparcia ze strony przełożonych	115	0,25	**0,007**
dylematy moralne	115	0,05	0,056
ograniczone możliwości rozwoju	115	0,04	0,621
niskie zarobki	115	0,15	0,102
niski prestiż społeczny	115	0,14	0,114

Źródło: opracowanie własne.

Hipoteza 4
Wykształcenie oraz staż pracy mają wpływ na wybór czynników redukujących stres oraz na reakcję w sytuacji stresowej.

- **Staż pracy**
  Analiza wykazała, iż wraz ze wzrostem stażu pracy wzrasta opinia na temat rozsądne wprowadzanie zmian oraz sprawiedliwość w egzekwowaniu pracy (tab. 9).

Tabela 9. Staż pracy w zawodzie położnej a oczekiwania względem pracodawcy

Staż pracy	N	rHO	p
jasne wyrażanie oczekiwań przez przełożonych	115	0,06	0,516
okazywanie uznania i szacunku	115	0,07	0,416
utrzymywanie równowagi między pracą a życiem prywatnym	115	-0,01	0,930
rozsądne wprowadzanie zmian	114	0,19	0,040
nagradzanie za rzetelnie wykonanie pracy	115	0,17	0,076
sprawiedliwość w egzekwowaniu pracy	114	0,23	0,014
konstruktywne sugestie	115	0,15	0,094
szczera i otwarta komunikacja	115	0,12	0,195

Źródło: opracowanie własne.

- **Wykształcenie**

Respondentki po studium zawodowym i z wykształceniem wyższym magisterskim częściej uważają niż badane z wykształceniem licencjackim, że sprawiedliwość i równość w egzekwowaniu pracy jest pomocnym czynnikiem przy redukcji stresu (tab. 10).

Tabela. 10 Czynniki redukcji stresu vs wykształcenie

Czynniki w redukcji stresu vs wykształcenie						
Jasne wyrażanie oczekiwań przez przełożonych	**N**	**M**	**SD**	**H**	**df**	**p**
Medyczne Studium Zawodowe	20	3,40	0,82	1,26	2	0,534
Wyższe zawodowe licencjat	60	3,12	0,98			
Wyższe magisterskie	35	3,03	1,32			
Okazywanie uznania i szacunku	**N**	**M**	**SD**	**H**	**df**	**p**
Medyczne Studium Zawodowe	20	3,55	0,69	0,12	2	0,944
Wyższe zawodowe licencjat	60	3,48	0,81			
Wyższe magisterskie	35	3,40	0,95			
Utrzymanie równowagi między pracą a życiem prywatnym	**N**	**M**	**SD**	**H**	**df**	**p**
Medyczne Studium Zawodowe	20	2,85	1,27	2,56	2	0,278
Wyższe zawodowe licencjat	60	3,32	1,02			
Wyższe magisterskie	35	3,09	1,17			
Rozsądne wprowadzanie zmian	**N**	**M**	**SD**	**H**	**df**	**p**
Medyczne Studium Zawodowe	20	3,40	0,88	1,01	2	0,602
Wyższe zawodowe licencjat	60	3,22	0,90			
Wyższe magisterskie	35	3,32	0,88			
Chwalenie i nagradzanie za rzetelne wykonywanie pracy	**N**	**M**	**SD**	**H**	**df**	**p**

Medyczne Studium Zawodowe Wyższe zawodowe licencjat Wyższe magisterskie	20 60 35	3,45 3,38 3,51	1,00 0,83 0,95	2,38	2	0,304
Sprawiedliwość i równość w egzekwowaniu pracy	**N**	**M**	**SD**	**H**	**df**	**p**
Medyczne Studium Zawodowe Wyższe zawodowe licencjat Wyższe magisterskie	20 60 35	3,65 3,20 3,62	0,75 0,94 0,82	9,37	2	0,009
Konstruktywne sugestie	**N**	**M**	**SD**	**H**	**df**	**p**
Medyczne Studium Zawodowe Wyższe zawodowe licencjat Wyższe magisterskie	20 60 35	3,40 3,10 3,17	1,05 1,04 1,12	1,95	2	0,378
Szczera i otwarta komunikacja	**N**	**M**	**SD**	**H**	**df**	**p**
Medyczne Studium Zawodowe Wyższe zawodowe licencjat Wyższe magisterskie	20 60 35	3,80 3,62 3,49	0,52 0,78 0,92	1,95	2	0,377

Źródło: opracowanie własne.

Hipoteza 5

Wymiar godzin ma związek z satysfakcją z pracy.

Najczęściej umiarkowanie i w znacznym stopniu były usatysfakcjonowane z wykonywanej pracy badane, które pracowały po 12 godzin (tab. 11).

Tabela 11. Wymiar godzin pracy na dobę a satysfakcja zawodowa

W jakim stopniu jest Pan/i usatysfakcjonowana/y z wykonywanej pracy zawodowej?	**Wymiar pracy**				**Ogółem**
	8 godzin	12 godzin	mieszany 8/12 godzin	mieszany, w tym 24 godziny	
całkowicie	0	7	1	1	9
w znacznym stopniu	3	41	6	8	58
umiarkowanie	5	27	5	0	37
w niewielkim stopniu	0	4	4	0	8
wcale	0	1	2	0	3
ogółem	8	80	18	9	115

Źródło: opracowanie własne.

4. Wnioski

W wyniku analizy stwierdzono, że ogromy wpływ na poziom stresu w pracy położnych ma współpraca z podopiecznymi, współpracownikami i przełożonymi.

Aspekty związane z pracą takie jak: czas, miejsce, warunki nie mają wpływu na poziom stresu emocjonalnego położnych. Zarówno staż pracy, jak i wykształcenie nie ma znaczenia dla poziomu stresu w wykonywaniu tego zawodu. Na obniżenie napięcia

emocjonalnego ma: uporządkowanie systemu wprowadzania zmian, sprawiedliwa ocena i egzekwowanie obowiązków.

Bibliografia:

1. Sidebotham, M., Fenwick, J., Rath, S., & Gamble, J. (2015). Midwives' perceptions of their role within the context of maternity service reform: An appreciative inquiry. Women and Birth, 28(2), 112-120.
2. Kelly, C., Alderdice, F., Lohan, M., & Spence, D. (2013). 'Every pregnant woman needs a midwife'—The experiences of HIV affected women in maternity care. Midwifery, 29(2), 132-138.
3. McDermott, A. M., Keating, M. A., Freeney, Y., & Fellenz, M. R. (2013). Work engagement as a key driver of quality of care: a study with midwives. Journal of Health Organization and Management, 27(3), 330-349.
4. Bailey, S., Wilson, G., & Yoong, W. (2015). What factors affect documentation by midwives? A prospective study assessing relationship between length of shift, workload and quality of note keeping. Midwifery, 31(8), 787-792.
5. Pawełczak E., Gaszyński T. Sytuacje stresogenne w zawodzie lekarza anestezjologa I pielęgniarki anestezjologicznej. Anestezjologia i Ratownictwo 2013, 7: 21-24.
6. Pezaro S. et al.: 'Midwifes Overboard' Inside their hearts are breaking, their makeup may be flaking but their smile still stays on. London, UK, Elsevier Ltd., Women and Birth 29/2016: 59-66.
7. Brown M, Dietsch E. The feasibility of caseload midwifery in rural Australia: a literature review.Women Birth. 2013; 26 :e1–4. doi: 10.1016/j.wombi.2012.08.003.
8. Foureur M, Besley KJ, Burton G, Yu N, Crisp J. Enhancing the resilience of nurses and midwives: pilot of a mindfulness-based program for increased health, sense of coherence and decreased depression, anxiety and stress. Contemp Nurse. 2013; 45 :114–25. doi: 10.5172/conu.2013.45.1.114.
9. Gruszczyńska M, Skowrońska E, Bator A, Bąk-Sosnowska M. Staż pracy, poziom wypalenia zawodowego i strategie radzenia sobie ze stresem wśród położnych. Med Ogólna i Nauki o Zdrowiu. 2014;20(3): 276–281.
10. *Pietraszek A, Charzyńska-Gula M, Łuczyk M, Szadowska-Szlachetka Z, Kachaniuk H, Kwiatkowska J.*: Analiza przyczyn stresu zawodowego w opinii pielęgniarek. Journal of Education, Health and Sport, Bydgoszcz 2016, 6(9): 643-652.
11. Naczelna Izba Pielęgniarek i Położnych: Raport Naczelnej Rady Pielęgniarek i Położnych; Zabezpieczenie społeczeństwa polskiego w świadczenia pielęgniarek i położnych. Wyd. II, Warszawa 2017, 12-34.
12. Catling C.J., Reid F., Hunter B.: Australian midwifes' experiences of their workplace culture. Elsevier Ltd., Women and Birth 30/2017: 137-145.

19. ŚRODKI OSTROŻNOŚCI STOSOWANE PODCZAS ZABIEGÓW CHIRURGICZNYCH W CZASIE PANDEMII WIRUSA SARS-COV-2

Michał Szymoniuk[1*], Krzysztof Lider[1], Bartłomiej Pastuszak[1], Karol Ciejka[1,2], Jan Błaszczyk[2]
Uniwersytet Medyczny w Lublinie
[1] Wydział Lekarski
[2] Wydział Lekarsko-Dentystyczny
Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Zakładzie Epidemiologii i Metodologii Badań Klinicznych
ul. Radziwiłłowska 11, 20-089 Lublin
E-mail: michmatsz@gmail.com*

1. Wstęp

Epidemię SARS-CoV-2 WHO uznała za pandemię 11 marca 2020. [WHO, 2020 (1)] Swój początek miała na początku grudnia 2019 r. w Wuhan w Chinach. Wirus szybko i skutecznie zaczął trwałą transmisję pomiędzy ludźmi poprzez kontakt i drogę kropelkową. Ponadto prawdopodobne potrafi także utrzymywać się w powietrzu. [Li Q i in., 2020]

W szpitalach zalecenia objęły kontrolę administracyjną i środowiskową, higienę środowiska, prawidłowe praktyki pracy oraz właściwe stosowanie środków ochrony osobistej (PPE), zgodnie z zaleceniami WHO [WHO, 2020 (2)] oraz Centrów Zapobiegania i Kontroli Chorób. [CDC, 2020 (1)]

Jednak powstaje coraz więcej prac, zawierających odmienne spojrzenie na poszczególne środki ostrożności. To stworzyło potrzebę zebrania i selekcji doniesień na temat nowych wytycznych, których celem jest zapobieganie dalszego rozprzestrzeniania się wirusa SARS-CoV-2.

2. Materiały i metody

Celem pracy było zebranie i przedstawienie najważniejszych wytycznych stosowanych podczas zabiegów chirurgicznych w czasie pandemii 2019-nCoV. Do realizacji tego celu wykorzystano publikacje dostępne w bazach PubMed i Scopus. Opracowania wyszukiwano pod hasłami: “covid-19 surgery recommendations”, “covid-19 surgery” i “covid-19 anesthesia”. Następnie wyselekcjonowano najbardziej odpowiednie opracowania dla tematu pracy. Dokonano także przeglądu oficjalnych rekomendacji WHO, CDC oraz zaleceń stowarzyszeń chirurgicznych (SAGES, EAES, RCOG, BSGE).

3. Wyniki i dyskusja

3.1. Ogólna kwalifikacja do zabiegów chirurgicznych

Ogólna kwalifikacja do planowych zabiegów chirurgicznych i zalecenia, dotyczące okresu 14 dni przed operacją

Centra Kontroli i Prewencji Chorób (CDC) w Stanach Zjednoczonych zalecają, o ile to możliwe, zaprzestać przeprowadzania zabiegów planowych. Zatem powinny odbywać się jedynie zabiegi chirurgiczne nagłe lub onkologiczne niemożliwe do przesunięcia w czasie. [CDC, 2020 (2)]

Należy wykonywać wszystkim pacjentom wywiad epidemiologiczny, obserwować ewentualne objawy pacjenta, wykonywać pomiar temperatury ciała 2 razy na dobę i przynajmniej 1 test na obecność SARS-CoV-2 oraz innych patogenów układu oddechowego, i układu krwionośnego. Przy pozytywnym teście na obecność SARS-CoV-2 konieczne jest odwołanie zabiegu chirurgicznego. Kiedy wystąpi gorączka lub zmiany w płucach, przypominające mielone szkło, widoczne na tomografii komputerowej klatki piersiowej, pacjent i personel medyczny, mający z nim kontakt, powinien nosić maski chirurgiczne. Występuje potrzeba natychmiastowej izolacji pacjenta i wdrożyć leczenie oraz zgłaszać krok po kroku informacje o stanie pacjenta zgodnie z przepisami krajowymi. Jednocześnie należy wykonać oddzielną dokumentację oraz zdezynfekować powietrze i powierzchnię kliniki. W przypadku braku gorączki, ale obciążonego wywiadu epidemiologicznego zaleca się poddanie pacjenta tymczasowej 14-dniowej kwarantannie w miejscu zamieszkania. Po jej odbyciu, uzyskaniu po kwarantannie ujemnego wyniku testu na obecność SARS-CoV-2 oraz braku niepokojących objawów pacjentowi można wykonać zabieg chirurgiczny. Możliwe jest wykonanie zabiegu chirurgicznego dopiero wtedy, gdy nie występują żadne nieprawidłowości. [Li Y. i in., 2020; Yu G. i in., 2020]

Powyższy algorytm jest możliwy do zastosowania wobec wszystkich pacjentów, oprócz pacjentów z podwyższonych grup ryzyka przechodzenia ewentualnego COVID-19 w sposób cięższy.

Ogólna kwalifikacja pacjentów do nagłych zabiegów chirurgicznych

W przypadku zajścia potrzeby wykonania nagłego zabiegu chirurgicznego pacjent powinien być poddany 14-dniowej izolacji na oddziale w celu wykluczenia COVID-19 za pomocą obserwacji ewentualnych objawów, wykonania: testów na obecność SARS-CoV-2 w surowicy, badania morfologii krwi, badanie poziomu białek ostrej fazy, tomografii komputerowej klatki piersiowej, pomiaru temperatury ciała 2 razy na dobę. W przypadku pacjentów, znajdujących się na SOR-ze, u których wystąpią objawy grypopodobne tj. gorączka, kaszel, ból mięśni, zmęczenie bądź jakiekolwiek inne nieprawidłowości, stosuje się jego izolację, a przy zabiegu - środki ochrony osobistej. [Li X. i in., 2020]

3.2. Kwalifikacja pacjentów z podwyższonych grup ryzyka do planowych zabiegów chirurgicznych

Ogólna kwalifikacja pacjentów z podwyższonych grup ryzyka do planowych zabiegów chirurgicznych

Tabela 1. Algorytm ogólnego postępowania podczas kwalifikacji do planowych zabiegów chirurgicznych w przypadku pacjentów z grup ryzyka przechodzenia ewentualnego COVID-19 w sposób cięższy. Opracował K. Lider.

Warunki konieczne do wykonania zaleceń	Zalecenia podczas leczenia ambulatoryjnego
pacjenci z grup ryzyka przechodzenia ewentualnego COVID-19 w sposób cięższy	Konieczne jest noszenie maseczki ochronnej przez pacjenta, gdyż np. choroby nowotworowe pogarszają rokowanie dla pacjentów z ewentualnie zdiagnozowanym COVID-19 ze względu na osłabioną odporność, ale także współistniejące objawy takie jak możliwe niedrożność, a w konsekwencji utrata masy ciała w przypadku raka przełyku. Pacjenci powinni możliwie jak najbardziej zniwelować prawdopodobieństwo zakażenia SARS-CoV-2.
pacjenci z chorobami nowotworowymi	Zalecane jest podanie jednej lub dwóch dodatkowych chemioterapii lub przedoperacyjne wsparcie żywieniowe w celu poprawy choroby podstawowej i ścisłej obserwacji stanu, aby opóźnić datę zabiegu. Można zalecić pacjentom leczenie neoadjuwantowe do zakończenia pandemii.
pacjenci z chorobami nowotworowymi płuc	Pacjenci ze zmianami nowotworowymi w płucach powinni podjąć jak najszybsze leczenie, chociaż jako dodatkowe kryterium także może być brana pod uwagę możliwość całkowitego usunięcia zmiany.

Źródło: [Li X. i in., 2020; Li Y. i in., 2020]

Kwalifikacja pacjentów onkologicznych do planowych zabiegów chirurgicznych na przykładzie nowotworów klatki piersiowej

Tabela 2. Algorytm postępowania podczas kwalifikacji do planowych zabiegów chirurgicznych w przypadku pacjentów z chorobami nowotworowymi płuc. Opracował K. Lider.

Badania	Warunki konieczne do wykonania zaleceń	Zalecenia
diagnostyka poprzez biopsję przezskórną lub PET-CT	obecność peryferycznych guzków o średnicy <3 cm, a także łagodne choroby płuc np. rozstrzenie oskrzeli	Wskazane jest leczenie zachowawcze i kontrola raz w miesiącu. Zabieg jest możliwy, ale niewskazana.
	obecność guzków wzrosną o 20% w czasie obserwacji	Należy rozważyć leczenie chirurgiczne.
	obecność guzków powyżej 3 cm	Konieczne jest leczenie chirurgiczne.
pacjenci z wyraźnie zdiagnozowanym rakiem płuc	całkowite wykluczenie obecności SARS-CoV-2 w surowicy	Konieczne jest leczenie chirurgiczne z ewentualnym czasem oczekiwania do 1 miesiąca.

Źródło: [Li X. i in., 2020]

Kwalifikacja pacjentów do zabiegów neurochirurgicznych

W Lombardii we Włoszech dokonano reorganizacji sieci klinik neurochirurgicznych. Neurochirurdzy zostali przydzieleni do nowo powstałych oddzia ów COVID. Zredukowano wizyty ambulatoryjne, planowe zabiegi chirurgiczne, liczbę pacjentów hospitalizowanych. Wszystkie niepilne działania ambulatoryjne zostały zawieszone. Pozostały jedynie 4 szpitale, świadczące pomoc neurochirurgiczną, która nie może być odłożona w czasie. Trzy szpitale zaczęły przyjmować przypadki nagłe 24 godziny na dobę przez 7 dni w tygodniu. Czwarty zaś szpital - regionalne centrum neuroonkologiczne - został zarezerwowany dla pilnych przypadków neuroonkologicznych z pozostałych szpitali - tj. krwiaków wewnątrzczaszkowych, ostrego wodogłowia, kompresji rdzenia kręgowego z deficytami neurologicznymi, urazów czaszki i kręgosłupa. [Zoia i in., 2020]

Opracowano następujący system klasyfikacji do zabiegów neurochirurgicznych. Klasa pacjentów A++ to pacjenci, wymagający najszybszego leczenia, tzn. mający guzy wewnątrzczaszkowe lub guzy wewnątrzrdzeniowe, wzrastające szybko, powodując nadciśnienie wewnątrzczaszkowe z utratą świadomości, ostrym wodogłowiem, kompresją rdzenia. Klasa pacjentów A+ to pacjenci, wymagający leczenia w ciągu 7-10 dni, tj. z chorobami onkologicznymi - guzami wewnątrzczaszkowymi z efektem masy, z progresywnym wzrostem deficytów neurologicznych, bez utraty świadomości. Klasa pacjentów A to pacjenci, wymagający leczenia w ciągu miesiąca, z neurochirurgicznymi

patologiami, które radiologicznie świadczą o złośliwości lub z onkologicznymi patologiami, powodującymi deficyt neurologiczny. [Zoia i in., 2020]

Pacjenci A++ są traktowani jak pozostałe przypadki nagłe z tą różnicą, że są kierowani do centrum neuroonkologicznego. Szpitale, przeznaczone dla przypadków nagłych, posiadają podwójną liczbę dyżurnych tj. 2 neurochirurgów na dyżurach dziennych i 2 neurochirurgów na dyżurach nocnych. Jednocześnie jeden neurochirurg udziela porad telefonicznych z zakresu chirurgii kręgosłupa i problemów neuronaczyniowych. [Zoia i in., 2020]

3.3. Transport chorego przed i po zabiegu

Transport pacjentów podejrzanych zakażeniem i zakażonych na salę operacyjną powinien być dokonywany przez pielęgniarki pracujące na danym oddziale wyposażone w środki ochrony osobistej (PPE - *Personal Protection Equipment*), do których należą: dobrze dopasowana maska N95, gogle lub przyłbica, odporny na zachlapanie fartuch, ochraniacze na buty. Droga z oddziału na blok operacyjny powinna być wcześniej odpowiednio opracowana i wyizolowana. Pacjent podczas transportu powinien mieć na sobie maskę chirurgiczną. W przypadku pacjentów przebywających na Oddziale Intensywnej Terapii podczas transportu używa się przenośnego respiratora. W celu uniknięcia kontaminacji powietrza wirusem podczas przełączania respiratora stacjonarnego na przenośny wyłącza się przepływ gazu, a światło rurki dotchawiczej zamyka się za pomocą kleszczy. Personel transportujący takich pacjentów jest wyposażony (poza PPE) w maskę z aparatem z wymuszonym przepływem powietrza (PAPR - *Powered Air-Purifying Respirator*). [Lie S. A., Wong S. W., Wong L. T., Wong T. G. L. i Chong S. Y., 2020; Ti L. K., Ang L. S., Foong T. W. i Ng B. S. W., 2020]

Pacjenta transportuje się bezpośrednio na salę operacyjną, w której będzie odbywał się zaplanowany zabieg. Działanie takie minimalizuje obszar kontaminacji do jednego pomieszczenia na bloku operacyjnym. [Li Y. i in., 2020]

Po operacji transport pacjenta na oddział odbywa się na takich samych zasadach jak w przypadku transportu na blok operacyjny. Po transporcie drogę i łóżko, którymi pacjent był transportowany należy dokładnie zdezynfekować środkiem o skutecznym stężeniu chloru wynoszącym 2000 mg/l. [Tao K. X. i in., 2020]

3.4. Zasady panujące na bloku operacyjnym

Dla pacjentów z COVID-19 zostaje wydzielony specjalny sprzęt i sala, a po każdej operacji wymieniany w niej jest filtr wentylacyjny. Stosuje się dodatkowy wymiennik ciepła i wilgoci (HME). Filtry HME i filtry z wapnem sodowanym są wymieniane po każdym przypadku.

Sale operacyjne powinny być zaopatrzone w termometry mierzące temperaturę personelu przed zabiegiem oraz powinny być odpowiednio oznaczone. Ważne jest aby przed rozpoczęciem zabiegu zamknąc pomieszczenie buforowe i utrzymywać róznice w sali operacyjnej -5 Pa w stosunku do pomieszczenia buforowego. Spowoduje to powstanie podciśnienia.

Personel musi zredukowany być do minimum, a w sali operacyjnej powinny znajdować się jedyne potrzebne narzędzia i leki. Wyznaczona osoba może przynosić

potrzebne narzędzia (ang. *"runner"*). Natomiast jeśli to możliwe należy unikać przepływu personelu i przedmiotów podczas operacji. Wpływa to na wydajność utrzymania podciśnienia w sali operacyjnej. [Lie S. A. i in., 2020; Tao K. X. i in., 2020]

Wszyscy członkowie personelu medycznego na sali operacyjnej są zobowiązani do noszenia: dwuwarstwowych czepków jednorazowych, masek N95, jednorazowych fartuchów chirurgicznych, odzieży ochronnej, gogli/przyłbicy, dwuwarstwowych rękawiczek sterylnych. [Tao K. X. i in., 2020]

Elementy ochronne dla personelu medycznego są używane tylko w odizolowanych obszarach i zabrania się opuszczania obszarów ochronnych podczas noszenia elementów ochronnych. Po zakończeniu zabiegu należy zdjąć sprzęt ochronny i wyjść pomieszczeniem buforowym. [Tao K. X. i in., 2020]

Przepływ laminarny i dopływ powietrza w sali operacyjnej zostają zamknięte po operacji. Do fumigacji wykorzystuje się powietrze z kwasu nadtlenooctowego, a salę operacyjną oczyszcza się i dezynfekuje. Technicy inżynierii przepływu laminarnego wymieniają filtr o wysokiej wydajności na sali operacyjnej. Następuje usuwanie zanieczyszczeń z podłogi i ścian sali operacyjnej. Pracownicy używają środku dezynfekującego o efektywnym stężeniu chloru 2000 mg/l. Czas dezynfekcji powinien być dłuższy niż 30 minut, a następnie powinno się zmyć podłogę wodą. Sala operacyjna jest zamknięta na co najmniej 2 godziny, a kolejną operację można wykonać po włączeniu przepływu laminarnego i wentylacji. [Tao K. X. i in., 2020]

Dezynfekcji narzędzi wielokrotnego użytku dokonuje się po operacji poprzez równomierne spryskanie urządzenia wielokrotnego użytku i wytarcie do sucha. Należy użyć dwuwarstwowych żółtych plastikowych torebek do uszczelnienia opakowania. [Tao K. X. i in., 2020]

Cały personel medyczny zaangażowany w operację podejrzanych przypadków zakażenia powinien zostać odizolowany w celu „obserwacji medycznej" po operacji. [Tao K. X. i in., 2020]

3.5. Czynności anestezjologiczne na bloku operacyjnym podczas pandemii COVID-19

Personel anestezjologicznym ze względu na kontakt z drogami oddechowymi pacjentów zakażonych SARS-CoV-2 zmuszony jest do zachowania szczególnych środków ostrożności. Cały personel powinien posiadać aktualna wiedze na temat SARS-CoV-2, oraz być świadom jakie mogą być potencjalne źródła materiału zakaźnego. W wywiadzie zaleca się zwiększenia nacisku na informację, które mogą zidentyfikować potencjalne ryzyka zakażenia. Pytania powinny poruszać kwestię odbywanych w ostatnim czasie podróży do obszarów objętych epidemią lub o kontakty z osobami z obszarów objętych epidemią w ciągu ostatnich 14 dni. Ponadto wszyscy pacjenci powinni mieć wykonane pomiary temperatury ciała, panel badań laboratoryjnych, oraz tomografię komputerową klatki piersiowej. [Wen X. i Li. Y., 2020]

Ze względu na przenoszenie się wirusa COVID-19 drogą kropelkową i powietrzną zaleca się minimalizację procedur powodujących emisję aerozolu powstającego podczas manipulacji prowadzonych w obrębie dróg oddechowych takich jak wentylacja za pomocą maski twarzowej lub intubacja dotchawicza. W przypadku epidemii SARS procedura

intubacji stała się przyczyną szybkiego rozprzestrzenienia się zakażenia wśród personelu medycznego. Z tych przyczyn zaleca się stosowanie możliwie często znieczuleń miejscowych w przypadkach gdy charakter operacji dopuszcza taką ewentualność. [Li Q. i in., 2020; Lie, S. A. i in., 2020; Yu I. T. i in., 2007]

Sedacja u chorych na SARS-CoV-2 powinna być przeprowadzana w sposób ostrożny z powodu możliwości współistniejącego zapalenia płuc. Zaleca się stosowanie monitorowanie wentylacji i saturacji. Pomiar poziomu CO_2 jest zalecany w trakcie procedury znieczulania. [Lie, S. A. i in., 2020]

Szybka indukcja znieczulenia i zwiotczenie mięśni jest szczególnie ważne, gdyż pozwala ograniczyć kaszel występujący u chorego, co przekłada się na ograniczenie emisji materiału zakaźnego. W tym celu zalecane jest stosowanie ogólnych leków zwiotczających oraz opioidów. [Wen X. i Li. Y., 2020]

Zaleca się także unikanie wentylacji przy użyciu maski twarzowej przed wystąpieniem u chorego zwiotczenia. [Wen X., i Li. Y., 2020]

W procesie wentylacji mechanicznej w trakcie zabiegu zaleca się strategię małych pojemności oddechowych w celu ograniczenia uszkodzeń płuc wywołanych procesem wentylacji. Zaleca się stosowania pojemności rzędu 4-8mL/kg m.c. przy ciśnieniu plateau mniejszym niż 30 cm H_2O i poziomie PEEP mniejszym niż 8 cm H_2O. Rekrutacja pęcherzykowa powinna być przeprowadzana co 30 min. Parametry wentylacyjne powinny być dostosowywane na podstawie gazometrii oraz $PetCO_2$ w czasie operacji. [Wen X., i Li. Y., 2020]

3.6. Modyfikacje w technikach chirurgicznych

Narzędzia elektrochirurgiczne

Badanie G.K. Johnsona i W.S. Robinsona oraz badanie H. D. Kwaka i in. wykazały, że dym wytwarzany przez narzędzia elektrochirurgiczne zwiększa ryzyko transmisji wirusów HIV i HBV z pacjenta na personel. [Johnson G.K. i Robinson W.S., 1991; Kwak H.D., Seon H.K., Yeon S.S. i Ki J.S., 2016] Istnieje prawdopodobieństwo, że podobnie jest w przypadku wirusa SARS-CoV-2, dlatego zaleca się minimalne używanie tych narzędzi, zwłaszcza noży ultradźwiękowych, które uwalniając aerozol o niskiej temperaturze, niedostatecznie dezaktywują komponenty wirusa w komórkach. Jeśli użycie narzędzi elektrochirurgicznych jest niezbędne należy zawsze ustawiać możliwie najniższą moc skuteczną narzędzia i korzystać z urządzeń ssących w celu pochłaniania uwalnianego dymu. [Tao K.X. i in., 2020]

Zakłucia i zranienia

Lekarze i pielęgniarki muszą bardzo uważać, aby uniknąć ran kłutych i zranień igłą, a podczas operacji należy dokładnie zabezpieczyć krew pacjenta, wydzieliny i odchody. [Tao K.X. i in., 2020]

Chirurgia minimalnie inwazyjna

Na szczególne omówienie zasługują operacje laparoskopowe, gdyż sztuczna odma otrzewnowa wytwarzana podczas tych zabiegów stwarza ryzyko ekspozycji personelu na aerozol potencjalnie skażony wirusem. Należy zwrócić szczególną uwagę na szczelność

sztucznie wytworzonej odmy otrzewnowej, a przy desuflacji używać ssaka lub specjalnych filtrów (*AirSeal*). Unikać desuflacji przez trokar bezpośrednio. Operacje laparoskopowe nie sprzyjają również pacjentom zakażonym SARS-CoV-2. Natomiast u pacjentów zdrowych odma otrzewnowa zwiększa podatność układu oddechowego na infekcję. Z drugiej strony zastosowanie metody laparoskopowej skraca czas pobytu pacjenta w szpitalu, redukując tym samym ryzyko zakażenia. Dlatego każdy przypadek powinien być rozpatrywany indywidualnie. W celu zminimalizowania negatywnych dla pacjenta skutków laparoskopii należy wdrożyć następujące zalecenia. Ciśnienie w jamie otrzewnej powinno być utrzymywane na najniższym możliwym poziomie (12 mmHg), a czas przebywania pacjenta w odwróconej pozycji Trendelenburga powinien być jak najkrótszy. [Zheng M. H., Boni L., Facs M. D. i Fingerhut A., 2020]

W przypadku chirurgii endoskopowej należy unikać wykonywania zabiegów takich jak endoskopowa mukozektomia (EMR) czy endoskopowa dyssekcja podśluzówkowa (ESD). [SAGES, 2020]

Chirurgia głowy i szyi

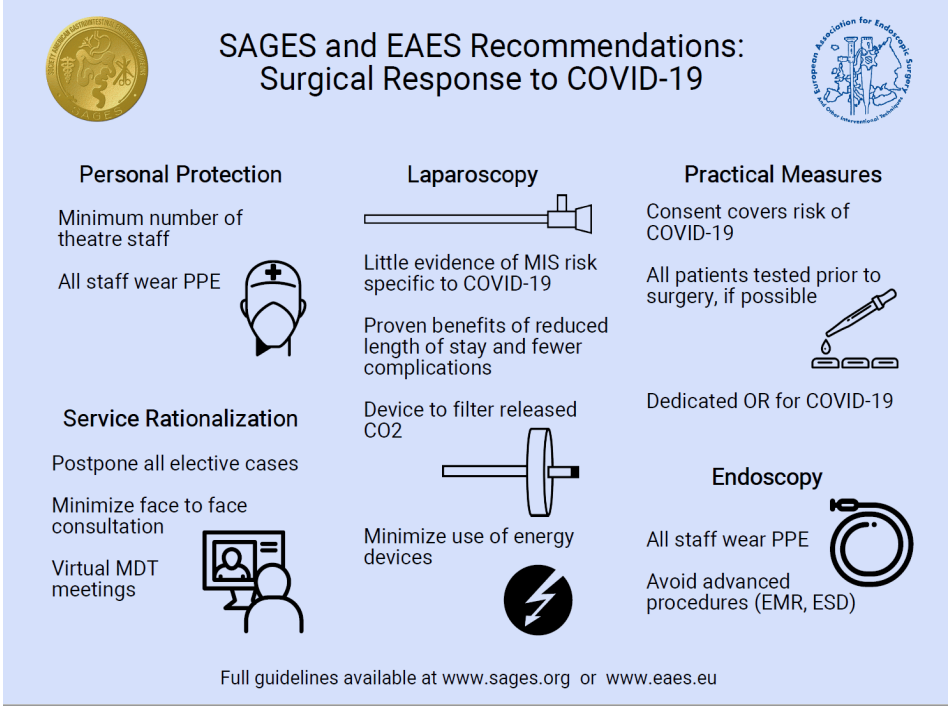
W chirurgii głowy i szyi operacje o podwyższonym ryzyku transmisji wirusa to przede wszystkim operacje ingerujące w błonę śluzową nosa, gardła i jamy ustne, gdyż nos i gardło są miejscem największej koncentracji wirusa SARS-CoV-2. Do tych zabiegów należą operacje endoskopowe nosa i zatok przynosowych oraz urazy twarzy obejmujące błonę śluzową. Zabiegiem o podwyższonym ryzyku jest także mastoidektomia z uwagi na generowanie dużych ilości aerozolu podczas nawiercania komórek sutkowych. Tyreoidektomia i inne operacje szyi nienaruszające błony śluzowej układu oddechowego są operacjami o niższym ryzyku. [Givi B., 2020]

Neurochirurgia

Podczas operacji neurochirurgicznych zaleca się spowolnienie szybkości rotacji narzędzi do trepanacji i kraniotomii. Pozwala to na zredukowanie ilości wytwarzanego aerozolu kostnego. Zaleca się stosowanie 2 par rękawiczek sterylnych. Wszystkie procedury stosowane podczas zabiegu powinny wywoływać minimalne krwawienie i maksymalnie skracać czas operacji. [Tan Y.-T. i in., 2020]

Ginekologia

Operacje ginekologiczne obarczone ryzykiem uszkodzenia jelit, nawet niewielkie (np. usunięcie ropnia jajnika) powinny być wykonywane poprzez laparotomię. Natomiast niektóre z nich (np. usunięcie ogniska endometriozy z przestrzeni odbytniczo-pochwowej) należy odroczyć. W przypadku pozostałych zabiegów laparoskopowych (np. usunięcie torbieli jajnika) ustawienie trokarów powinno być tak dopasowane do operatora, aby jak najbardziej skrócić czas operacji. [RCOG, BSGE, 2020]



Rycina 1. Rekomendacje Amerykańskiego Towarzystwa Chirurgów Endoskopowych i Przewodu Pokarmowego (SAGES) i Europejskiego Stowarzyszenia Chirurgii Endoskopowej (EAES) w odpowiedzi na COVID-19

Źródło: https://www.sages.org/recommendations-surgical-response-covid-19/

3.7. Opieka pooperacyjna

Po ewentualnym zabiegu chirurgicznym należy obserwować pacjenta co najmniej 3 miesiące poza szpitalem, a najlepiej do zakończenia epidemii. [Li X. i in., 2020]

Wskazane jest wykonanie testu na obecność SARS-CoV-2. Pacjent przechodzi na oddział ogólny, jeśli test był negatywny, a jeśli pozytywny - należy zastosować dalszą izolacja i leczenie. Pacjentów na SOR-ze, u których wystąpią objawy grypopodobne, izoluje się. Trzeciego dnia po zabiegu chirurgicznym wykonuje się przegląd CT trzewi oraz badania czynności wątroby i nerek. W okresie okołooperacyjnym zaleca się pomiar temperatury 2 razy dziennie. Trzeba dążyć do minimalizacji czasu pobytu pacjentów w szpitalu w okresie pooperacyjnym. [Tao K. X. i in., 2020]

Opieka pooperacyjna pacjentów niezakażonych

Niezakażeni pacjenci mogą zostać przeniesieni na zwykły oddział, aby kontynuować leczenie po zabiegu chirurgicznym. Jednakże z powodu zabiegu układ odpornościowy jest osłabiony i pacjent jest podatny na infekcję 2019-nCoV. Dlatego ochrona pooperacyjna zwykłych pacjentów powinna ściśle spełniać wymienione wymagania dotyczące ochrony oddziału. Należy ograniczyć ruch personelu oddziału i monitorować zmiany temperatury u pacjentów i personelu towarzyszącego. Powinno się szczególnie obserwować pacjentów z gorączką po zabiegu chirurgicznym, a przyczyny gorączki muszą zostać zidentyfikowane na podstawie ich objawów i oznak, zmian wskaźników stanu zapalnego, i badań obrazowych. Po

wykluczeniu COVID-19, należy kontynuować leczenie objawowe, gdy występuje gorączka powyżej 37,3°C. Pacjentów z kaszlem i gorączką po zabiegu należy odizolować, zgodnie ze standardem podejrzenia COVID-19, wykonując testy na COVID-19 i CT klatki piersiowej. [Tao K. X. i in., 2020]

Opieka pooperacyjna pacjentów podejrzanych o zarażenie bądź zarażonych SARS-CoV-2

Podejrzanych pacjentów należy przenieść do wyznaczonego izolowanego jednoosobowego pokoju z podciśnieniem. W przypadku potwierdzonych pacjentów po operacji należy zastosować odpowiednią tlenoterapię i aktywne leczenie nebulizacyjne. Probiotyki można podać wcześnie po zabiegu w celu dostosowania równowagi mikrobiologicznej jelit. [Tao K. X. i in., 2020]

Po operacji należy monitorować morfologię krwi, czynność wątroby i nerek, funkcję krzepnięcia krwi, poziom białek ostrej fazy takich jak CRP i prokalcytoninę (każdego dnia przez 3 dni) oraz wykonać CT klatki piersiowej, CT jamy brzusznej, i badanie USG żył głębokich. Temperaturę ciała pacjenta trzeba mierzyć 2 razy dziennie. Testy cytokin są zalecane przez wykwalifikowane jednostki. Kiedy temperatura ciała pacjenta powraca do normy przez ponad 3 dni, objawy oddechowe znacznie łagodnieją, a wyniki badania obrazowego płuc wykazują objawy zmniejszenia się stopnia zapalenia oraz, gdy wynik testu na obecność kwasu nukleinowego (RNA) nCoV jest ujemny (odstęp próbkowania ≥ 24 h), można rozważyć rezygnację z kwarantanny i przeniesienie na oddział ogólny w celu specjalistycznego leczenia lub wypisu zgodnie z zaleceniami. [Li Y. i in., 2020; Tao K. X. i in., 2020]

Opieka pooperacyjna pacjentów onkologicznych na przykładzie pacjentów po zabiegu chirurgicznym raka przełyku

W przypadku pacjentów onkologicznych postępowanie powinno uwzględniać możliwość odmiennych wyników badań pacjenta niż takich, jakich oczekuje się u pacjentów zdrowych. Przykładem może być to, że u pacjentów po zabiegu chirurgicznym raka przełyku częstym (21% przypadków) powikłaniem jest zapalenie płuc oraz występowanie gorączki. Podwyższony też jest poziom leukocytów. Niekiedy jednak chwilowa i nagła gorączka oraz leukocytoza są objawami infekcji. W przypadku infekcji wirusowej po zabiegu chirurgicznym poziom leukocytów będzie w normie. Zatem pacjentowi po operacji należy wykonać test na SARS-CoV-2. Podejrzenie COVID-2 należy zgłosić w ciągu 2h. Konieczne jest zapewnienie odpowiedniej opieki psychologicznej. [Li Y. i in., 2020]

Żywienie dojelitowe jest preferowane w pooperacyjnym leczeniu żywieniowym pacjentów po zabiegu chirurgicznym raka przełyku. W razie potrzeby można podać dodatkowe żywienie. [Li Y. i in., 2020]

Tabela 3. Rola kwasów omega-3 i glutaminy w terapii żywieniowej. Opracował J. Błaszczyk.

kwasy omega-3	Mogą regulować odpowiedź zapalną u pacjentów z ARDS (zespół ostrej niewydolności oddechowej), skrócić czas wentylacji mechanicznej, zmniejszyć śmiertelność i odgrywać aktywną rolę w leczeniu tej choroby.
glutamina	Może zmniejszać przepuszczalność i chronić barierę błony śluzowej jelit, wzmacniać jelitową funkcję immunologiczną i zapobiegać translokacji flory.

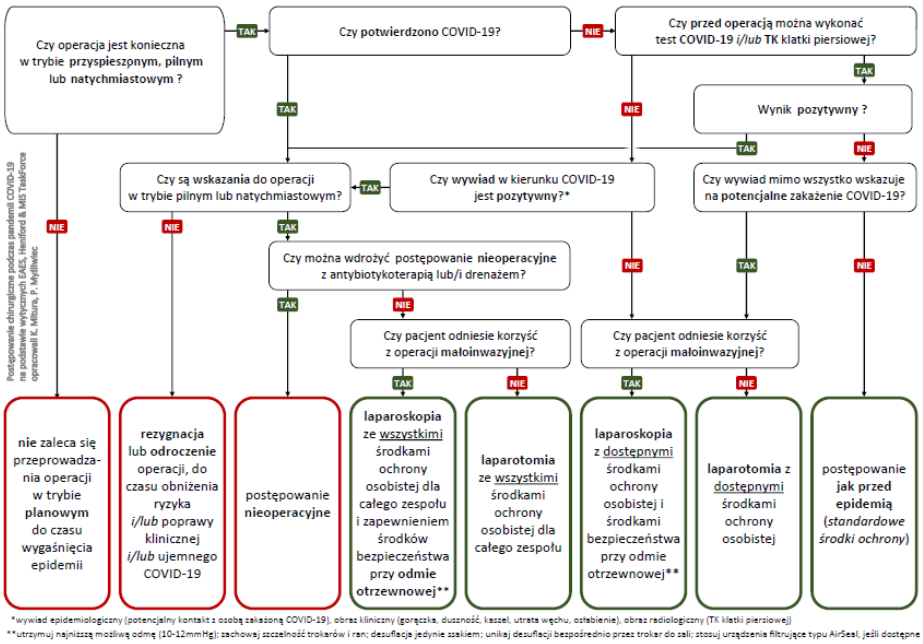
Źródło: [Li Y. i in., 2020]

4. Podsumowanie

Przedstawione wytyczne, dotyczące środków ostrożności, stosowanych podczas zabiegów chirurgicznych w czasie pandemii SARS-CoV-2, możliwe są do odniesienia w przyszłości do zabiegów, przeprowadzanych z udziałem pacjentów, zakażonych innymi drobnoustrojami o tożsamej drodze zakażenia i podobnym poziomie zakaźności. Dokładne zrozumienie zagadnień związanych z postępowaniem podczas zabiegu chirurgicznego w trakcie panującej pandemii zwiększy w obecnym czasie bezpieczeństwo pacjenta, jak i całego personelu medycznego, ale również umożliwi w późniejszym czasie zminimalizowanie negatywnych skutków epidemii, które mogą nastąpić w przyszłości.

Ponadto wiedza pozyskana podczas obecnej pandemii pozwoli na wypracowanie standardów postępowania oraz rozszerzenie świadomości pracowników służby zdrowia, zarówno w kwestii zagrożeń wynikającego z wykonywania procedur u pacjentów zakaźnych, jak i możliwej profilaktyki w wewnątrzszpitalnym zapobieganiu transmisji zakażeń. Przyczynić się to może do zapobiegania transmisji zakażeń wewnątrzszpitalnych oraz zmniejszenie odsetku zakażeń wśród personelu szpitalnego.

Dostosowanie do zabiegów chirurgicznych w tych nadzwyczajnych warunkach podsumowuje rycina 2, przedstawiająca algorytm postępowania.



Rycina 2. Postępowanie chirurgiczne podczas pandemii COVID-19 na podstawie wytycznych EAES, Henlford & MIS Taskforce.

Źródło: https://medtube.pl/chirurgia-ogolna/dokumenty-medyczne/26215-postepowanie-chirurgiczne-podczas-pandemii-covid-19.

Bibliografia:

1. Givi Babak, Bradley A. Schiff, Steven B. Chinn, Daniel Clayburgh, N. Gopalakrishna Iyer, Scharukh Jalisi, Michael G. Moore, et al. "Safety Recommendations for Evaluation and Surgery of the Head and Neck During the COVID-19 Pandemic." JAMA Otolaryngology–Head&Neck Surgery, March 31, 2020. https://doi.org/10.1001/jamaoto.2020.0780.
2. Johnson, Gregory K., and William S. Robinson. "Human Immunodeficiency Virus-1 (HIV-1) in the Vapors of Surgical Power Instruments." Journal of Medical Virology 33, no. 1 (January 1, 1991): 47–50. https://doi.org/10.1002/jmv.1890330110.
3. Joint RCOG / BSGE Statement on Gynaecological Laparoscopic Procedures and COVID-19, n.d. https://doi.org/10.1001/jama.2020.3786
4. Kwak, Han Deok, Seon Hahn Kim, Yeon Seok Seo, and Ki Joon Song. "Detecting Hepatitis B Virus in Surgical Smoke Emitted during Laparoscopic Surgery." Occupational and Environmental Medicine 73, no. 12 (August 2, 2016): 857–63. https://doi.org/10.1136/oemed-2016-103724
5. Li, Qun, Xuhua Guan, Peng Wu, Xiaoye Wang, Lei Zhou, Yeqing Tong, Ruiqi Ren, et al. "Early Transmission Dynamics in Wuhan, China, of Novel Coronavirus–Infected Pneumonia." New England Journal of Medicine, January 29, 2020. https://doi.org/10.1056/nejmoa2001316
6. Li, X., Liu, M., Zhao, Q., Liu, R., Zhang, H., Dong, M., ... Chen, J. (2020). Preliminary Recommendations for Lung Surgery during SARS-CoV-2 Novel Coronavirus Pneumonia

Epidemic Period. Zhongguo Fei Ai Za Zhi = Chinese Journal of Lung Cancer, 23(3), 133–135. https://doi.org/10.3779/j.issn.1009-3419.2020.03.01

7. Li, Y, J J Qin, Z Wang, Y Yu, Y Y Wen, X K Chen, W X Liu, and Y Li. "[Surgical Treatment for Esophageal Cancer during the Outbreak of COVID-19]." Zhonghua Zhong Liu Za Zhi [Chinese Journal of Oncology] 42, no. 0 (2020): E003. https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112152-20200226-00128
8. Lie, S. A., Wong, S. W., Wong, L. T., Wong, T. G. L., & Chong, S. Y. (2020). Practical considerations for performing regional anesthesia: lessons learned from the COVID-19 pandemic. Canadian Journal of Anaesthesia = Journal Canadien d'anesthesie. https://doi.org/10.1007/s12630-020-01637-0
9. Tan, Yu-tang, Jun-wen Wang, Kai Zhao, Lin Han, Hua-qiu Zhang, Hong-quan Niu, Kai Shu, and Ting Lei. "Preliminary Recommendations for Surgical Practice of Neurosurgery Department in the Central Epidemic Area of 2019 Coronavirus Infection." Current Medical Science, March 26, 2020, 1–4. https://doi.org/10.1007/s11596-020-2173-5
10. Tao, K. X., B. X. Zhang, P. Zhang, P. Zhu, G. B. Wang, and X. P. Chen. "[Recommendations for General Surgery Clinical Practice in Novel Coronavirus Pneumonia Situation]." Zhonghua Wai Ke Za Zhi [Chinese Journal of Surgery] 58, no. 0 (2020): E001. https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2020.0001
11. Ti, Lian Kah, Lin Stella Ang, Theng Wai Foong, and Bryan Su Wei Ng. "What We Do When a COVID-19 Patient Needs an Operation: Operating Room Preparation and Guidance." Canadian Journal of Anesthesia. Springer, March 6, 2020. https://doi.org/10.1007/s12630-020-01617-4
12. Wen, X., & Li, Y. (2020). Anesthesia Procedure of Emergency Operation for Patients with Suspected or Confirmed COVID-19. Surgical Infections, 21(3), 2020. https://doi.org/10.1089/sur.2020.040
13. Yu, G. Y., Lou, Z., & Zhang, W. (2020). [Several suggestions of operation for colorectal cancer under the outbreak of coronavirus disease 2019 in China]. Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi = Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery, 23(3), 208–211. https://doi.org/10.3760/cma.j.cn.441530-20200224-00074
14. Yu, I. T., Z. H. Xie, K. K. Tsoi, Y. L. Chiu, S. W. Lok, X. P. Tang, D. S. Hui, et al. "Why Did Outbreaks of Severe Acute Respiratory Syndrome Occur in Some Hospital Wards but Not in Others?" Clinical Infectious Diseases 44, no. 8 (April 15, 2007): 1017–25. https://doi.org/10.1086/512819
15. Zheng, M. H., Boni, L., Facs, M. D., & Fingerhut, A. (2020). Minimally invasive surgery and the novel coronavirus outbreak: lessons learned in China and Italy. Annals of Surgery, Article in. https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000003924
16. Zoia, Cesare, Daniele Bongetta, Pierlorenzo Veiceschi, Marco Cenzato, Francesco Di Meco, Davide Locatelli, Davide Boeris, and Marco M Fontanella. "Neurosurgery during the COVID-19 Pandemic: Update from Lombardy, Northern Italy." Accessed April 6, 2020. https://doi.org/10.1007/s00701-020-04305-w

Wykaz stron internetowych:

17. *Centers for Disease Control and Prevention.* Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/infection-control/control-recommendations.html?CDC_AA_refVal=https%3A%2F%2Fwww.cdc.gov%2Fcoronavirus%2F2019-ncov%2Fhcp%2Finfection-control.html (accessed March 2020).
18. Interim Guidance for Healthcare Facilities: Preparing for Community Transmission of COVID-19 in the United States https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/healthcare-facilities/guidance-hcf.html March 15 2020.
19. SAGES and EAES recommendations regarding surgical response to COVID-19 crisis https://www.sages.org/recommendations-surgical-response-covid-19/
20. *World Health Organization.* Coronavirus disease (COVID-19) technical guidance: infection prevention and control / WASH.https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019/technical-guidance/infection-prevention-and-control (accessed March 2020).
21. *World Health Organization.* WHO Director-General's remarks at the media briefing on 2019-nCoV on 11 February 2020. https://www.who.int/dg/speeches/detail/who-director-general-s-remarks-at-the-media-briefing-on-2019-ncov-on-11-february-2020 (accessed March 2020).

20. CHROŃ SIĘ PRZED NOWOTWOREM – TWOJE WYBORY MAJĄ ZNACZENIE

Patrycja Zuziak, Agnieszka Bielaska
Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
Wydział Lekarski
wyb. Ludwika Pasteura 1, 50-367 Wrocław
E-mail: pat.zuziak@gmail.com

1. Wstęp

W obecnych czasach medycyna stoi w obliczu zagrożenia coraz bardziej zwiększającą się liczbą chorób nowotworowych w ogólnoświatowej populacji. Stanowi to istotny problem na wielu płaszczyznach - społecznej, ekonomicznej, psychologicznej i przede wszystkim – zdrowotnej. Szacuje się, że rocznie przybywa nawet około 18 mln nowych przypadków zachorowań na nowotwory na świecie, a także dochodzi do ok. 10 mln zgonów z tego powodu (Dane WHO, 2018). Mimo znaczącego rozwoju różnorakich terapii onkologicznych, prawdopodobnie zawsze największe i najbardziej istotne znaczenie będzie zajmować prawidłowa profilaktyka, która odpowiednio wcześnie wdrożona jest najbardziej optymalną drogą do walki z nowotworami. Ponadto należy wspomnieć o metodach wczesnego wykrywania chorób nowotworowych, które często są w pełni wyleczalne, jednak o wiele łatwiejsze w terapii w stadiach najbardziej podstępnych, bo bezobjawowych, co może znacząco uśpić czujność i troskę pacjenta o swoje zdrowie (National Cancer Institute, 2018). To dlatego tak ważne jest, by zaczynać dostosowaną do poziomu wiedzy edukację prozdrowotną już od najmłodszych lat, u dzieci i młodzieży, bowiem niesie to ze sobą szansę na istotne zmniejszenie ryzyka wystąpienia u nich oraz ich bliskich problemów onkologicznych w przyszłości. Wiedza na temat prawidłowo zbilansowanej diety, odpowiedniej dawki aktywności fizycznej i aktywnego trybu życia, szczepień, samobadania czy regularnego kontrolowania swojego zdrowia za pomocą powszechnie dostępnych badań lekarskich, takich jak np. cytologia, to bardzo ważne aspekty w walce z chorobami nowotworowymi. Wprowadzenie owych aspektów w codzienne funkcjonowanie pozwala na dłuższe życie w dobrym zdrowiu i kondycji. Warto nadmienić, że o ile na część czynników predysponujących do zachorowania na nowotwór nie mamy wpływu lub ten wpływ jest niewielki, tak jak jest to w przypadku predyspozycji genetycznych czy coraz bardziej rosnącego zanieczyszczenia powietrza, tak w przypadku innych czynników jak np. palenia papierosów czy siedzącego trybu życia lub niewłaściwej diety nasze wybory mają czasami decydujące znaczenie w potencjalnym starciu z chorobą nowotworową (Anand i wsp, 2008). Tym bardziej istotne wydaje się umieszczenie wiedzy dotyczącej zdrowia i profilaktyki na różnych szczeblach edukacji. Wraz z powszechnym dostępem do różnorakich, często niesprawdzonych informacji m. in. na temat zdrowia w Internecie, telewizji czy prasie, należy temu przeciwdziałać i zapewniać młodym osobom dostęp do rzetelnych, potwierdzonych badaniami naukowymi faktów przedstawionych w przystępny sposób, tak, by jak najbardziej efektywnie mogli oni wdrożyć zdobytą wiedzę w swoje życie. (Knighting i wsp., 2011)

2. Cel

Ocena wiedzy oraz zwiększenie świadomości licealistów na temat wybranych zagadnień związanych z nowotworami oraz odnoszących się do nich akcji profilaktycznych.

3. Materiały i metody

Akcję przeprowadzono w grupie 115 uczniów liceum ogólnokształcącego im. Mikołaja Kopernika w Bielsku – Białej. Uczniowie byli w wieku od 14 do 19 lat. Liczniejsza grupę stanowiły kobiety (76,5 %). Badani licealiści byli głównie mieszkańcami miast (56,5%).

Do realizacji przyjętego celu wykorzystano autorski kwestionariusz – stworzony na potrzeby akcji - składający się z 12 pytań oraz prezentację multimedialną. Pierwsza część ankiety zawierała pytania pozwalające scharakteryzować uczniów pod względem płci, wieku i miejsca zamieszkania. Część druga kwestionariusza zbudowana była z pytań testowych. Sprawdzały one wiedzę respondentów na temat nowotworów i działań profilaktycznych związanych z chorobami onkologicznymi. Do każdego pytania odnosiły się zamknięte propozycje odpowiedzi. Uczeń miał za zadanie zaznaczyć właściwą. Następnie licealiści wysłuchali wykładu i została im przedstawiona oraz omówiona prezentacja multimedialna zawierająca m.in. odpowiedzi na postawione w ankiecie pytania oraz podstawowe informacje o powstawaniu, epidemiologii i klasyfikacji nowotworów. Użyto powszechnie rozumianego słownictwa, a terminy specjalistyczne ograniczono do niezbędnego minimum i stosowano je tylko po wcześniejszym jasnym i prostym zdefiniowaniu. Po prelekcji uczniowie jeszcze raz rozwiązali ten sam kwestionariusz. Uzyskane wyniki porównano i wykorzystano do oceny skuteczności projektu.

4. Wyniki

Wiedza o częstości występowania i o czynnikach ryzyka rozwoju nowotworów ma ważne znacznie w profilaktyce chorób onkologicznych. Należy zwrócić uwagę, że przed prezentacją tylko 63 uczniów zaznaczyło prawidłową odpowiedź na pytanie, który nowotwór występuje najczęściej. Po wykładzie nie było osoby, który nie wiedziała, że najpopularniejszym nowotworem jest rak płuca i jego głównym czynnikiem ryzyka rozwoju jest palenie papierosów.

Kolejne pytanie odnosiło się do najczęstszego nowotworu dotyczącego kobiet. Tu również zanotowano wzrost poprawnych wskazań (z 95,7% do 97,3%). Uczniowie błędnie zaznaczali, że rak płuca, a nie rak gruczołu piersiowego najczęściej atakuje kobiety. Niektórzy uczniowie przyznali się w tym pytaniu do niewiedzy.

Następne pytanie można zaliczyć do pytań trudnych. Uczniowie mieli zaznaczyć, którą część piersi rak gruczołu sutkowego atakuje najczęściej. Liczba poprawnych wskazań wzrosła z 11,3% do 69,4%. Największa liczba błędów po prezentacji związana była z nieprawidłową odpowiedzią uwzględniającą kwadrant górny wewnętrzny piersi jako najczęstsze miejsce rozwoju raka piersi – tak zaznaczyło 21 uczniów.

Po prelekcji ponad 90% licealistów stwierdziło, że głównym czynnikiem rozwoju raka szyjki macicy jest zakażenie wirusem HPV, co daje wzrost poprawnych zaznaczeń o 20 punktów procentowych. W tym pytaniu uczniom najczęściej mylił się wirus HPV z wirusem HCV. Wynikło z tego 18,3 % niepoprawnych odpowiedzi przed prezentacją.

Ostatnie pytanie tyczyło się prawidłowej częstości wykonywania badania cytologicznego u kobiet w wieku 25 – 59 lat. Przed prelekcją co 3 uczeń zaznaczył właściwą odpowiedź. Po prezentacji liczba poprawnych odpowiedzi wzrosła dwukrotnie. 36% uczniów stwierdziło błędnie, że badanie cytologiczne należy wykonywać w podanej grupie wiekowej co 2 a nie co 3 lata.

5. Dyskusja

Choroby onkologiczne są ważnym problemem społecznym, ekonomicznym oraz klinicznym.

Świadomość metod wykrywania nowotworów, czynników ryzyka i metod zapobiegania to podstawowa kwestia w starciu z tymi chorobami. Obecnie profilaktyka chorób nowotworowych ma na celu wykrycie zmian nowotworowych na najwcześniejszym etapie rozwoju oraz ujawnienie stanu przedchorobowego. Najnowsze dane wskazują, że znaczna część chorób onkologicznych wykryta w początkowym stadium dają szanse na całkowite wyleczenie u przeważającej liczby osób. Szybkiemu wykrywaniu nowotworów sprzyja wprowadzenie szeroko dostępnych programów profilaktycznych, właściwe przygotowanie pracowników ochrony zdrowia oraz wzrost świadomości zdrowotnej społeczeństwa (Ślusarska et al. 2016).

Na rozwój chorób nowotworowych największy wpływ ma styl życia. Brak wiedzy na temat profilaktyki nowotworów może przekładać się na szkodliwe oraz antyzdrowotne zachowania i nawyki. Z tego powodu tak istotne jest aby wiadomości na temat czynników kancerogennych i zachowań prozdrowotnych otrzymywali młodzi ludzie. Dzięki temu osoby te będą mogły w przyszłości wyeliminować ze swojego życia niektóre czynniki ryzyka, szybko rozpoznać objawy rozwijającego się nowotworu oraz chętniej brać udział w badaniach profilaktycznych. Obecnie uważa się, że ryzyko zachorowania na choroby nowotworowe można obniżyć dzięki odpowiedniemu zachowaniu, które polega na zmniejszeniu narażenia na związki kancerogenne oraz na przyjęciu odpowiednich nawyków. Związany są one m.in. z zwiększoną aktywnością fizyczną, eliminacją używek oraz właściwym odżywianiem (Gujska et al. 2016). Posiadanie odpowiednich informacji ułatwia wcześniejsze zauważenie niepokojących objawów, a co za tym idzie szybsze zgłoszenie się do lekarza i wdrożenie leczenia.

Osiem z dziesięciu najczęściej występujących nowotworów ma udowodnione powiązanie z paleniem tytoniu. Nałóg ten zwiększa głównie ryzyko rozwoju nowotworów jamy ustnej, gardła, krtani, płuc i przełyku. Wpływa również na powstawanie m.in. raka trzustki, macicy czy pęcherza moczowego. Przyjmuje się, że palenie tytoniu odpowiada za 30% zgonów spowodowanych przez choroby onkologiczne (Modlińska and Kowalczyk 2016). Strumień dymu powstający w czasie spalania papierosów zawiera wiele potencjalnie kancerogennych substancji np. benzen, aminy aromatyczne oraz chlorki winylu, chromu i arsenu (Chawla et al. 2010). Rak płuca (RP) jest najczęściej występującym nowotworem złośliwym i główną przyczyną zgonów z powodu chorób onkologicznych u obu płci. W Polsce notuje się rocznie 20 tys. nowych zachorowań na RP, a 16 tys. mężczyzn i 5 tys. kobiet umiera z powodu RP (Modlińska and Kowalczyk 2016). Głównym czynnikiem ryzyka rozwoju raka płuca jest dym tytoniowy, dlatego też rak ten dotyczy 20% palaczy (Modlińska and Kowalczyk 2016; Chawla et al. 2010). Liczba wypalanych papierosów oraz tzw.

paczkolata łączą się wprost proporcjonalnie z częstością zachorowań na RP. Przykładowo, nałóg trwający 30 paczkolat zwiększa ryzyko powstania nowotworu 20 razy u kobiet i 60 razy u mężczyzn, a palenie 20 papierosów dziennie zwiększa ryzyko rozwoju RP ok. 25 razy (Malhotra et al. 2016). Według Adamowicza i wsp. (Adamowicz, Zaucha, and Majkowicz 2011) większość respondentów uważa palenie papierosów za jednoznacznie szkodliwe i zna powiązanie miedzy tym nałogiem a nowotworami. Z badań Krukowskiej i Olejniczak (Krukowska et al. 2013) wynika, że 79% ankietowanych osób ma świadomość tego, iż głównym czynnikiem rozwoju raka płuca jest palenie tytoniu. Znacznie większą liczbę poprawnych odpowiedzi na to pytanie uzyskano w badaniu własnym (98,3% przed prezentacją i 100% po prelekcji). Stosunkowo wysoki poziom wiedzy uczniów na temat czynników ryzyka rozwoju raka płuc można wiązać z licznymi kampaniami profilaktycznymi, które dotyczą popularyzowania informacji o wpływie palenia papierosów na zdrowie człowieka. Młodzież może stosunkowo często spotkać się z licznymi banerami oraz uwagami na opakowaniach paczek papierosów odnoszącymi się do szkodliwego działania dymu tytoniowego.

Profilaktykę raka szyjki macicy (RSM) dzieli się na profilaktykę pierwotną (szczepienie przeciw HPV) oraz wtórną (badania cytologiczne). „Populacyjny program profilaktyki i wczesnego wykrywania raka szyjki macicy" działa w Polsce od 2006 roku i objęte są nim kobiety w wieku 25-59 lat. Założeniem programu jest przeprowadzanie badań cytologicznych co 3 lata (Herman and Kajdy 2018). Przed akcją tylko 31,3% licealistów znało poprawną odpowiedź na temat częstości badań profilaktycznych raka szyjki macicy. Wyniki uzyskane przez Cichońską i wsp. wskazują, że 52% ankietowanych zna właściwą odpowiedź na to pytanie (Cichońska et al. 2012). Niedostateczny poziom wiedzy nastolatków z bielskiego liceum można tłumaczyć tym, że żadna uczennica nie była w docelowej grupie wiekowej do przeprowadzania cytologii. Jest to szczególnie niepokojące, ponieważ znaczna część ankietowanych już za kilka lat powinna zacząć poddawać się regularnemu badaniu cytologicznemu. Należy zaznaczyć, że rak szyjki macicy (RSM) jest obecnie jednym z najczęstszych nowotworów atakujących kobiety oraz czwartą przyczyną zgonów z powodu chorób nowotworowych wśród kobiet na świecie. W Polsce RSM jest szóstym pod względem częstości występowania nowotworem złośliwym. Dodatkowo w grupie młodych kobiet, między 20 a 44 rokiem życia, rak ten warunkuje 11% procent zgonów nowotworowych oraz 8% nowych zachorowań. Powinno się zwrócić uwagę na to, że co czwarty uczeń nie potrafił skojarzyć RSM z zakażeniem wirusem HPV, a przetrwałe zakażenie *Human papillomavirus* (ludzki wirus brodawczaka) jest najistotniejszą przyczyną rozwoju raka szyjki macicy (Jach et al. 2017). Natomiast dane przedstawione w pracy Nowickiego i wsp. (Nowicki, Farbicka, and Anczura 2017) świadczą o tym, że o etiologii wirusowej raka szyjki macicy wiedziało 82% przebadanych przez autorów uczennic techników. Do innych czynników ryzyka zwiększających szanse na zachorowanie na RSM zalicza się m.in. palenie papierosów oraz dodatni wywiad w kierunku chorób wenerycznych (Nowicki, Farbicka, and Anczura 2017). Od 2007 roku w wielu częściach świata prowadzone są programy dotyczące szczepień profilaktycznych przeciwko HPV. Może to obniżyć zapadalność na raka płaskonabłonkowego jak i na raka gruczołowego szyjki macicy (Jach et al. 2017). Przedstawione dane świadczą o tym, że licealistki w czasie trwającej co najmniej 9 lat edukacji nie uzyskały w trakcie zajęć odpowiedniej wiedzy, pozwalającej im na świadome

dbanie o własne zdrowie. Braki te zostały uzupełnione przez przeprowadzoną akcję, ponieważ liczba poprawnych odpowiedzi na przytoczone wcześniej pytania wzrosła.

Mimo coraz szybszej diagnozy raka piersi (RP) około połowa kobiet chorujących na ten nowotwór umiera. Liczba osób dotkniętych tym nowotworem cały czas wzrasta. Profilaktyka RP oznacza: samobadanie piersi, skrining mammograficzny oraz badanie fizykalne gruczołu piersiowego przeprowadzane przez lekarza (Bul and Kurpas 2015). Czułość badania mammograficznego (71 – 96%) jest najwyższa z zaproponowanych metod (Ślusarska et al. 2016). Należy je wykonywać wg. Światowej Organizacji Zdrowia w grupie kobiet w wieku 50 - 69 lat co 2 lata, jeśli nie ma żadnych niepokojących objawów klinicznych. Zgodnie z tymi wytycznymi w Polsce zapoczątkowany został Populacyjny Program Wczesnego Wykrywania Raka Piersi (Cichońska et al. 2012). Obecna wiedza pozwala eliminować lub zmieniać niektóre czynniki ryzyka rozwoju RP, ale niestety większość przypadków ma nieznaną etiologię. Z tego powodu tak ważne jest, aby profilaktyka w przypadku tego nowotworu odnosiła się głównie do wczesnego wykrywania zmian, co możliwe jest dzięki badaniom przesiewowym. Mają one sens tylko gdy są przeprowadzane na skalę masową, mają wysoką jakość i prowadzone są przez dłuższy okres. Dlatego też efektywność skriningu można zbadać dopiero po znacznym czasie (Tomaszek, Dębska, and Kotyza 2015). Do najważniejszych czynników ryzyka tego nowotworu zalicza się otyłość, późne macierzyństwo, bezdzietność, starszy wiek, nosicielstwo mutacji genów (BRCA1/BRCA2), ekspozycja na promieniowanie jonizujące, menopauza w późnym wieku oraz dieta bogata w tłuszcze nasycone (Ślusarska et al. 2016). Możliwość wykrycia zmian na wczesnych etapach rozwoju nowotworu oraz zasady profilaktyki powinny być znane uczennicom, co niestety nie zostało stwierdzone.

6. Wnioski

Przeprowadzona akcja okazała się wyjątkowo skuteczna i znacznie zwiększyła świadomość licealistów na temat omawianych problemów. Dodatkowo należy zauważyć, że polska młodzież ma niewystarczającą wiedzę na poruszane tematy, co można zmienić dzięki podobnym przedsięwzięciom oraz właściwie ukierunkowanym zmianom w programie nauczania. Uczniowie chętnie uczestniczą w akcjach jak przeprowadzona, co można wykorzystać w celu szerzenia wiedzy na temat nowotworów, zachowań prozdrowotnych oraz profilaktyki pierwotnej i wtórnej.

Bibliografia:

1. Adamowicz, Krzysztof, Jan Mac Iej Zaucha, and Mikołaj Majkowicz. 2011. “Ocena Wiedzy Pacjentek Poradni Profilaktyki Chorób Piersi w Zakresie Profilaktyki Chorób Nowotworowych.” *Nowotwory Journal of Oncology* 61 (5): 449–56.
2. Bul, Patrycja, and Donata Kurpas. 2015. “Profilaktyka Nowotworów Piersi i Szyjki Macicy u Kobiet.” *Higher School’S Pulse* 9 (3): 23–25. https://doi.org/10.5604/2081-2021.1170718.
3. Chawla, Rachit, Brijesh Sathian, Aradhana Mehra, Vivek Kiyawat, Ashvita Garg, and Kriti Sharma. 2010. “Awareness and Assessment of Risk Factors for Lung Cancer in Residents of Pokhara Valley.” *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention* 11 (6): 1789–93. https://www.researchgate.net/publication/49852349.

4. Cichońska, Małgorzata, Monika Borek, Wioletta Krawczyk, and Dorota Maciąg. 2012. "Wiedza Kobiet w Zakresie Zapobiegania Nowotworom Piersi i Raka Szyjki Macicy." *Acta Scientifica Academiae Ostroviensis*, no. 1: 5–25.
5. Gujska, Dominika, Anastazja Gutek, Natalia Gajewska, and Żaneta Gawron. 2016. "Zachowania Zdrowotne Studentów Pielęgniarstwa w Zakresie Profilaktyki Chorób Nowotworowych." *Journal of Education, Health and Sport* 6 (6): 107–20. https://doi.org/10.5281/zenodo.54714.
6. Herman, Krzysztof, and Anna Kajdy. 2018. "Ocena Wiedzy i Świadomości Dotyczącej Czynników Ryzyka i Profilaktyki Raka Szyjki Macicy Kobiet Świadczących Usługi Seksualne w Polsce." *Seksuologia Polska (Polish Sexology)* 16 (1): 1–7.
7. Jach, Robert, Jacek Jan Sznurkowski, Mariusz Bidziński, Marcin Misiek, Paweł Knapp, Lubomir Bodnar, Andrzej Bieńkiewicz, et al. 2017. "Zalecenia Polskiego Towarzystwa Ginekologii Onkologicznej Dotyczace Diagnostyki i Leczenia Raka Szyjki Macicy." *Current Gynecologic Oncology* 15 (1): 24–33. https://doi.org/10.15557/CGO.2017.0002.
8. Krukowska, Mariola, Dominik Olejniczak, Pracownia Endoskopii, Klinika Chirurgii, and Instytut Gruźlicy. 2013. "Ocena Wiedzy Studentów Na Temat Czynników Ryzyka i Profilaktyki Nowotworów Płuc." *Medycyna Rodzinna* 4: 143–48.
9. Malhotra, Jyoti, Matteo Malvezzi, Eva Negri, Carlo La Vecchia, and Paolo Boffetta. 2016. "Risk Factors for Lung Cancer Worldwide." *European Respiratory Journal* 48 (3): 889–902. https://doi.org/10.1183/13993003.00359-2016.
10. Modlińska, Aleksandra, and Anna Kowalczyk. 2016. "Lung Cancer – Epidemiology, Clinical Symptoms and Social Consequences." *Psychoonkologia* 20 (2): 57–65. https://doi.org/10.5114/pson.2016.62054.
11. Nowicki, Andrzej, Paulina Farbicka, and Katarzyna Anczura. 2017. "Wiedza Uczennic Technikum i Absolwentek Studiów Wyższych z Zakresu Profilaktyki i Leczenia Raka Szyjki Macicy." *Pielęgniarstwo Polskie* 64 (2): 246–53. https://doi.org/10.20883/pielpol.2017.32.
12. Ślusarska, Barbara, Grzegorz Nowicki, Ewa Łachowska, Honorata Piasecka, and Anna Marciniak. 2016. "Knowledge of Women Concerning Breast Cancer Prevention in Selected Socio-Demographic Conditions." *Medycyna Ogólna i Nauki o Zdrowiu* 22 (1): 59–65. https://doi.org/10.5604/20834543.1198725.
13. Tomaszek, Lucyna, Grażyna Dębska, and Małgorzata Kotyza. 2015. "Poziom Wiedzy Studentek Kierunku Pielęgniarstwo Na Temat Czynników Ryzyka i Profilaktyki Raka Piersi." *Państwo i Społeczeństwo: Medycyna i Zdrowie Publiczne* 2015 (3): 37–49. https://doi.org/10.31749/pismzp2015/20333.

25. WPŁYW NAPOJÓW ENERGETYCZNYCH NA ZDROWIE CZŁOWIEKA

Aleksandra Chałupnik, Zuzanna Chilimoniuk, Anna Sobstyl, Maciej Dobosz, Aleksandra Borkowska
Uniwersytet Medyczny w Lublinie
Wydział Lekarski
Studenckie Koło Naukowe przy Katedry i Zakładu Epidemiologii i Metodologii Badań Klinicznych
E-mail: olachalupnik@op.pl

1. Wstęp

Napoje energetyczne zostały wprowadzone w Stanach Zjednoczonych w 1997 roku. Od tego czasu ich popularność znacznie wzrosła na całym świecie [Reissig, Strain, Griffiths, 2009]. Według przeprowadzonych badań napoje energetyczne są spożywane przez 30% do 50% nastolatków i młodych dorosłych [Alsunni, 2015]. Napoje energetyczne zawierają około 32-48 mg kofeiny w 100 ml produktu. Standardowa puszka zawiera od 80 do 120 mg kofeiny. Dla porównania filiżanka kawy rozpuszczalnej zawiera od 40 do 70 mg kofeiny. Spożycie kofeiny w ilości powyżej 500 mg, czyli około pięciu puszek napoju energetyzującego może wiązać się z jej przedawkowaniem [Sepkowitz, 2013]. Pomimo korzystnego wpływu spożywania napojów energetycznych w postaci dawki energii, która poprawia koncentrację i umożliwia sprawniejsze funkcjonowanie, zawarte w nich związki mają także negatywny wpływ na zdrowie [Alsunni, 2015]. Do kluczowych substancji występujących w typowych napojach energetycznych należą: duże ilości kofeiny, składniki ziołowe, aminokwasy składające się z tauryny, glutaminy i karnityny oraz witaminy: B3, B6 i B8. W ich składzie bardzo często znajdują się również sztuczne substancje słodzące. Wiele z tych substancji ma udowodnione medycznie przeciwwskazania w przypadku stosowania niektórych leków na receptę [Dwaidy, Hasan, Kadry, Balusamy, 2018].

2. Materiały i Metody

Celem pracy jest przedstawienie aktualnej wiedzy na temat przypuszczalnie negatywnych skutków spożywania napojów energetycznych. Dokonano przeglądu platform PubMed oraz Google Scholar używając terminów: „energy drinks", „adverse effects", „health effects".

3. Układ sercowo-naczyniowy

Kluczowym składnikiem napojów energetycznych oddziaływającym na układ sercowo -naczyniowy jest kofeina. Działanie jej wynika z czterech głównych mechanizmów: nieselektywnego antagonizmu sprzężonych z G adenozyną receptorów A1 i A2A, nieselektywnego hamowania fosfodiesteraz z późniejszym nagromadzeniem cyklicznego monofosforanu adenozyny (cAMP), mobilizacji wewnątrzkomórkowego wapnia poprzez aktywację kanałów receptorów krianodynowych oraz hamowania neurotransmisji kwasu γ-aminomasłowego [Gurley, Steelman, Thomas, 2015]. Mechanizmy te skutkują uogólnionymi

skurczami naczyń, zwiększoną częstością akcji serca, hipokaliemią oraz zwiększonym wydalaniem sodu i wody, a także zaburzeniami rytmu serca, tachykardią, hiperglikemią a nawet zgonem. Umiarkowane spożycie kofeiny nie wiąże się z poważnymi skutkami sercowo-naczyniowymi, ale raczej z łagodnymi, przejściowymi skutkami [Carreon i Parsh, 2019]. Jednym z efektów spożywania napojów energetycznych jest wzrost ciśnienia tętniczego, który wynika ze wzrostu całkowitego oporu obwodowego. Według przeprowadzonej metaanalizy na temat wpływu spożywania napojów energetycznych na parametry ciśnienia tętniczego, ciśnienie skurczowe wzrosło znacząco o 4,44 mm Hg, natomiast rozkurczowe o 2,73 mm Hg. Zachowując odpowiednie warunki, istotne dane utrzymywały się. Ponadto wydaje się również, że istnieje efekt dawki, ponieważ wzrost SBP był poniżej 4 mm Hg, gdy spożycie kofeiny wynosiło <200 mg i ponad 6 mm Hg, gdy spożycie kofeiny wynosiło ≥200 mg. Niektóre napoje energetyczne zawierają również taurynę, która obniża ciśnienie tętnicze u pacjentów z nadciśnieniem [Shah i in., 2016]. Coraz więcej jest opisywanych przypadków osób, u których po spożyciu napojów energetycznych występują zaburzenia rytmu serca, w tym częstoskurcze nadkomorowe, migotanie przedsionków, częstoskurcze komorowe i migotanie komór [Enriquez i Frankel, 2017]. W przeglądzie systematycznym odnotowano 4 przypadki miokardialnego uniesienia ST (STEMI) u osób w weku od 17 do 24 lat [Sankararaman, Syed, Medici, Sferra, 2018]. W innym badaniu u młodych pacjentów bez strukturalnych chorób serca wkrótce po wypiciu napoju energetycznego odnotowano trzy przypadki nowo wystąpionego migotania przedsionków. Ustąpiło ono samoistnie u dwójki dzieci, trzeci pacjent wymagał kardiowersji farmakologicznej [Enriquez i Frankel, 2017]. W randomizowanym, podwójnie zaślepionym badaniu krzyżowym z udziałem 24 chorych z rodzinnym zespołem długiego odstępu QT spożycie napojów energetycznych wiązało się ze znacznym wzrostem ciśnienia tętniczego krwi. U trzech chorych z tej kohorty wystąpiło niebezpieczne wydłużenie odstępu QT [Sankararaman i in., 2018]. Inne doniesienia dotyczą przypadku częstoskurczu komorowego wymagającego kardiowersji u pacjenta z wyleczoną tetralogią Fallota oraz reanimowanego zatrzymania krążenia u pacjenta, u którego następnie stwierdzono na echokardiogramie przerost lewej komory i zaburzenia kurczliwości ścian, przy braku niedrożności naczyń wieńcowych [Enriquez i Frankel, 2017]. Zwiększona agregacja płytek krwi, zaburzona funkcja śródbłonka i możliwość skurczu naczyń w połączeniu z nadciśnieniem tętniczym wyjaśniała częstość występowania niedokrwienia serca, zatrzymania krążenia i zdarzeń sercowo-naczyniowych [Ali, Rehman, Babayan, Stapleton, Joshi, 2015]. Ponadto wysoka zawartość cukru w napojach energetycznych może przyczyniać się do rozwoju otyłości i zespołów metabolicznych mających niekorzystny wpływ na układ krążenia [Sankararaman i in., 2018].

4. Ośrodkowy układ nerwowy

Główny składnik napojów energetycznych – kofeina jest dobrze znanym stymulantem, który wpływa na liczne neuroprzekaźniki i hormonalne szlaki sygnałowe. Substancja ta zawiera trzy podstawniki metylowe, dzięki czemu łatwiej przenika do ośrodkowego układu nerwowego. Hamując fosfodiesterazę (PDE) oraz zwiększając stężenie cAMP, kofeina zwiększa przewodnictwo adrenergiczne, wykazując tym samym pobudzające działanie na ludzki system nerwowy. Dodatkowo, kofeina antagonizuje przekazywanie sygnałów przez

receptory adenozynowe, których tłumienie zwiększa aktywność neurotransmisji dopaminergicznej a także reguluje wydzielanie glutaminianu i acetylocholiny [Curran i Marczinski, 2017; Ferré, 2008; Fredholm, Bättig, Holmén, Nehlig, Zvartau, 1999]. Kofeina jest powszechnie akceptowana, jako substancja poprawiająca nastrój oraz wydolność intelektualną. Liczne badania wskazują, że napoje energetyczne zawierające umiarkowane dawki kofeiny (<300 mg) zwiększają uwagę i pamięć, przyśpieszają czas reakcji a także poprawiają czujność i rozumienie czytanego tekstu. Spożycie większych dawek (>750 mg/dzień) wiąże się z niekorzystnymi skutkami nadmiernego pobudzenia tj. podwyższoną drażliwością, nerwowością, niepokojem czy stanami lękowymi [Curran i Marczinski, 2017]. Ponadto wysokie spożycie kofeiny wiąże się z ostrymi i przewlekłymi bólami głowy, które powstają przez stymulowanie pro-nocyceptywnego stanu nadpobudliwości korowej [Espinosa i Sobrino, 2015]. U osób spożywających więcej niż 300mg kofeiny dziennie zaobserwowano zwiększoną częstotliwość występowania omam. Zjawisko to związane jest z podwyższonym poziomem kortyzolu, który to wzmacnia fizjologiczne skutki stresu, zwiększając tym samym skłonność do halucynacji [Crowe i in., 2011; Jones i Fernyhough, 2009]. Kilka raportów sugeruje, że spożycie wysoko kofeinowych napojów zwiększa szansę wystąpienia udaru niedokrwiennego mózgu oraz napadów padaczkowych a zatrucie kofeiną może prowadzić do ataków paniki, lub rzadziej psychoz i manii [Dikici, Saritas, Besir, Tasci, Kandis, 2013; Szpak i Allen, 2012].

W ostatnich latach zwiększa się liczba udokumentowanych, negatywnych skutków zdrowotnych spowodowanych spożywaniem napojów energetycznych przez dzieci i młodzież. Badania nastolatków w wieku od 15 do 16 lat wykazują silną korelację między spożyciem kofeiny a gwałtownymi zachowaniami i agresją [Kristjansson, Sigfusdottir, Frost, James, 2013]. Wartym nadmienienia jest fakt, iż kofeina zawarta w napojach energetycznych nie poprawia procesów poznawczych u młodzieży w takim stopniu jak u dorosłych. Co więcej zaobserwowano, że ten rodzaj napojów nie wpływa a może nawet zaburzać wyniki testów naukowych u osób w wieku szkolnym [Howard, Marczinski, 2010]. Wykazano także znaczną ujemną korelację między nadmiernym spożyciem kofeiny w ciąży, a ilorazem inteligencji u narażonych dzieci, co popiera wytyczne aby podczas ciąży nie przekraczać dawki 200mg kofeiny [Galéra i in., 2016].

5. Objawy psychiczne

Występuje coraz więcej dowodów wskazujących na niekorzystne skutki wynikające z konsumpcji napojów energetycznych. Stwierdzono, że ich regularne spożywanie wśród młodzieży wiąże się nie tylko z problemami sercowo-naczyniowymi, cukrzycą czy depresją, ale także zaburzeniami behawioralnymi i objawami fizjologicznymi [Holubcikova, Kolarcik, Geckova, Reijneveld, van Dijk, 2017]. Należą do nich nadpobudliwość, agresywne i ryzykowane zachowania, bezsenność, zwiększona podatność na stres i częstość grania w gry komputerowe, niepokój czy samobójstwa [Arria, Bugbee, Caldeira, Vincent, 2014; Larson, Dewolfe, Story, Neumark-Sztainer, 2014]. Wykazano również, że konsumpcja napojów energetycznych i wynikające z tego problemy ze snem, wiązały się ze spożywaniem alkoholu przez młodzież [Marmorstein, 2017].

Wpływ na jakość snu

Jednym z głównych powodów, dla których ludzie używają napojów energetycznych, jest przeciwdziałanie skutkom niewystarczającego snu lub senności [Grandner i in., 2014]. Należy wspomnieć, że problemy ze snem były nadmiernie reprezentowane szczególnie wśród studentów stojących w obliczu trudności związanych z wypełnieniem akademickich obowiązków. To właśnie w tej grupie zaobserwowano zwiększone zainteresowanie spożyciem napojów energetycznych, a także lekami dostępnymi bez recepty. Było to spowodowane potrzebą dostosowania cyklu snu w celu zwiększenia wydajność i poprawy wyników w nauce czy pracy [Faris i in., 2017; Ishak, Ugochukwu, Bagot, Khalili, Zaky, 2012]. Badania wskazały jednak, że spożywanie napojów pobudzających wiązało się z ryzykiem złej jakości snu, szczególnie wśród osób spożywających napoje zawierające kofeinę. Nieodpowiedni sen jest stanem chorobowym, który może znacznie pogorszyć ogólne samopoczucie i wiąże się z wieloma niekorzystnymi konsekwencjami [Faris i in., 2017].

Wpływ na spożycie alkoholu

Według Cecile Marcziński napoje energetyczne stały się obecnie popularnym dodatkiem do napojów alkoholowych [Faris i in., 2017]. Istnieje powszechne przekonanie, że łagodzą one negatywny wpływ spożywania alkoholu, w szczególności w aspekcie upośledzenia funkcji poznawczych [Ishak i in., 2012]. Stwierdzono natomiast, że stosowanie mieszanki napojów alkoholowo-energetycznych czyli AmEDs (ang. alcohol mixed with Energy drinks) jest bardziej ryzykowne niż użycie zwykłego trunku [Faris i in., 2017]. Może to wynikać z nieprawidłowej oceny stopnia odurzenia przez samego konsumenta i poczucia, iż osoba ta jest lepiej skoordynowana niż w rzeczywistości. Gorsza kontrola behawioralna w połączeniu ze zwiększoną stymulacją wpływa na prawdopodobieństwo angażowania się w ryzykowne zachowania, takie jak picie i kierowanie pojazdem. Przyczynia się to do wypadków i obrażeń podczas spożywania alkoholu. [Marczinski, 2015; Marmorstein, 2017]. Ponadto utrzymywanie spożycia alkoholu w umiarkowanym zakresie wydaje się być trudniejsze dla konsumentów, gdy napoje energetyczne są używane jako mieszanki. Konsumpcja AmED wśród osób nieletnich wydaje się szczególnie niepokojąca, biorąc pod uwagę brak doświadczenia w piciu alkoholu i trudności z utrzymaniem jego spożycia w umiarkowanym zakresie. Ponadto mózg nastolatka wciąż podlega rozwojowi strukturalnemu, co czyni go wyjątkowo wrażliwym na neurotoksyczne działanie alkoholu [Marczinski, 2015]. Stwierdzono również, że konsumpcja napoju energetycznego stanowi marker ryzyka dla innych substancji spożywanych przez młodzież. Badanie wykazało, że wśród młodych nastolatków wcześniejsze spożycie napoju energetycznego wiązało się z wcześniejszym rozpoczęciem spożywania alkoholu [Miyake i Marmorstein, 2015].

Efekt działania u pacjentów psychiatrycznych

Uważa się, że mechanizm działania, poprzez który napoje energetyczne wywołują lub zaostrzają chorobę psychiczną, jest możliwy dzięki wpływowi kofeiny na neuroprzekaźniki. Poprzez antagonizm receptora adenozyny A1 i A2A kofeina blokuje hamujące działanie adenozyny na dopaminę, zwiększając w ten sposób psychoaktywność układów dopaminergicznych. Wykazano, że kofeina może wywołać objawy maniakalne u osób bez choroby afektywnej dwubiegunowej oraz psychozę u osób bez uprzednio zdiagnozowanego

zaburzenia psychotycznego [Ishak i in., 2012]. Zespół Cerimele opisał podobny przypadek, w którym 43-letni mężczyzna ze schizofrenią wykazywał nasilone objawy psychotyczne po codziennym spożywaniu do 8–10 puszek napojów energetycznych przez 8 tygodni. Dziesięć dni po hospitalizacji i odstawieniu nadmiaru kofeiny w diecie, objawy ustąpiły samoistnie, bez konieczności stosowania leków psychotropowych [Cerimele, Stern, Jutras-Aswad, 2010; Wang, Woo, Bahk, 2015]. Odnotowano również przypadek przemijającej psychozy trwającej tylko kilka godzin, po pojedynczym, ale intensywnym spożyciu napoju energetycznego (600 mg kofeiny /dzień) [Menkes, 2011]. Istnieje jednak kilka doniesień o manii wywołanej kofeiną u pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową oraz o samobójstwie u osób z depresją, u których dzienna dawka kofeiny przekroczyła 300 mg [Ishak i in., 2012; Rizkallah i in., 2011]. Zasugerowano inny mechanizm, za pomocą którego napoje energetyczne zawierające kofeinę wywołują nawrót objawów psychicznych. Polega on na konkurencyjnym wiązaniu w miejscach CYP450. Przy zwiększonym spożyciu kofeiny miejsca wiązania są blokowane przez cząsteczki kofeiny, co hamuje ich wiązanie przez leki psychotropowe. Proces ten prowadzi do zablokowania metabolizmu wielu leków przeciwpsychotycznych i przeciwdepresyjnych, powodując w ten sposób nawrót choroby przez zmniejszenie ich skuteczności [Ishak i in., 2012].

6. Wpływ na przebieg ciąży oraz rozwój płodu

Wiele kobiet regularnie pije napoje energetyczne, jednak w czasie ciąży są one niewskazane. Ciężarne powinny zupełnie z nich zrezygnować lub znacznie ograniczyć ich spożycie. Badania na zwierzętach wykazały negatywny związek z regularnym spożywaniem napojów energetycznych. W badaniach, w których ciężarnym myszom codziennie podawano niewielką ilość napoju energetycznego podczas trwania ciąży, zaobserwowano wystąpienie u zwierząt stresu oksydacyjnego, uszkodzenia tkanek i zmiany behawioralne [Cervoni, 2020]. Naukowcy doszli do wniosku, że spożywanie napojów energetycznych (ED) podczas ciąży i laktacji ma negatywny wpływ na noworodki i powinno być traktowane jako istotny problem zdrowotny.

Jednym z głównych składników napojów energetycznych jest kofeina. Naukowcy zbadali dane dotyczące spożycia kofeiny przez prawie 51 000 matek i przyrost masy ciała u ich dzieci w okresie niemowlęcym. Okazało się, że kobiety, które spożywały mniej niż 50 miligramów kofeiny dziennie w czasie ciąży były o 15 procent mniej narażone na urodzenie dziecka z nadmiernym przyrostem masy ciała w porównaniu z kobietami, które spożywały jej więcej. Przyrost wagi niemowląt następował wraz ze wzrostem spożycia kofeiny przez kobiety. Przy wysokim spożyciu 200-299 mg kofeiny, podczas ciąży, dzieci były o 22 procent bardziej narażone na nadmierny przyrost masy ciała, a przy bardzo wysokim spożyciu, wynoszącym co najmniej 300 miligramów kawy dziennie, niemowlęta miały o 45 procent większe prawdopodobieństwo uzyskania nadmiernej wagi [Hageman i Arnolds, 2018]. Kofeina jest rozpuszczalna w wodzie i lipidach, spożywana przez kobiety okołoporodowo będzie obecna w pępowinie i mleku matki. W związku z tym będzie również obecna u płodu i niemowląt karmionych piersią. Fakt przenikania substancji przez łożysko oraz podwyższenie ciśnienia tętniczego krwi wiąże się ze zwiększonym ryzykiem poronienia i ograniczonego rozwoju płodu, co może spowodować wystąpienie małej masy urodzeniowej (MMU). Z przywołanego obecnie badania wynika, że bardzo wysoka ekspozycja na kofeinę

jest również związana z szybszym przyrostem masy ciała od niemowlęctwa do wieku 8 lat. Kofeina w życiu płodowym może bowiem zmienić sposób rozwoju mózgu, zaburzając ośrodek głodu i sytości [Temple i in.,2017]. Wyniki potwierdzają obecne zalecenia Polskie Towarzystwo Ginekologiczne dotyczące ograniczenia spożycia kofeiny podczas ciąży do mniej niż 200 miligramów kofeiny dziennie. Ważne jednak, aby kobiety w ciąży zdawały sobie sprawę z faktu, że kofeina nie pochodzi wyłącznie z kawy, ale także z kofeinowych napojów gazowanych (napoje energetyczne) [Aleksander Prejbisz i in., 2019]. Większość napoi energetycznych zawiera taurynę, warunkowo niezbędny aminokwas zawierający siarkę, naturalnie występujący w karmach dla zwierząt, który wspiera rozwój neurologiczny i reguluje ilość wody i minerałów we krwi. Ponieważ mózg i siatkówka ludzkich niemowląt nie są w pełni rozwinięte po urodzeniu i mogą być wrażliwe na skutki pozbawienia tauryny, preparaty dla niemowląt są uzupełniane tauryną. Niewiele wiadomo na temat działania tauryny podczas ciąży w połączeniu z napojami energetycznymi. Dlatego zaleca się unikanie tego podczas ciąży [Thorlton, Ahmed, Colby, 2016].

Napoje energetyczne zawierają również nieodżywcze substancje słodzące. Są to niskokaloryczne alternatywy dla odżywczych substancji słodzących, takich jak cukier stołowy. Pomagają dodać słodyczy bez dodawania kalorii i cukru. Ponieważ są znacznie słodsze niż cukier, należy dodać małe ilości, aby uzyskać słodycz. Agencja ds. Żywności i Leków zatwierdziła stosowanie następujących nieodżywyczych substancji słodzących: acesulfamu-K, aspartamu, neotamu, sacharyny, sukralozy i stewii. Problem polega na tym, że istnieją ograniczone badania dotyczące bezpieczeństwa nie-odżywczych substancji słodzących na zdrową ciążę i dlatego należy unikać tego rodzaju substancji słodzących [Procter, Campbell, 2014]. Poza kofeiną i tauryną napoje energetyzujące zawierają też inne szkodliwe substancje: dwutlenek węgla, który drażni żołądek i powoduje wzdęcia oraz zgagę, sorbitol (drażni jelita), fosforany (zaburzają przemianę witaminy D i sprzyjają niedoborowi wapnia). Napoje energetyczne są bogatym źródłem konserwantów i sztucznych barwników, których skład jest niejednokrotnie nieuwzględniany na etykiecie produktu. Nieznany skład, liczne substancje toksyczne dla płodu oraz zbyt mała ilość długoterminowych badań przemawiają za ograniczaniem spożywania napoi energetycznych przez ciężarne i kobiety karmiące [Katz, 2016].

7. Podsumowanie

Z przeglądu piśmiennictwa wynika, że obawy naukowców dotyczące potencjalnie negatywnych skutków zdrowotnych wynikających ze zwiększonego spożycia napojów energetycznych są uzasadnione. Potencjał ostrej toksyczności kofeiny spowodowanej spożywaniem napojów energetycznych może być większy niż w innych dietetycznych źródłach kofeiny ze względu na zmienną, a czasem bardzo wysoką zawartość kofeiny. Ponieważ sprzedaż napojów energetycznych rzadko jest regulowana przez wiek, tak jak alkohol czy tytoń, a kofeina ma udowodniony negatywny wpływ na zdrowie, istnieje duże prawdopodobieństwo, że w przyszłości konsumpcja napojów energetyzujących będzie stanowić poważny problem zdrowia publicznego.

Bibliografia:

1. Aleksander Prejbisz i in. Postępowanie w nadciśnieniu tętniczym u kobiet w ciąży. Zapobieganie, diagnostyka, leczenie i odległe rokowanie. Stanowisko Polskiego Towarzystwa Nadciśnienia Tętniczego, Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego oraz Polskiego Towarzystwa Ginekologów i Położników. Ginekologia i Perinatologia Praktyczna 2019;4(2):43-111.
2. Ali, F., Rehman, H., Babayan, Z., Stapleton, D., & Joshi, D.-D. (2015). Energy drinks and their adverse health effects: A systematic review of the current evidence. Postgraduate Medicine, 127(3), 308–322.
3. Alsunni A. Energy Drink Consumption: Beneficial and Adverse Health Effects. Int J Health Sci (Qassim). 2015 Oct; 9(4): 468–474.
4. Arria A, Bugbee B, Caldeira K, Vincent K. Evidence and knowledge gaps for the association between energy drink use and high-risk behaviors among adolescents and young adults. Nutr Rev. 2014 Oct;72 Suppl 1:87-97.
5. Carreon, C. "CJ", & Parsh, B. (2019). How to recognize caffeine overdose. Nursing, 49(4), 52–55.
6. Cerimele J, Stern A, Jutras-Aswad D. Psychosis following excessive ingestion of energy drinks in a patient with schizophrenia. Am J Psychiatry. 2010 Mar;167(3):353.
7. Crowe S, Barot J, Caldow S, d'Aspromonte J, Dell'Orso J, Di Clemente A i in. The effect of caffeine and stress on auditory hallucinations in a non-clinical sample. 2011; 50 (5): 626–630.
8. Curran, C. P., & Marczinski, C. A. (2017). Taurine, caffeine, and energy drinks: Reviewing the risks to the adolescent brain. Birth defects research, 109(20), 1640–1648.
9. Dikici S, Saritas A, Besir FH, Tasci AH, Kandis H. Do energy drinks cause epileptic seizure and ischemic stroke? The American journal of emergency medicine. 2013;31(1).
10. Dwaidy J., Dwaidy A., Hasan H., Kadry S., Balusamy B. Survey of energy drink consumption and adverse health effects in Lebanon. Health Inf Sci Syst. 2018 Dec; 6(1): 15.
11. Enriquez, A., & Frankel, D. S. (2017). Arrhythmogenic effects of energy drinks. Journal of Cardiovascular Electrophysiology, 28(6), 711–717.
12. Espinosa JC, Sobrino MF. Caffeine and headache: specific remarks. (2015). Neurologia (Barcelona, Spain).
13. Faris M, Jahrami H, Al-Hilali M, Chehyber N, Ali S, Shahda S, Obaid R. Energy drink consumption is associated with reduced sleep quality among college students: a cross-sectional study. Nutr Diet. 2017 Jul;74(3):268-274.
14. Ferré S. (2008) . An update in the mechanisms of the psycho-stimulanteffects of caffeine. J Neurochem 105: 1067–1079.
15. Fredholm BB, Bättig K, Holmén J, Nehlig A and Zvartau EE. (1999). Actions of caffeine in the brain with special reference to factors that contribute to its widespread use. Pharmacol Rev 51: 83–133.
16. Galéra C, Bernard JY, van der Waerden J, Bouvard M-P, Lioret S, Forhan A, De Agostini M, Melchior M, Heude B EDEN Mother-Child Cohort Study Group. Prenatal Caffeine Exposure and Child IQ at Age 5.5 Years: The EDEN Mother-Child Cohort. Biol Psychiatry. 2016;80:720–726.

17. Grandner M, Knutson K, Troxel W, Hale L, Jean-Louis G, Miller K. Implications of sleep and energy drink use for health disparities. Nutr Rev. 2014 Oct; 72(0 1):14–22.
18. Gurley, B. J., Steelman, S. C., & Thomas, S. L. (2015). Multi-ingredient, Caffeine-containing Dietary Supplements: History, Safety, and Efficacy. Clinical Therapeutics, 37(2), 275–301.
19. Hageman J, Arnolds M. Fetal exposure to moderate/high caffeine levels linked to excess childhood weight gain. Journal BMJ. 2018.
20. Holubcikova J, Kolarcik P, Geckova A, Reijneveld S, van Dijk J. Regular energy drink consumption is associated with the risk of health and behavioural problems in adolescents. Eur J Pediatr. 2017 May;176(5):599-605.
21. Howard MA, Marczinski CA. Acute effects of a glucose energy drink on behavioral control. Exp Clin Psychopharm. 2010;18:553–561.
22. Ishak W, Ugochukwu C, Bagot K, Khalili D, Zaky C. Energy drinks: psychological effects and impact on well-being and quality of life-a literature review. Innov Clin Neurosci. 2012 Jan;9(1):25-34.
23. Jones SR, Fernyhough C. Caffeine, stress, and proneness to psychosis-like experiences. 2009; 46 (4): 562–564.
24. Katz D. Energy Drink Consumption in Israeli Youth: Public Health & the Perils of Energetic Marketing. Isr J Health Policy Res, 2016.
25. Kristjansson AL, Sigfusdottir ID, Frost SS, James JE. Adolescent Substance Use, Sleep, and Academic Achievement: Evidence of Harm Due to Caffeine. 2013; 42 (7): 1053–1062.
26. Larson N, Dewolfe J, Story M, Neumark-Sztainer D. Adolescent consumption of sports and energy drinks: linkages to higher physical activity, unhealthy beverage patterns, cigarette smoking, and screen media use. J Nutr Educ Behav. 2014 May-Jun;46(3):181-7.
27. Marczinski C. Can Energy Drinks Increase the Desire for More Alcohol? Adv Nutr. 2015 Jan 15;6(1):96-101.
28. Marmorstein N. Interactions Between Energy Drink Consumption and Sleep Problems: Associations with Alcohol Use Among Young Adolescents. J Caffeine Res. 2017 Sep 1;7(3):111–116.
29. Menkes DB (2011). Transient psychotic relapse temporally related to ingestion of an "energy drink". Med J Aust. 2011 Feb 21;194(4):206.
30. Meredith S, Sweeney M, Johnson P, Johnson M, Griffiths R. Weekly energy drink use is positively associated with delay discounting and risk behavior in a nationwide sample of young adults. J Caffeine Res. 2016 Mar 1;6(1):10-19.
31. Miyake E, Marmorstein N. Energy drink consumption and later alcohol use among early adolescents. Addict Behav. 2015 Apr;43:60-5.
32. Park S, Lee Y, Lee J. Association between energy drink intake, sleep, stress, and suicidality in Korean adolescents: energy drink use in isolation or in combination with junk food consumption. Nutr J. 2016 Oct 13;15(1):87.
33. Procter SB, Campbell CG. Position of the Academy of Nutrition and Dietetics: nutrition and lifestyle for a healthy pregnancy outcome. J Acad Nutr Diet. 2014;114(7):1099-103.
34. Reissig Ch., Strain E., Griffiths R. Caffeinated Energy Drinks -- A Growing Problem. Drug Alcohol Depend. 2009 Jan 1; 99(1-3): 1–10.

35. Rizkallah E, Belanger M, Stavro K, et al. Could the use of energy drinks induce manic or depressive relapse among abstinent substance use disorder patients with comorbid bipolar spectrum disorder. Bipolar Disord. 2011 Aug-Sep;13(5-6):578-80.
36. Sankararaman, S., Syed, W., Medici, V., & Sferra, T. J. (2018). Impact of Energy Drinks on Health and Well-being. Current Nutrition Reports, 7(3), 121–130.
37. Sepkowitz K. Energy Drinks and Caffeine-Related Adverse Effects. 2013. JAMA, 309 (3), 243-4.
38. Shah, S. A., Chu, B. W., Lacey, C. S., Riddock, I. C., Lee, M., & Dargush, A. E. (2016). Impact of Acute Energy Drink Consumption on Blood Pressure Parameters. Annals of Pharmacotherapy, 50(10), 808–815.
39. Szpak, Aleksandra & Allen, Danny. (2012). A case of acute suicidality following excessive caffeine intake. Journal of psychopharmacology (Oxford, England). 26. 1502-10.
40. Temple JL, Bernanrd C, Lipshultz SE, Czachor JD, Westphal JA, Mestre MA. The Safety of Ingested Caffeine: A Comprehensive Review. Front Psychiatry. 2017; 8: 80.
41. Thorlton J, Ahmed A, Colby DA. Energy Drinks: Implications for the Breastfeeding Mother. MCN Am J Matern Child Nurs. 2016;41(3):179-85.
42. Wang H, Woo Y, Bahk W. Caffeine-induced psychiatric manifestations: a review. Int Clin Psychopharmacol. 2015 Jul;30(4):179-82.

22. SKŁADNIKI NATURALNE W PREPARATACH FOTOPROTEKCYJNYCH

Sylwia Gajewska*, Joanna Siemak**
Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie
Wydział Nauk o Zdrowiu
Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Zakładzie Chemii Kosmetycznej i Farmaceutycznej
Opiekun: dr inż. n. rol. Anna Nowak, prof. dr hab. n. med. Adam Klimowicz
al. Powstańców Wielkopolskich 72, 70-111 Szczecin
E-mail: sylwia.gajewskaa@gmail.com*; joanna.siemak@wp.pl**

SKŁADNIKI NATURALNE W PREPARATACH FOTOPROTEKCYJNYCH

Sylwia Gajewska, Joanna Siemak

Pomorski Uniwersytet Medyczny w Szczecinie

Wydział Nauk o Zdrowiu

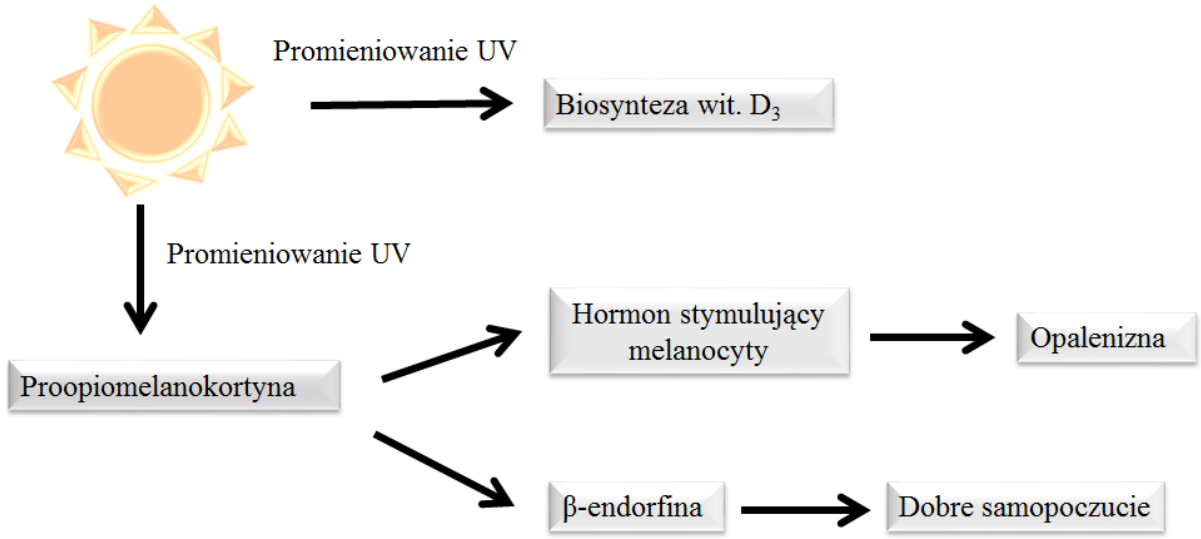
Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Zakładzie Chemii Kosmetycznej i Farmaceutycznej

Opiekun: dr inż. n. rol. Anna Nowak, prof. dr hab. n. med. Adam Klimowicz

Abstrakt: Zakres promieniowania emitowanego przez Słońce obejmuje między innymi promieniowanie ultrafioletowe, które umożliwia syntezę witaminy D_3 w organizmie. Może również przyczyniać się do niekorzystnych skutków, w przypadku nieprzestrzegania podstawowych zasad bezpieczeństwa. Promieniowanie UV można podzielić na UVA, UVB oraz UVC, różniące się między sobą długością fali, zdolnością przenikania przez szyby okienne czy możliwością wnikania w naskórek oraz skórę właściwą. Obecnie ochrona przeciwsłoneczna jest ważną składową profilaktyki nie tylko przeciwnowotworowej, ale także dotyczy zabezpieczenia przed pojawieniem się przebarwień, rumienia i oparzeń po nadmiernej ekspozycji na słońce. W produktach ochrony przeciwsłonecznej można wyróżnić filtry chemiczne oraz fizyczne, a także związki wykazujące korzystny wpływ na kondycję skóry, takie jak antyoksydanty. Te ostatnie neutralizują wolne rodniki, powstające pod wpływem promieniowania słonecznego oraz zapobiegają wystąpieniu stresu antyoksydacyjnego. W świecie flory można wyróżnić wiele różnorodnych roślin zawierających szereg substancji aktywnych, polifenoli i flawonoidów, które w naturalny sposób mogą chronić skórę przed promieniowaniem ultrafioletowym. Przyczyniają się one do opóźnienia przedwczesnego procesu starzenia oraz mogą przeciwdziałać zmianom w obrębie komórki i cząsteczek DNA. W środowisku naturalnym występuje wiele roślin, które zawierają składniki wykazujące działanie fotoprotekcyjne przeciwko UVA i UVB. W niniejszej pracy szerzej omówiono działanie fotoochronne arniki górskiej, oleju sezamowego, korzenia tarczycy bajkalskiej, masła Shea, propolisu, zielonej herbaty, juglonu i ostropestu plamistego. Najbardziej wskazane jest stosowanie preparatów fotoprotekcyjnych, które zawierają składniki naturalne wraz ze filtrami chemicznymi i fizycznymi. Takie preparaty posiadają większą skuteczność oraz większy wskaźnik ochrony przeciwsłonecznej.

1. Wstęp

Słońce jest niezbędnym czynnikiem warunkującym życie na Ziemi. Wykazuje zdrowotny wpływ na gospodarkę wapniowo-fosforanową poprzez syntezę witaminy D_3, umożliwiając prawidłowy rozwój układu kostnego u dzieci oraz zachowanie zdrowych kości w wieku późniejszym. Dodatkowo przyczynia się do zachowania dobrego samopoczucia i wpływa stymulująco na układ odpornościowy [Sikora i in., 2018]. Jest to możliwe dzięki promieniowaniu UV, które w komórkach naskórka indukuje produkcję proopiomelanokortyny. Substancja ta, po przekształceniu w hormon stymulujący produkcję melanocytów, jest odpowiedzialna za pojawienie się opalenizny, a także po przekształceniu w β-endorfinę wpływa na poprawę zdrowia psychicznego [Fell i in., 2014].



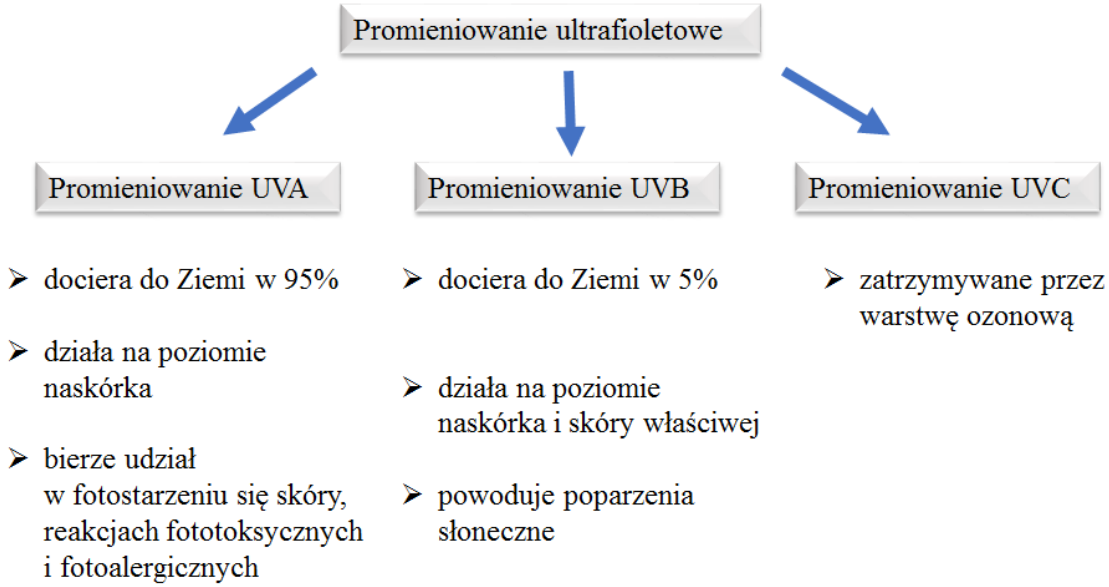
Rycina 1. Wpływ promieniowania UV na reakcje zachodzące w organizmie człowieka
Źródło: Opracowanie własne.

Nadmierna i nieprawidłowa ekspozycja na promieniowanie słoneczne w konsekwencji może prowadzić do poważnych i dotkliwych poparzeń z towarzyszącym obrzękiem skóry, pęcherzami i złuszczaniem naskórka, a także do wystąpienia przebarwień skórnych. [Węgłowska i in., 2011].

Klasyfikacja fototypów skóry Fitzpatricka została stworzona w oparciu o kolor skóry danej osoby oraz reakcję na ekspozycję słoneczną. Wyróżnia się sześć typów skóry rozpoczynając od bardzo jasnej karnacji (fototyp I) i kończąc na bardzo ciemnej karnacji (fototyp VI). Do najwyższej grupy ryzyka w przypadku narażenia na oparzenia słoneczne oraz późniejsze konsekwencje należą osoby o jasnym fototypie skóry, czyli typy I, II i III. Osoby o wymienionych fototypach będą miały wyższe prawdopodobieństwo wystąpienia uszkodzeń posłonecznych, fotostarzenia czy nowotworów skóry [Sachdeva, 2009].

Ekspozycja na promieniowanie ultrafioletowe odgrywa rolę w procesie fotostarzenia, powodując przedwczesne pojawianie się zmarszczek w wyniku wpływu na zmianę struktury kolagenu. Promienie słoneczne zwiększają również ryzyko zachorowania na nowotwory skóry takie jak czerniak, rak podstawnokomórkowy czy rak kolczystokomórkowy [Quan i in., 2009].

Promieniowanie ultrafioletowe jest promieniowaniem elektromagnetycznym o długości fali krótszej od światła widzialnego, dłuższej od promieniowania rentgenowskiego i mieści się w zakresie od 100 do 400nm. Można je podzielić na promieniowania UVA o długości fali 320-400nm, promieniowanie UVB o długości fali w zakresie 280-320nm i promieniowanie UVC – 100-280nm. Promieniowanie UVC emitowane przez Słońce jest pochłaniane przez warstwę ozonową i nie dociera do skóry człowieka. Do powierzchni ziemi dochodzi około 5% promieniowania UVB, które jest zatrzymywane przez szyby okienne i jego działanie ogranicza się do warstw naskórka. Natomiast promieniowanie UVA dociera do ziemi w około 95%, przenika przez szyby okienne i oddziałuje na głębsze warstwy skóry przenikając przez naskórek do skóry właściwej [Aiman i in., 2018].



Rycina 2. Podział i charakterystyka promieniowania ultrafioletowego
Źródło: Opracowanie własne.

Promieniowanie UVC, z powodu zmniejszenia się warstwy ozonowej, zaczęło w minimalnych ilościach docierać do powierzchni Ziemi. Cechuje się najwyższą energią, wywołuje silny rumień i działa destrukcyjnie na strukturę cząsteczki DNA. Promieniowanie UVB powoduje oparzenia skóry, posiada właściwości rumieniotwórcze, pobudza syntezę melaniny odpowiedzialnej za powstanie efektu opalenizny, ma właściwości mutagenne, uszkadza DNA, i zaburza działanie komórek Langerhansa, przyczyniając się do wywołania zjawiska immunosupresji. Posiada ono energię niższą niż UVC, ale wyższą niż UVA. Największą część promieniowania UV, które dociera do Ziemi, stanowi promieniowanie UVA. Wywołuje reakcje fototoksyczne, fotoalergiczne, teleangiektazje, stymuluje powstawanie wolnych rodników, uszkadza białka strukturalne skóry. Uszkadza DNA, posiada właściwości mutagenne i kancerogenne [Zalewska i in., 2012].

Biorąc pod uwagę jak wiele negatywnych właściwości wykazuje promieniowanie ultrafioletowe istotne jest, aby nie narażać własnego organizmu na nadmierną i niekontrolowaną ekspozycję słoneczną. Jednym z elementów ochrony przeciwsłonecznej jest stosowanie kremów z odpowiednimi filtrami. Należy pamiętać o ich aplikacji, zarówno w słoneczne, jak i pochmurne dni, ponieważ chmury nie pochłaniają promieniowania

ultrafioletowego, które w dalszym ciągu oddziałuje na skórę. Dodatkowo preparaty fotoprotekcyjne powinny być stosowane, kiedy przebywa się na plaży, w pobliżu zbiorników wodnych czy na terenie pokrytym śniegiem [Robinson, 2018]. Pierwszy krem fotoprotekcyjny zastosowano w 1928 roku. Zawierał on w swoim składzie dwie substancje: cynamonian benzylu i salicylan benzylu. Do dyspozycji żołnierzy walczących podczas II wojny światowej w klimatach tropikalnych były preparaty z dodatkiem czerwonej wazeliny weterynaryjnej – kwasu paraaminobenzoesowego (PABA), który w późniejszych latach stał się powszechnie stosowaną substancją w środkach do ochrony przeciwsłonecznej. Aktualnie substancja ta jest stosowana rzadko ze względu na medyczne doniesienia o potencjalnym kancerogennym działaniu jej metabolitów, ponadto może brudzić odzież. Obecnie w kremach występują filtry, które można podzielić na fizyczne i chemiczne [Węgłowska i in., 2011].
Filtry fizyczne są nazywane również filtrami mineralnymi. Ich działanie polega na odbijaniu i rozpraszaniu promieni słonecznych docierających do powierzchni naskórka. Można tu wyróżnić pigmenty barwne, których cząstki mają wielkość 200-300 μm i pigmenty mikronizowane o wielkości poniżej 100 nm [Bojarowicz i in., 2014]. Przykładem mogą być: tlenek tytanu(IV) (TiO_2) i tlenek cynku (ZnO). Są one związkami fotostabilnymi, posiadają niski potencjał alergogenny i tworzą ochronną warstwę na powierzchni skóry. Do wad należy pozostawienie białej poświaty po aplikacji preparatów na skórę, dodatkowo właściwości okluzyjne mogą działać komedogennie na skórę [Wang i in., 2010]. Tlenek cynku został dopuszczony jako filtr fizyczny w Unii Europejskiej w 2016 roku i jest stosowany w ilości do 25% składu preparatu [Seok i in., 2016]. Tlenek tytanu(IV) jest uważany jako bezpieczny, gdy jego stężenie w preparacie nie przekracza 25% [Manaia i in., 2013]. Ze względu na brak możliwości kontrolowania i monitorowania przenikania mikronizowanych pigmentów przez barierę skórną, w szczególności w przypadku dzieci oraz osób cierpiących na dermatozy, zaleca się ich unikanie i wybieranie produktów z filtrami o większych rozmiarach cząstek [Bojarowicz i in., 2014].

Filtry chemiczne bywają także nazywane filtrami organicznymi. Ich działanie polega na pochłanianiu promieni słonecznych i następnym wyemitowaniu ich w postaci nieszkodliwej energii cieplnej. Jest to możliwe dzięki występowaniu w ich cząsteczce pierścieni aromatycznych z grupą karbonylową, których elektrony pod wpływem promieniowania zostają wzbudzone na wyższy stan energetyczny. Następnie powracają do stanu podstawowego z jednoczesnym wyemitowaniem nadmiaru energii w postaci nieszkodliwego promieniowania cieplnego. Do tej grupy należą takie związki jak: pochodne kwasu p-aminobenzoesowego, salicylowego, p-metyloksycynamowego, benzylidenu, kamfory [Dębska i in., 2013].

Według wytycznych Amerykańskiej Agencji ds. Żywności i Leków (Food and Drug Administration - FDA) aby krem mógł nosić nazwę przeciwsłonecznego musi posiadać SPF wyższy niż 2. Jednak w celu uniknięcia uszkodzeń posłonecznych FDA zaleca regularne stosowanie kremów o SPF równym 15 i więcej [Cefali i in., 2016].

SPF (Sun Protection Factor) jest współczynnikiem określającym skuteczność działania preparatów fotoprotekcyjnych odnoszącym się do ochrony przed promieniowaniem UVB. SPF określa po jakim czasie od momentu rozpoczęcia ekspozycji na promieniowanie słoneczne wystąpi reakcja skórna w postaci rumienia. Obliczany jest poprzez określenie

stosunku między ilością promieniowania wywołującego odczyn rumieniowy na skórze niepokrytej i pokrytej danym preparatem fotoprotekcyjnym, według wzoru:

$$\mathrm{SPF}=\frac{MED1}{MED2} \ ,$$

gdzie MED1 oznacza minimalną dawkę promieniowania UV powodującego powstanie rumienia na skórze chronionej filtrem, a MED2 to minimalna dawka promieniowania UV powodująca powstanie rumienia na skórze niechronionej filtrem. Skrót MED (ang. minimal erythema dose) odnosi się do minimalnej dawki rumieniowej, czyli najmniejszej dawki promieniowania UV (progu rumieniowego), wywołującej rumień po upływie 24 godzin od jego zastosowania [Węgłowska i in., 2011].

Wyróżniamy następujące stopnie fotoprotekcji: niski – na poziomie SPF od 2 do 6, średni SPF od 8 do 12, wysoki SPF od 15 do 25, bardzo wysoki SPF od 30 do 50 i ultrawysoki SPF powyżej 50. W przypadku promieniowania UVA adekwatnym współczynnikiem będą: IPD (Immediate Pigmentation Darkening) odnoszący się do natychmiastowego możliwego do zaobserwowania przyciemnienia skóry po ekspozycji na promieniowanie UVA i PPD (Persistent Pigmentation Darkening) określający trwałe zaciemnienie lub powstanie opalenizny pod wpływem promieni UVA [Węgłowska i in., 2011].

Ze względu na wzrost zainteresowania klientów drogerii kosmetycznych produktami zawierającymi w swoim składzie substancje naturalne producenci starają się sprostać ich oczekiwaniom. Poszukiwane są substancje pochodzenia roślinnego, absorbujące szkodliwe promieniowanie nadfioletowe, które mogłyby wspomóc promieniochronne działanie preparatów przeznaczonych do ochrony skóry przed szkodliwym działaniem słońca. Zazwyczaj substancje takie posiadają słabe właściwości fotoprotekcyjne, dlatego nie są w stanie zastąpić tradycyjnych filtrów. Substancje pozyskiwane z roślin często zawierają wiele związków aktywnych, które będą pozytywnie wpływać na kondycję skóry. Do składników kosmetyków, które, chociaż w niewielkim stopniu, są w stanie pochłaniać promieniowanie ultrafioletowe należą: masło Shea, masło kakaowe, olej arganowy, awokado, ekstrakt z tarczycy bajkalskiej, zielonej herbaty czy aloesu zwyczajnego [Manaia i in., 2013]. Substancje o właściwościach antyoksydacyjnych są powszechnie stosowane w kosmetykach, aby chronić skórę przed pojawieniem się przedwczesnych oznak starzenia. Przykładem są karoteny oraz flawonoidy stosowane do produkcji środków przeciwsłonecznych, które zabezpieczają przed uszkodzeniami wywołanymi promieniowaniem ultrafioletowym. Związki posiadające w swojej budowie pierścienie aromatyczne są w stanie absorbować promienie UVB oraz UVA i z powodzeniem mogą stanowić naturalne wzmocnienie działania kremów fotoprotekcyjnych [Cefali i in., 2016]. Spośród surowców pochodzenia naturalnego, które są stosowane lub rozważane do zastosowania jako filtry UV, należałoby wspomnieć o korzeniu tarczycy bajkalskiej, zielonej herbacie, ostropeście plamistym, juglonie, oleju sezamowym, maśle Shea, arnice górskiej i propolisie.

Korzeń tarczycy bajkalskiej (*Scutellaria baicalensis root*) należy do rodziny wargowatych *Lamiaceae.* Surowiec ten powszechnie występuje na terenie Azji.

W tradycyjnej medycynie chińskiej znany jest ze swoich korzystnych właściwości od 2000 lat. Wykazuje działanie przeciwutleniające, neutralizujące wolne rodniki, przeciwzapalne, przeciwwirusowe, przeciwalergiczne, przeciwnowotworowe, antyhepatotoksyczne, cytotoksyczne i cytostatyczne. Tungmunnithum i in. [2018], wykazali, że tarczyca bajkalska działa antybakteryjnie na *Propionibacterium acnes* [Tungmunnithum i in., 2018]. Zawiera ona liczne flawonoidy, około 20%, z których najważniejszymi są bajkalina, bajkaleina i wogonina. Flawonoidy przeciwdziałają występowaniu stresu oksydacyjnego oraz opóźniają starzenie się organizmu [Wilczańska-Barska i in., 2012, Kowalska-Wochna, 2006; Zhou i in., 2016]. Ekstrakty z korzenia tarczycy bajkalskiej zmniejszają śmierć komórek żywych naskórka, keratynocytów HaCaT, wywołanych promieniowaniem ultrafioletowym, nie powodując podrażnienia skóry. Wspomniany ekstrakt może pochłaniać promieniowanie UVB poprzez działanie bajkaliny i bajkaleiny [Zhou i in., 2016]. Seok i in. [2016] udowodnili, że zawartość 1% filtra nieorganicznego tlenku cynku w kremach może podnieść wartość SPF o 0,74, a dodatek 1% ekstraktu z korzenia tarczycy bajkalskiej o 0,96. Wykazano, że butanolowy ekstrakt z *Scutellaria baicalensis root* zwiększał wskaźnik ochrony przeciwsłonecznej w porównaniu do tlenku cynku(II). Wykonano badania mające na celu porównanie współczynnika ochrony przeciwsłonecznej (SPF) oraz możliwości wywołania podrażnienia, w kremie z filtrem fizycznym - tlenkiem cynku(II) oraz kremu z ZnO i ekstraktem z korzenia tarczycy bajkalskiej. Oba kremy fotoochronne nie wykazywały działania drażniącego na skórę dla fototypu I, II, III według skali Fitzpatricka. Jednakże posiadały podobny skład INCI, przy czym drugi był wzbogacony o ekstrakt z korzenia tarczycy bajkalskiej. SPF w standardowych kremach mieścił się w przedziale 14,1-14,7. Pierwszy krem zawierał 24% tlenku cynku i jego SPF wynosił 17,8. W drugim kremie zastosowano 24% ZnO oraz dodatkowo 5% frakcję butanolową ekstraktu z tarczycy bajkalskiej. Fotoprotekcja wyniosła SPF 22,7. Ekstrakt z tarczycy bajkalskiej może służyć jako składnik fotoprotekcyjny w preparatach kosmetycznych, z uwagi na wysoką zawartość flawonoidów oraz zdolność pochłaniania promieniowania UV. Seok i in. [2016] wykazali, że krem z tlenkiem cynku działał skutecznie w stosunku do promieniowania UVA i UVB, a krem z ZnO i ekstraktem z tarczycy bajkalskiej wykazywał skuteczność względem promieniowania UVB, lecz różnica nie jest znacząca w stosunku do UVA. Preparaty fotoprotekcyjne, zawierające ekstrakt z korzenia tarczycy bajkalskiej, mogą w znaczący sposób zwiększać wskaźnik ochrony przeciwsłonecznej [Seok i in., 2016]. Wyciągi z korzenia tarczycy bajkalskiej znajdują swoje zastosowanie również przy chorobach zapalnych dziąseł i przyzębia oraz pielęgnacji okolic intymnych [Kowalska-Wochna, 2006].

Zielona herbata *Camellia sinensis L.* należy do rodziny *Camellia.* Jej naturalnym pochodzeniem są Chiny. Uprawiana jest także w Azji i Ameryce Środkowej. Cesarz Shen Nung już 2700 lat p.n.e. stosował zieloną herbatę do leczenia różnych dolegliwości. Roślina ta należy do najpopularniejszych surowców, z liści których przygotowuje się napary. W liściach *Camellia sinensis* znajduje się także wiele substancji biologicznie czynnych, które wykazują działanie przeciwdrobnoustrojowe, przeciwzapalne, przeciwkancerogenne, przeciwmiażdżycowe, antyoksydacyjne oraz zapobiegają otyłości. Zielona herbata zawiera liczne związki bioaktywne, flawonoidy, katechiny, opóźniające proces anti-aging poprzez ochronę fibroblastów. Chronią one komórki przed działaniem reaktywnych form tlenu i azotu

oraz chelatują jony metali uszkadzające zdrowe komórki organizmu. Katechiny należą do polifenoli, które występują w znacznej ilości w zielonej herbacie. Liście zielonej herbaty zawierają również niewielkie ilości kofeiny, witaminy C, E, K oraz jony glinu, potasu i fluoru. Główne działanie łagodzące objawy stresu oksydacyjnego oraz neutralizację niekorzystnego wpływu na tkanki ludzkiego ciała przypisuje się galusanowi epigalokatechiny (EGCG) [Całka i in., 2008; Nowak i Klimowicz, 2013]. Działa profilaktycznie przeciwko uszkodzeniom DNA oraz utlenianiu lipidów poprzez czynniki prooksydacyjne oraz środowiskowe. Niektórzy badacze wspominają, że napar z zielonej herbaty, stosowany wewnętrznie oraz miejscowo, może zmniejszać częstotliwość wystąpienia choroby nowotworowej spowodowanej promieniowaniem ultrafioletowym UVB [Kania, Baraniak, 2011; Całka i in., 2008; Nowak, Klimowicz, 2013]. Silva i in. [2012] zaobserwowali, że zawartość roślinnych fitochemikaliów w *Camellia sinensis* może w znaczący sposób ograniczyć występowanie chorób powodowanych przez promieniowanie ultrafioletowe. Stosowanie ekstraktów z liści zielonej herbaty na skórę może działać fotoprotekcyjnie, nie uszkadzając cząsteczek DNA oraz nie wywołując rumienia skórnego [Silva i in., 2012]. White i in. [2012] stwierdzili, że główną przyczyną starzenia się skóry jest przewlekła ekspozycja na promieniowanie UV. Udowodniono, że stosowanie galusanu epigalokatechiny może w znaczący sposób przyczynić się do naprawy fibroblastów oraz ograniczyć niekorzystne skutki działania reaktywnych form tlenu i azotu. Polifenole zielonej herbaty chronią komórki ludzkiego ciała przed promieniowaniem UVB poprzez działanie endogennych przeciwutleniaczy, tj. katalaza, peroksydaza glutationowa i dysmutaza ponadtlenkowa. Wykazano, że systematyczne stosowanie miejscowe i doustne polifenoli zawartych w zielonej herbacie, w znaczący sposób może ograniczyć możliwość wystąpienia nowotworów, starzenia się skóry, stresu oksydacyjnego oraz uszkodzeń DNA [White i in., 2012]. Nowak i Klimowicz [2013] wspomnieli, że zielona herbata może działać przeciwpróchniczo, wykazuje działanie pielęgnujące jamę ustną, umożliwia gojenie się ran, zmian łuszczycowych oraz łagodzi rogowacenie skóry.

Ostropest plamisty *Silybum marianum L.* Gaertn., należy do rodziny astrowatych *Asteraceae.* Pochodzi z rejonów basenu Morza Śródziemnego. Uprawiany jest na terenach całej Polski oraz występuje naturalnie i dziko na wszystkich kontynentach. Główny składnik czynny ostropestu plamistego znajduje się w owocach rośliny. Jest nim sylimaryna, która niezbyt często występuje w świecie flory. Substancja ta działa ochraniająco na komórki wątroby. Należy do flawonoidów, które działają jako przeciwutleniacze, chroniąc komórki ludzkie przeciwko stresowi oksydacyjnemu. Olej pozyskiwany z surowca bogaty jest w niezbędne nienasycone kwasy tłuszczowe (NNKT), kwas linolowy oraz witaminę E, które nie są wytwarzane przez organizm ludzki. Działają przeciwstarzeniowo oraz przeciwutleniająco, natłuszczają oraz nawilżają skórę. Dlatego należy je dostarczać z pożywieniem. Sylimaryna wykazuje działanie prewencyjne przeciwko niekorzystnemu działaniu promieni słonecznych, regenerujące komórki wątroby po długotrwałym stosowaniu alkoholu, leków cytostatycznych oraz leczeniu wirusowego zapalenia wątroby A, B i C. W kosmetologii ekstrakt z owoców ostropestu plamistego stosowany jest w stężeniu 1%. Działa on przeciwzapalnie, przeciwdrobnoustrojowo oraz łagodząco, jak również wykazuje działanie profilaktycznie przeciwko uszkodzeniom komórek spowodowanych czynnikami

zewnętrznymi oraz niewłaściwym trybem życia [Andrzejewska, Sadowska, 2008]. Nurzyńska-Wierdak i in. [2018], udowodnili silne właściwości antyoksydacyjne *Silybum marianum L.* Gaertn. Wspomnieli również, że ekstrakt z ostropestu plamistego zawierający sylimarynę może w znaczący sposób przeciwdziałać stanom zapalnym i uszkodzeniom skóry spowodowanych przez ekspozycję na promieniowanie UVA. Dodatkowo może wpływać na regenerację już powstałych uszkodzeń skóry i naskórka. Uniemożliwia także uszkodzenia układu nerwowego oraz przeciwdziała wystąpieniu takich chorób jak choroba Alzheimera, cukrzyca czy stwardnienie rozsiane [Nurzyńska-Wierdak, 2018]. Sawczuk [2016] i Tungmunnithum i in. [2018], wykazali, że sylimaryna może działać profilaktyczne w przypadku choroby nowotworowej, spowodowanej działaniem promieniowania UVB. Składnik ten wykazuje działanie immunomodulujące, neutralizuje uszkodzenia DNA i fibroblastów oraz może przyczyniać się do zahamowania procesu apoptozy keratynocytów w naskórku. Dlatego też sylimaryna, będąca składnikiem aktywnym ostropestu plamistego, często stosowana jest jako dodatek do filtrów UV w kremach fotoprotekcyjnych [Sawczuk, 2018; Tungmunnithum i in., 2018].

Juglon jest związkiem chemicznym (5-hydroksy-1,4-naftochinon) obecnym w roślinach z rodziny orzechowatych *Juglandaceae,* spośród których do najważniejszych należy orzech włoski *Juglans regia L.* Juglon zaliczamy do naftochinonów, pochodnych naftalenu z grupą fenolową. Wykazuje działanie przeciwutleniające. Jest on naturalnym barwnikiem pozyskiwanym z liści lub świeżych, zielonych łupin orzechów. Może być stosowany w preparatach samoopalających lub farbach do włosów jako pigment, gdyż posiada żółto-brązowe zabarwienie. Juglon wywiera działanie przeciwbakteryjne, przeciwwirusowe oraz przeciwgrzybicze. Wykazuje działanie przeciwkancerogenne oraz hamujące apoptozę. Działanie promieniochronne przeciwko UVB wykazuje już w stężeniu od 1% do 5%. Może wykazywać działanie fotoprotekcyjne w stosunku do UVA proporcjonalnie do wzrostu stężenia. W orzechu włoskim również występuje kwas szikimowy, który ułatwia regenerację skóry oraz przyspiesza gojenie się ran. Wykazuje także działanie przeciwbakteryjne i przeciwwirusowe, przeciwnowotworowe i przeciwangiogenne. Umożliwia ograniczenie niekorzystnego wpływu promieniowania UVA i UVB [Bołonkowska i in, 2011; Kowalska-Wochna, 2006; Kozak i in., 2014; Korać, Khambholja, 2011]. Korać i Khambholja [2011] stwierdzili, że działanie fotoprotekcyjne wynika z połączenia naftochinonu i keratyny zlokalizowanej w ludzkiej skórze.

Olej sezamowy *Sesamum indicum seed oil* powstaje poprzez tłoczenie na zimno nasion sezamu *Sesamum indicum.* Surowiec uprawiany jest w Indiach, Egipcie, Japonii i Chinach. Posiada żółtawo-brązową barwę, oleisty wygląd oraz łagodny zapach. Zawiera niezbędne nienasycone kwasy tłuszczowe, tj. linolowy, linolenowy, oleinowy oraz nasycone kwasy tłuszczowe, takie jak kwas palmitynowy i stearynowy. Bogaty jest w fitosterole oraz witaminę B_6, D_3, E, A i K oraz fosfor, magnez, cynk i żelazo. Olej sezamowy zawiera tokoferole, z czego w najwyższym stężeniu występuje γ- tokoferol. Posiada dwa główne związki czynne sezaminę i sezamol. Olej sezamowy przerywa niekorzystne reakcje łańcuchowe wywołane przez działanie reaktywnych rodników tlenowych i azotowych. Działa antyoksydacyjnie, zapobiega degradacyjnemu działaniu stresu oksydacyjnego oraz uszkodzeń

komórkowych i przyspieszonemu procesowi starzenia się skóry [Szajdek, Borowska, 2004]. W składzie oleju sezamowego znajduje się koenzym Q10, silny antyoksydant redukujący wolne rodniki [Kałędkiewicz, Lange, 2013]. Korać i Khambholja [2011], wykazali, że olej sezamowy wykazuje działanie fotoochronne przeciwko UVB w stężeniu 30%. Olej sezamowy posiada wskaźnik ochrony przeciwsłonecznej w zakresie SPF 3-4. Poprzez zawartość NNKT w produkcie olejowym, może on z powodzeniem uszczelniać cement międzykomórkowy znajdujący się w naskórku człowieka. Wykorzystywany jest również podczas masaży jako olej bazowy. Wykazuje działanie natłuszczające, nawilżające, regenerujące, uelastyczniające oraz wygładzające [Jakubiak, 2012].

Masło Shea *Butyrospermum Parkii (Shea) Butter*, nazywane jest także masłem karite. Masło Shea otrzymywane jest z miąższu orzechów drzewa afrykańskiego (*Vittelaria paradoxa)* – masłosza Parka. Produkt posiada żółty lub mleczny kolor oraz przybiera formę ciała stałego. Zawiera witaminę F, tokoferole oraz prowitaminę A. α-tokoferol wykazuje działanie przeciwrodnikowe, uniemożliwiające utlenianie lipidów w skórze oraz wbudowuje się w uszkodzone elementy cementu międzykomórkowego. Także ogranicza transepidermalną utratę wody z naskórka [Kowalska-Wochna, 2006]. W maśle karite występuje 3-17% frakcji niezmydlanej [Pytkowska, Arct, 2008]. Emolient natłuszcza i nawilża naskórek, zapobiega podrażnieniom i oparzeniom słonecznym oraz stanom zapalnym. Arct i Pytkowska [2010] stwierdzili, że zawarte w maśle estry kwasu cynamonowego działają fotoochronnie w stosunku do UVB. Jednakże Sarruf i in. [2019], dowiedli, że porównując skuteczność tlenku cynku(II), etyloheksylometoksycynamonianu oraz masła Shea w pomadkach ochronnych, ten ostatni składnik nie wykazywał znaczących właściwości fotoochronnych przeciwko UVA i UVB [Sarrud i in., 2019].

Arnika górska *Arnica montana L.* należy do rodziny astrowatych *Asteraceae.* Występuje na terenie Polski, w lasach, łąkach i górach oraz w Europie Środkowej, Azji i Ameryce Północnej. Surowcem wykorzystywanym jest koszyczek arniki. Znajdują się w nim m.in. flawonoidy kwasy fenolowe, karotenoidy i garbniki. Ekstrakt z arniki górskiej pozyskiwany jest poprzez ekstrakcję wodno-alkoholową oraz olejową w oleju słonecznikowym. Posiada właściwości przeciwutleniające, redukujące stres oksydacyjny oraz opóźnia proces anti-aging. Arnika górska wykazuje działanie przeciwzapalne, przeciwbólowe, przeciwdrobnoustrojowe, poprawia mikrokrążenie skórne oraz zmniejsza obrzęki. Arnika górska jest pod ścisłą ochroną. Do celów farmaceutycznych i kosmetologicznych roślina pochodzi z upraw [Lamer-Zarawska, 2007]. Główną substancją aktywną *Arnica montana L.* jest helenaliza, która działa przeciwzapalnie. 3% wyciąg z kwiatów surowca pochłania promieniowanie UVA i UVB [Kowalska-Wochna, 2006]. Da Silva Prade i in. [2020], wykazali, że arnika górka przejawia właściwości redukujące proces zapalny oraz zmniejsza skutki stresu oksydacyjnego wywołanego działaniem promieniowania UVB [Da Silva Prade i in., 2020].

Propolis, kit pszczeli, jest produktem odzwierzęcym, pszczelim. Składa się z żywicy, wosku pszczelego, wosku roślinnego, pyłku pszczelego, substancji garbnikowych i olejków eterycznych. Zawiera około 300 związków czynnych, w tym flawonoidy, kwasy fenolowe,

mikro i makroskładniki, witaminy, kwasy tłuszczowe i enzymy. Skład surowca może być różny w zależności od pory roku, rejonu geograficznego i rodzaju pożywienia pszczół. Propolis wykazuje działanie przeciwdrobnoustrojowe, przeciwzapalne, przeciwnowotworowe, immunomodulujące, reguluje ciśnienie tętnicze krwi, przyspiesza gojenie się ran. Posiada właściwości antyoksydacyjne, chroni komórki oraz DNA przed stresem oksydacyjnym oraz starzeniem. Propolis wykazuje działanie fotoprotekcyjne przeciwko uszkodzeniom komórkowym oraz promieniowaniu UVB i UVA. Udowodniono, że propolis zmniejsza śmiertelność komórek HaCaT oraz hamuje apoptozę podczas ekspozycji na ultrafiolet. Działa również fotoprewencyjnie przeciwko przedwczesnemu starzeniu się wywołanemu przez ekspozycję na słońce [Karapetsas, 2019]. Gregoris i in. [2010], wykazali na czterech popularnych kremach przeciwsłonecznych UVA i UVB, że aby uzyskać ochronę fotoprotekcyjną SPF 20, należy zastosować około 8% propolisu. Najważniejszym składnikiem w propolisie jest kwas kawowy, który w stężeniu 4% wykazuje wskaźnik ochrony przeciwsłonecznej SPF 20. A gdy dodatkowo zastosuje się do 10% tlenek cynku(II), SPF w kremie fotoochronnym może wynosić nawet 50-60. Propolis zapewnia ochronę przeciwko promieniowaniu UVA oraz UVB [Gregoris i in., 2010].

2. Podsumowanie

Promieniowanie słoneczne poza korzystnymi skutkami oddziaływania na ludzką skórę wykazuje także szereg działań niepożądanych. W celu zapobieżeniu poparzeniom, zmianom pigmentacyjnym czy nowotworom skóry wskazane jest stosowanie preparatów promieniochronnych. W ich składzie można znaleźć coraz częściej obok filtrów fizycznych i chemicznych również związki pochodzenia roślinnego wykazujące kondycjonujący wpływ na skórę. Ponadto związki te mogą posiadać właściwości antyoksydacyjne, które pomagają chronić skórę przed nadmiarem wolnych rodników powstałych podczas ekspozycji na promieniowanie UV. Dodatkowo niektóre wyciągi z roślin wykazują również niewielkie działanie przeciwsłoneczne, które podwyższają całkowity współczynnik SPF preparatów fotoprotekcyjnych. Zatem zastosowanie substancji pochodzenia roślinnego w produkcji kosmetycznej jest jak najbardziej korzystne i wskazane.

Bibliografia:

1. Aiman Q. Khan A. Q.,Travers J. B., Kemp M. G. (2018). Roles of UVA Radiation and DNA Damage Responses in Melanoma Pathogenesis. Environmental and Molecular Mutagenesis, 59(5), 438–460.
2. Andrzejewska J., Sadowska K. (2008). Ostropest plamisty - roślina nie tylko lecznicza. Panacea, 1(22), 6-8.
3. Arct J., Pytkowska K., Barska K., Kifert K., Pauwels A. (2010). Leksykon surowców kosmetycznych. Wydaw. Wyższa Szkoła Zawodowa Kosmetyki i Pielęgnacji Zdrowia, Warszawa, s.39, 198.
4. Bojarowicz H., Bartnikowska N. (2014). Kosmetyki ochrony przeciwsłonecznej. Część I. Filtry UV oraz ich właściwości. Problemy Higieny i Epidemiologii, 95(3), 596-601.

5. Bołonkowska O., Pietrosiuk A., Sykłowska-Baranek K. (2011). Roślinne związki barwne ich właściwości biologiczne oraz możliwości wytwarzania w kulturach *in vitro*. Biuletyn Wydziały Farmaceutycznego WUM, 1, 1-27.
6. Całka J., Zasadowski A., Juranek J. (2008). Niektóre aspekty leczniczego działania zielonej herbaty. Bromatologia i Chemia Toksykologiczna, 41(1), 5-14.
7. Cefali L. C., Ataide J. A., Moriel P., Foglio M. A., Mazzola P. G. (2016). Plant-based active photoprotectants for sunscreens. International Journal of Cosmetic Science, 38(4), 346-353.
8. Da Silva Prade J., Bálsamo E.C., Machado F.R., Poetini M.R., Bortolotto V.C., Araújo S.M., Londero L., Boeira S.P., Sehn C.P., de Gomes M.G., Prigol M., Souza L.C. (2020). Anti-inflammatory effect of Arnica montana in a UVB radiation-induced skin-burn model in mice. Cutaneous and Ocular Toxicology, 1-8. https://www.researchgate.net/publication/340002728_Anti-inflammatory_effect_of_Arnica_montana_in_a_UVB_radiation-induced_skin-burn_model_in_mice, (dostęp, 04.04.2020).
9. Dębska O., Kamińska-Winciorek G., Śpiewak R. (2013). Czy stosowanie kosmetyków przeciwsłonecznych wpływa na poziom witaminy D w organizmie? Polski Merkuriusz Lekarski, 34(204), 368-370.
10. Fell G. L., Robinson K. C., Mao J., Woolf C. J., Fisher D. E. (2014). Skin β-endorphin mediates addiction to ultraviolet light. Cell, 157(7), 1527–1534.
11. Final Report on the Safety Assessment of Arnica Montana Extract and Arnica Montana. (2001). International Journal of Toxicology, 20(Suppl 2), 1-11.
12. Gregoris E., Fabris S., Bertelle M., Grassato L., Stevanato R. (2010). Propolis as Potential Cosmeceutical Sunscreen Agent for Its Combined Photoprotective and Antioxidant Properties. International Journal of Pharmaceutics, 405(1-2), 97-101.
13. Jakubiak I. (2012). Oleje roślinne w kosmetologii. Panacea, 1(38), 12-14.
14. Kałędkiewicz E., Lange E. (2013). Znaczenie wybranych związków pochodzenia roślinnego w diecie zapobiegającej chorobom nowotworowym. Postępy Fitoterapii 14, 42-47.
15. Kania M., Baraniak J. (2011). Wybrane właściwości biologiczne i farmakologiczne zielonej herbaty (Camellia sinensis (L.) O. Kuntze). Postępy Fitoterapii, 12, 34-40.
16. Karapetsas A., Voulgaridou G-P., Konialis M., Tsochantaridis I., Kynigopoulos S., Lambropoulou M., Stavropoulou M.I., Stathopoulou K., Aligiannis N., Bozidis P., Goussia A., Gardikis K., Panayiotidis M.I., Pappa A. (2019). Propolis Extracts Inhibit UV-Induced Photodamage in Human Experimental In Vitro Skin Models. Antioxidants (Basel), 8(5).
17. Korać R.R. Khambholja K.M. (2011). Potential of herbs in skin protection from ultraviolet radiation. Pharmacognosy Reviews, 5(10), 164–173.
18. Kowalska-Wochna E. (2006). Tajniki bezpiecznego opalania ciała. Panacea, 3 (16), 26-28.
19. Kozak A., Leszczyński B., Sempruch C., Sytykiewicz H. (2014). Allelopatyczne oddziaływanie juglonu. Kosmos, 63(4), 611-622.
20. Lamer-Zarawska E. (2007). Zioła na letnie dolegliwości. Panacea, 3(20), 26-29.
21. Manaia E. B., Kiatkoski Kaminski R. C., Corrêa M.A., Chiavacci L. A. (2013). Inorganic UV filters. Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences, 49(2), 201-209.

22. Nowak A., Klimowicz A. (2013). Zdrowotne oddziaływanie polifenoli zielonej herbaty (Camellia Sinensis L.) Kosmos, 62(1), 87-93.
23. Nurzyńska-Wierdak R., Dyduch J., Sawicka A., Łabuda H., Buczkowska H. (2018). Ostropest plamisty (Silybum marianum [L.] Gaertn.) – fitochemia i efekty terapeutyczne. Annales Horticulturae. 28(4), 15-32.
24. Pytkowska K., Arct J. (2008). Naturalne składniki anti-age z frakcji niezmydlalnych olejów roślinnych. SOFW Journal, 1(2), 24-37.
25. Quan T., Qin Z., Xia W., Shao Y., Voorhees J. J., Fisher G. J. (2009). Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings, 14(1), 20-24.
26. Robinson J. K. (2018). Sun Safety. JAMA Dermatology, 154(3), 380.
27. Sachdeva S. (2009). Fitzpatrick skin typing: Applications in dermatology. Indian Journal of Dermatology, Venereology and Leprology, 75, 93-96.
28. Sarrud F.D., Cândido T.M., de Oliveira C.A., Bou-Chacra N. A., Velasco M. V.R., Baby A.R. (2019). Influence of Shea (Butyrospermum parkii) butter, TiO_2 and ethylhexyl methoxycinnamate on physical parameters and in vitro photoprotective efficacy. Journal of Cosmetic Dermatology. https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jocd.13238, (dostęp, 03.04.2020).
29. Sawczuk R. (2016). Ostropest plamisty – stare/nowe panaceum. Gazeta Farmaceutyczna (4), 22-24.
30. Seok J.K., Kwak J.Y., Choi G.W., An S.M., Kwak J.H., Seo H.H., Suh H.J., Boo Y.C. (2016). Scutellaria radix Extract as a Natural UV Protectant for Human Skin. Phytotherapy Research, 30, 374–379.
31. Sikora M., Szlachta M., Pikor N., Smolarski P., Wrześniok D. (2018). Filtry UV w kosmetykach: Czy wszystkie są bezpieczne dla zdrowia? Annales Academiae Medicae Silesiensis,72, 261-266.
32. Silva A.R., Seidl C., Furusho A.S., Boeno M.M., Dieamant G.C., Weffort-Santos A.M. (2013). In vitro evaluation of the efficacy of commercial green tea extracts in UV protection. International Journal of Cosmetic Science, 35(1), 69-77.
33. Szajdek A., Borowska J. (2004). Właściwości przeciwutleniające żywności pochodzenia roślinnego. Żywność. Nauka. Technologia, Jakość, 4(41), 5-28.
34. Tungmunnithum D., Thongboonyou A., Pholboon A., Yangsabai A. (2018). Flavonoids and Other Phenolic Compounds from Medicinal Plants for Pharmaceutical and Medical Aspects: An Overview. Medicines (Basel), 5(3).
35. Wang S. Q., Balagula Y., Osterwalder U. (2010). Photoprotection: a Review of the Current and Future Technologies. Dermatologic Therapy, 23(1), 31-47.
36. Węgłowska J., Milewska A. (2011). Pozytywne i negatywne skutki promieniowania słonecznego. Postępy Kosmetologii, 2, 93-97.
37. White P.O., Tribout H., Baron E. (2012). Protective Mechanisms of Green Tea Polyphenols in Skin. Oxidative Medicine and Cellular Longevity. 2012, 560682.
38. Wilczańska-Barska A., Chmura B., Krauze-Baranowska M. (2012). Dotychczasowy stan badań nad aktywnością farmakologiczną flawonów z rodzaju Scutellaria Postępy Fitoterapii, 1, 28-34.
39. Zalewska A., Cylkowska-Nowak M. (2012). Zdrowa skóra a słońce – próba diagnozy wiedzy oraz wybranych postaw. Nowiny Lekarskie, 81(3), 214–218.

40. Zhou Y., Yang Z-Y., Tang R.C. (2016). Bioactive and UV protective silk materials containing baicalin — The multifunctional plant extract from Scutellaria baicalensis Georgi. Materials Science and Engineering Materials for Biological Applications, 67, 336-344.

23. WPŁYW NOSZENIA PLECAKÓW I SIEDZĄCEGO TRYBU ŻYCIA NA ROZWÓJ WAD POSTAWY W OBRĘBIE KRĘGOSŁUPA U DZIECI W WIEKU SZKOLNYM

Klaudia Kubacka[1], Karolina Sokół[1], Anna Zalewska[2], Monika Gałczyk[2]
[1] Studenckie Koło Naukowe przy Zakładzie Fizjoterapii, Państwowa Wyższa Szkoła Informatyki i Przedsiębiorczości w Łomży
[2]. Zakład Fizjoterapii PWSIiP w Łomży
E-mail: krolinasok0@gmail.com

Streszczenie
Wstęp: Wady postawy to problem społeczno-cywilizacyjny, można je zaobserwować nawet u 90% dzieci. Siedzący tryb życia i nieprawidłowe nawyki postawy mogą być przyczyną ich rozwoju.

Cel pracy: Usystematyzowanie najnowszej wiedzy dotyczącej wpływu noszenia plecaków i siedzącego trybu życia na rozwój wad postawy wśród dzieci i młodzież w wieku szkolnym. W współczesnym świecie młodzi ludzie spędzają zdecydowanie więcej czasu w pozycji siedzącej niż młodzi kiedyś. Jest to zjawisko niepokojące, ponieważ mała aktywność ruchowa wpływa na ogólne zdrowie człowieka. Artykuł ma na celu zwrócenie uwagi na problem cywilizacyjny jakim są wady postawy oraz przedstawienie metod zapobiegania ich rozwojowi. Profilaktyka jest istotnym aspektem w rozwoju dziecka i może zapobiec dysfunkcjom budowy ciała. Praca ma również za zadanie uświadomić jak dużym problem jest mała aktywność ruchowa wśród uczniów i jakie są tego konsekwencje.

Materiał i metody: Krytyczny przegląd literatury opublikowanej do kwietnia 2020 roku przeprowadzono z wykorzystaniem baz danych – PubMed, Google Scholar. W przeglądzie wykorzystano następujące słowa kluczowe w języku polskim i angielskim: postawa ciała, wady postawy, profilaktyka, aktywność ruchowa, siedzący tryb życia.

Wyniki: Publikacje i badania dowodzą spadku aktywności fizycznej wśród dzieci w wieku szkolnym oraz negatywnego wpływu tego zjawiska na ich postawę ciała. Przedstawione zostały metody zapobiegania występowaniu wad postawy w obrębie kręgosłupa. Prace wielu badaczy poświadczają o efektywności przedstawionych w artykule metod profilaktyki.

Summary
Introduction: Attitude defects are a socio-civilization problem. they can be observed even in 90% of children. A sedentary lifestyle and incorrect posture habits can be the reason for their development.

Aim: Systematizing the latest knowledge on the impact of a sedentary lifestyle on the development of posture defects among schoolchildren and adolescents. In the modern world, young people spend much more time in a sitting position than young people did in the past. This is a disturbing phenomenon because low physical activity affects overall human health. The article aims to draw attention to the civilization problem of defects in posture and to present methods to prevent their development. Prevention is an important aspect in child development and can prevent body building dysfunctions. The work is also intended to make people aware of the problem of low motor activity and the consequences.

Material and methods: Review of the literature published until April 2020. was carried out using databases - PubMed, Google Scholar. The following keywords in Polish and English were used in the review: body posture, posture defects, prevention, physical activity, sedentary lifestyle.

1. Wprowadzenie

Prawidłowa postawa ciała jest ważna aspektem w życiu człowieka. Jej kształtowanie jest najbardziej intensywne w wieku przedszkolnym i szkolnym. Zakończenie okresu dojrzewania oznacza ukształtowaną prawidłową postawę, która umożliwia wysiłek fizyczny, dlatego tak ważne jest kształtowanie nawyku prawidłowej postawy już u małego dziecka[Nowak, 2000]. Jest wiele definicji postawy ciała W prawidłowej postawie ciała poszczególne elementy układają się względem siebie harmonijnie w ten sposób zapewniają sprawne i płynne funkcjonowanie układu ruchu. Jednakże każda zmiana w ułożeniu jakiegoś elementu ciała względem innego wywołuje zmiany w innych odcinkach [Dega, 1996]. Postawa jest to pozycja jaka jest przybierana przez człowiek podczas swobodnej pozycji stojącej [Kasperczyk i Ślężyński, 1992]. Wielogodzinne zajęcia szkolne i wolny czas spędzany przez dzieci w pozycji siedzącej sprzyja jednak rozwojowi wad postawy [Dega, 1996]. Z danych Instytutu Matki i Dziecka w Warszawie przeprowadzonych w 2012 r. wynika, że wady postawy ma 90% dzieci. Można zatem uznać, że jest to problem społeczno-cywilizacyjny [Kempf i Fischer, 2006].

2. Wyniki

Nie od dziś wiadomo, że dzieci w wieku szkolnym są obciążone zbyt dużym bagażem w postaci książek i „skazywane" są na wielogodzinne siedzenie w często nieprzystosowanych do wzrostu i potrzeb dziecka ławkach szkolnych. Należy zauważyć również, że w dobie komputerów, młodzi ludzie już nie tak chętnie wychodzą na zewnątrz, by spędzać aktywnie czas ze swoimi rówieśnikami. Zamiast tego wybierają spotkania w cyberświecie. Pond to zauważono duży problem jakim jest częsty brak udziału uczniów w zajęciach wychowania fizycznego. Według badań przeprowadzonych na Akademii Wychowania Fizycznego w Warszawie w 2019 roku na grupie 500 uczniów szkół podstawowych wynika, że aż 10 % z nich nie uczestniczy w zajęciach wychowania fizycznego. Wzorzec takiego zachowania dzieci często widzą w domu. Rodzice po powrocie z pracy nie mają już sił na aktywność fizyczną i wolą wolny czas spędzić przed telewizorem lub komputerem. Należy jednak pamiętać, że pierwszymi osobami mającymi wpływ na kształtowanie postawy u dzieci są ich opiekunowie.

Człowiek z obserwacji środowiska, w którym dorasta bierze swoje późniejsze nawyki, dlatego istotne jest, aby rodzice oraz nauczyciele posiadali wiedzę na temat wad postawy i korekcji pozycji dziecka, a także to, by swoim postępowaniem dawali przykład swoim podopiecznym [Skawiński, Zaworska-Winiarska i Sikora, 2011]. Siedzący tryb życia rozpoczęty już w wczesnym wieku przyczynia się do powstawania wad postawy. Niekiedy jednak ciężko jest zapobiec wielogodzinnemu przebywaniu w pozycji siedzącej. Zajęcia szkolne, następnie odrabianie pracy domowej przy biurku, czytanie lektur i wiele innych, to czynności nieuniknione w życiu codziennym każdego ucznia [Kołodziej, Kołodziej i Momola, 2004]. Jednak można zminimalizować ryzyko rozwoju wad postawy spowodowane nieodpowiednim trybem życia na przykład zwracając uwagę na odpowiednie

dostosowanie miejsca pracy do potrzeb dziecka, wprowadzenie w rutynę codziennej aktywności fizycznej oraz prawidłowe dobranie dziecku tornistra i zminimalizowanie jego zawartości. Prawidłowy dobór plecaka jest bardzo istotną kwestią, ponieważ często pozwala uniknąć powstaniu wady postawy. Należy zwrócić szczególną uwagę by uczeń nosił plecak na dwóch ramionach tak aby ciężar był rozłożony równomiernie [Wolański, 1957]. Kolejnym ważnym aspektem jest to by jak najbardziej zminimalizować wagę tornistra. Niestety bywa to trudne, ponieważ w szkołach często nie ma szafek, w których dzieci mogłyby zostawiać swoje podręczniki i inne przybory szkolne. Plecak nie powinien ważyć więcej niż 10–15% masy ciała ucznia, powinien posiadać usztywnioną ściankę przylegającą do pleców oraz regulowane szelki. Nieprawidłowo dobrany tornister może przyczyniać się do powstawania wad postawy, zmniejszenia pojemności klatki piersiowej oraz bólów kręgosłupa. [Główny Inspektor Sanitarny, 2012]. Według Malinowskiego i Drozdowskiego, 2002] „postawa ciała uwarunkowana jest nawykiem ruchowym oraz podłożem morfologicznym i funkcjonalnym". Odpowiednia profilaktyka wad postawy może uchronić przed ich rozwojem, dlatego należy wdrożyć ją już od najmłodszych lat [MEN, 2009]. To ile czasu dziecko spędza w pozycji siedzącej, jak się odżywia, jak dużo waży jego tornister i jak go nosi to niesamowicie ważne kwestie. Często jednak są one bagatelizowane, czego skutki są widoczne we współczesnym społeczeństwie. Rozwój nawykowych wad postawy to proces długotrwały, niekiedy dzieci i rodzice nie dostrzegają go odpowiednio szybko. Dlatego ważna jest ciągła obserwacja pozycji, jakie przybiera młody człowiek podczas nauki, zabawy itd. oraz uczenie go odpowiednich nawyków ruchowych, by w porę zapobiec rozwojowi wad kręgosłupa. W procesie profilaktyki niezwykle istotne jest nie tylko obserwowanie i korygowanie pozycji ciała dziecka, ale także regularne badani przesiewowe, które mają na celu jak najwcześniejsze wykrycie ewentualnej wady [Jodkowska i Woynarowska, 2002].

Wady postawy w ujęciu kręgosłupa oraz ich rodzaje

Wada postawy jest to odchylenie od cech postawy prawidłowej. Wady postawy można podzielić na pr2002oste i złożone. Proste wady określamy jako zmiany funkcjonalne, które można ławo skorygować przyjmując odpowiednią pozycję ciała i wykonują ćwiczenia korekcyjne. Zmiany strukturalne oraz różnorodne deformacje w obrębie narządu ruchu nazywamy wadami budowy [Dega, 1983].

Według badań T. Kasperczyka wyróżnia się trzy okresy tworzenia się wady [Kasperczyk, 2004]:

I. okres – zmian czynnościowych. Jedne grupy mięśni ulegają osłabieniu i rozciągnięciu, w innych występuje wzmożone napięcie i ich skrócenie. Trwa od kilku tygodni do kilku miesięcy. Ten etap jest praktycznie nigdy niezauważany. Nie występują dolegliwości, a także nie są widoczne deformacje.
II. okres – powstawania przykurczów (mięśni, ścięgien, więzadeł). Jest to czas na interwencję, ponieważ postawa może zostać skorygowana bez większego wysiłku i interwencja ćwiczeniami korekcyjnymi może być całkowicie skuteczna. Okres ten może trwać przez kilka tygodni, miesięcy, a nawet lat. W tym okresie ćwiczenia korekcyjne dają możliwość likwidacji wady i powrotu na prawidłowy tor rozwojowy.
III. okres – zmian strukturalnych, czyli utrwalonych przykurczów. Wady postawy w tym okresie określamy jako patologiczne. Ćwiczenia korekcyjne pozwalają zapobiec

dalszemu postępowaniu wady, jednakże całkowita jej likwidacja jest już niemożliwa i często wymaga złożonego postępowania rehabilitacyjnego.

Kluczową rolę w kształtowaniu i utrzymywaniu postawy odgrywa nasz układ osiowy, czyli kręgosłup. W trakcie rozwoju osobniczego za sprawą działania siły grawitacji na ludzkie ciało ulega on przemieszczeniom w płaszczyźnie strzałkowej, czego skutkiem jest kształtowanie się fizjologicznych krzywizn – lordozy szyjnej, kifozy piersiowej, lordozy lędźwiowej. Są one niezbędne do prawidłowego funkcjonowania całego układu ruchu człowieka. W skutek między innymi nieprawidłowych obciążeń i zbyt małej aktywności ruchowej, może dojść do powstania wad postawy w obrębie kręgosłupa. Wśród nich wyróżniamy pięć postaci [Kasperczyk, 2004]:

- Plecy okrągłe -to wada w płaszczyźnie strzałkowej, zlokalizowana w odcinku piersiowym. Charakteryzuje się nadmiernym uwypukleniem fizjologicznej kifozy piersiowej oraz osłabieniem mięśni grzbietowych i przykurczem mięśni klatki piersiowej. Dochodzi do rozciągnięcia mięśni górnej części pleców oraz przykurczy mięśni klatki piersiowej i mięśnia prostego brzucha. Do mięśni nadmiernie rozciągniętych i osłabionych należą: mięsień najszerszy grzbietu, mięsień czworoboczny i równoległoboczny, prostownik w odcinku piersiowym, oraz mięśnie karku. Mięśniami nadmiernie przykurzonymi są mięśnie: piersiowy większy i mniejszy oraz zębaty przedni, a także mięśnie proste brzucha. Pacjent z tą dysfunkcją będzie miał widocznie spłaszczona górną część klatki piersiowej oraz zmniejszony zakres ruchu w stawach barkowych. Wada ta sprzyja rozwojowi chorób układu oddechowego. Przyczyna powstawania pleców okrągłych często jest siedzący tryb życia lub wady wzroku [Kasperczyk, 2004].
- Plecy wklęsłe - jest to wada kręgosłupa, która występuje w odcinku lędźwiowym w płaszczyźnie strzałkowej. Charakteryzuje się ona pogłębieniem lordozy lędźwiowej (hiperlordoza). Do mięśni nadmiernie rozciągniętych i osłabionych w plecach wklęsłych zaliczamy: mięśnie kulszowo-goleniowe, mięśnie brzucha i pośladków oraz prostownik grzbietu w odcinku piersiowym. Mięśniami nadmiernie napiętymi i skróconymi będą z kolei: mięśnie biodrowo-lędźwiowe, proste uda, czworoboczne lędźwi oraz prostownik grzbietu w odcinku lędźwiowym. U pacjenta zauważalne jest nadmierne uwypuklenie pośladków oraz wypięcie brzucha spowodowane przodopochyleniem miednicy. Tego rodzaju wada kręgosłupa może być przyczyną zaburzeń trawienia, pracy nerek, a także zaburzeń menstruacyjnych u kobiet [Owczarek i Bondarowicz, 2017].
- Plecy wklęsło-wypukłe - wada postawy ciała w płaszczyźnie strzałkowej, której cechą charakterystyczną jest pogłębienie fizjologicznej kifozy piersiowej oraz lordozy lędźwiowej. Mięśnie zbyt napięte oraz przykurczone to: mięśnie piersiowe większe i mniejsze, mięśnie zębate przednie, mięśnie biodrowo-lędźwiowe, mięśnie czworoboczne lędźwi, mięśnie proste uda, mięsień prostownik grzbietu w odcinku lędźwiowym. Struktury nadmiernie rozciągnięte to: mięsień czworoboczny, mięsień równoległoboczny, mięsień najszerszy grzbietu, a także mięśnie głębokie grzbietu (w tym mięśnie karku) oraz więzadła długie tylne, żółte, międzykolcowe i nadkolcowe. U pacjenta można zaobserwować wysunięcie głowy i barków do przodu, uwypuklenie brzucha oraz pośladków, a także nadmierne rozsunięcie łopatek.

Wada ta niekiedy jest przyczyną deformacji narządów wewnętrznych, zmniejsza się objętość płuc oraz praca przepony zostaje upośledzona [Kasperczyk, 2001].

- Plecy płaskie - jest to wada, która charakteryzuje się spłaszczeniem lub brakiem fizjologicznych krzywizn kręgosłupa. Dysfunkcja ta występuje w płaszczyźnie strzałkowej. W przypadku pleców płaskich u pacjenta występuje przodopochylenie miednicy, spłaszczenie klatki piersiowej oraz wysunięcie barków do przodu. Plecy płaskie wiążą się z przykurczem takich mięśni jak: mięsień czworoboczny, mięsień równoległoboczny, mięsień najszerszy grzbietu, mięsień prostownika grzbietu w odcinku piersiowym, mięśnie pośladkowe, mięśnie kulszowo-goleniowe, mięśnie karku; mięśnie brzucha. do mięśni nadmiernie rozciągniętych zaliczamy: struktury klatki piersiowej (mięśnie piersiowe większe i mięśnie piersiowe mniejsze, mięśni zębate przednie oraz więzadło przednie), mięśnie biodrowo-lędźwiowe, mięśnie proste uda, mięśnie czworoboczne lędźwi, mięsień prostownik grzbietu w odcinku lędźwiowym. Osoba z taka dysfunkcją jest bardziej narażone na zmiany zwyrodnieniowe kręgosłupa, ponieważ przy takim jego ustawieniu zmniejsza się jego funkcja amortyzacji. Plecy płaskie sprzyjają także powstawaniu bocznych skrzywień kręgosłupa. Ważne jest aby pamiętać, że plecy płaskie w wieku przedszkolnym nie są zjawiskiem niepokojącym a stanem fizjologicznym dla człowieka w okresie [Kołodziej i Momola, 2004].
- Skolioza - jest to wada postawy, która polega na wielopłaszczyznowym odchyleniu linii kręgosłupa od stanu prawidłowego. Odchylenie to występuje w trzech płaszczyznach: czołowej, strzałkowej i poprzecznej. Według definicji, przyjętej przez Scoliosis Research Society, skoliozą jest wygięcie kręgosłupa, którego kąt mierzony sposobem Cobba wynosi co najmniej 10° [Kane, 1977].

  Wyróżnia się skoliozy jedno, dwu i trzy łukowe oraz różne stopnie skoliozy w zależności od stopnia wygięcia łuku. Doniesienia dotyczące epidemiologii bocznych skrzywień kręgosłupa są bardzo zróżnicowane [Dega, 1983].

  Mechanizm odpowiadający za formowanie się skoliozy jest procesem biomechanicznym i trwa wiele lat, a rozpoczyna się w momencie rozwoju lokomocji u dziecka [Karski, 2000]. Ślężyński twierdzi, że szczególnie niebezpieczne w skutkach są boczne skrzywienia kręgosłupa, które mogą prowadzić do kalectwa [Ślężyński, 1998].

Metody fizjoterapii w profilaktyce oraz leczeniu wad postawy

Ważne jest aby już od najmłodszych lat zapewniać dziecku dużo ruchu, organizować zabawy ruchowe, wspólnie ćwiczyć, chodzić na spacery itp. Działania takie mają motywować, ale także uświadamiać, że ruch jest niezbędny do prawidłowego funkcjonowania i może być nie tylko korzystny, ale również atrakcyjny. Prekursorem profilaktyki i leczenia wad postawy w Polsce był prof. Wiktor Dega. Jako jeden z pierwszych w Polsce był organizatorem bezpłatnych kursów gimnastyki leczniczo-wyrównawczej dla dzieci z wadami postawy w szkołach powszechnych miasta Poznania [Przeździak, 2003].Wśród metod fizjoterapii mających na celu zapobieganie jak i leczenie wad postawy kręgosłupa wyróżniamy:

- Samokorekcja ciała - młody człowiek niezależnie od tego czy posiada wadę kręgosłupa czy też nie powinien wiedzieć jak przyjmować odpowiednią pozycję ciała adekwatnie do czynności jaką wykonuje. Świadomość potrzeby takiego zachowania mogą kształtować rodzice, nauczyciele, spotkania z fizjoterapeutami oraz inne osoby z otoczenia. Jednakże kiedy u dziecka zostanie zdiagnozowana wada postawy należy nauczyć je jaką pozycję powinno przyjmować aby mogło samo się skorygować [Owczarek, Bondarowicz, 2017]
- Gimnastyka korekcyjna– u osób, u których wada postawy zaczęła się już rozwijać, lecz jest we wczesnym etapie, często zbawienna może być nie tylko korekcja pozycji ciała we wszystkich czynnościach dnia codziennego, ale także gimnastyka korekcyjna. Dzięki odpowiedniemu doborowi ćwiczeń w wczesnym etapie wada często zostaje skorygowana do zera. Ćwiczenia korekcyjna powinny być dobrane indywidualnie i nie jest zalecane wykonywanie ich w grupie dzieci, gdzie każde ma inną wadę, ponieważ nie dopasowane ćwiczenie mogą doprowadzić do pogorszenia stanu pacjenta. Zaleca się wykonywanie ich 3-5 razy w tygodniu, jednak ich intensywność i częstość tak naprawdę powinna być dobrana indywidualnie do potrzeb każdego człowieka. Należy również przeprowadzać okresowo testy mające na celu stwierdzić czy rehabilitacja została odpowiednio dobrane i przynosi oczekiwane efekty [Kasperczyk, 2004].
- Metoda PNF - proprioceptywne nerwowo-mięśniowe torowanie ruchu ma na celu odzyskanie utraconych lub kształtowanie zaburzonych umiejętności ruchowych. PNF wykorzystuje złożone wzorce ruchowe, które są automatycznie wykonywane przez człowieka w czasie całego życia. Dzięki dostarczaniu przez wzorce ruchowe wyraźnych informacji do mózgu kształtowany jest prawidłowy mechanizm ruchu. Metoda ta jest zalecana głownie u pacjentów z skoliozą [Huber, Lipiec i Kulczyk, 2010]. Metoda PNF uczy analizy prawidłowego ruchu i diagnozuje objawy jego patologii [Kabat i Knott, 1953].
- Metoda Weroniki Sherborne - łączy w sobie zabawę z wspomaganiem prawidłowego rozwoju dziecka. „Celem metody jest przede wszystkim posługiwanie się ruchem jako narzędziem wspomagania rozwoju psychoruchowego dziecka i terapii zaburzeń tego rozwoju" [Bogdanowicz, 2011]. Jest to system ćwiczeń, które pomagają dziecku między innymi: poczuć swoje ciało w przestrzeni, poznać swoje ciało i jego możliwości, zwiększyć poczucie własnej wartości, ale też poprawić umiejętność pracy w grupie oraz zrealizować potrzebę zabawy i ruchu. Zajęcia są przeprowadzane w grupie i wiele z wykonywanych ćwiczeń opiera się na współpracy, co poprawia umiejętność interakcji z drugim człowiekiem. Metoda Ruchu Rozwijającego nie tyle ma za zadanie korekcję wad postawy, co raczej ich profilaktykę. Dzięki połączeniu zabawy, ruchu i nauki prawidłowej postawy dziecko jest bardziej zainteresowane aktywnością ruchową. Stosując ten sposób terapii wspomagany jest ruchowy rozwój człowieka , ale także emocjonalny. Metoda jest uniwersalna w swej prostocie możliwa do stosowania w każdej grupie dzieci [Zwolińska, 2011].

3. Wnioski

Wad postawy są dziś problemem cywilizacyjnym, jednakże fizjoterapia oferuje szeroki wachlarz metod zapobiegających ich rozwojowi oraz powodujących wyrównanie lub spowolnienie rozwoju dysfunkcji. Istotna jest profilaktyka zaburzeń postawy, ponieważ może uchronić dziecko przed długą rehabilitacją. Im bardziej zaawansowana wada tym więcej wymaga mozolnego i długotrwałego oddziaływania korekcyjnego. Warto jest zatem od najmłodszych lat wdrażać w życie człowieka poprawne nawyki ruchowe i aktywność fizyczną oraz uświadamiać jak wiele korzyści przynosi zdrowy tryb życia. We wczesnym wykryciu oraz profilaktyce wad postawy pomaga również przeprowadzanie regularnych badań przesiewowych wśród uczniów. Podsumowując, jeżeli od najmłodszych lat otoczenie zadba o prawidłowe nawyki dziecka ma ono dużą szansą uniknąć w przyszłości rozwoju wady postawy kręgosłupa. Regularna aktywność fizyczna, umiejętność przybierania przez dziecko prawidłowej postawy podczas nauki, korzystania z komputera itp. oraz odpowiedni dobór tornistra to niezwykle istotne kwestie, które często są wstanie zapobiec wielu dysfunkcjom. W przypadku terapii fizjoterapeuta ma do wyboru wiele metod rehabilitacji, które może ze sobą łączyć oraz modyfikować w zależności od potrzeb pacjenta.

Bibliografia:

1. Bogdanowicz M. (2011). Opis i planowanie zajęć według Metody Ruchu Rozwijającego Weroniki Sherborne. Wyd. Harmonia.
2. Dega W. (1983). Materiały z Sesji Naukowej PAN, Wyd. PZWL, Warszawa.
3. Drozdowski Z. (2002). Antropologia dla nauczycieli wychowania fizycznego. Wyd. AWF, Poznań.
4. Główny Inspektor Sanitarny, (2012), Zarządzenie nr 12/12 w sprawie wprowadzania instrukcji w obszarze higieny dzieci i młodzieży.
5. Huber J., Lipiec J., Kulczyk A. (2010). Czynność szlaków własnych rdzenia kręgowego uczestniczących w przekazywaniu impulsacji nerwowej podczas aplikacji kinezyterapii. Aspekty strukturalne i funkcjonalne. W: Kierunki rozwoju neurofizjologii klinicznej i fizjoterapii i terapii manualnej. Wydawnictwo Naukowe Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu.
6. Jodkowska M., Woynarowska B. (2002). Testy przesiewowe u dzieci i młodzieży w wieku szkolnym. Materiały instruktażowe dla pielęgniarek i higienistek szkolnych. Wyd. IMiD, Warszawa.
7. Kabat H., Knott M. (1953). Proprioceptive facilitation techniques for treatment of paralysis.
8. Kempf H, Fischer J. (2006). Ćwiczenia kręgosłupa dla dzieci. Wyd. ABA, Warszawa.
9. Kane WJ. (1977). Scoliosis prevalence: a cal for a statement of terms. Clin Orthop.
10. Karski T.(2000). Skoliozy tzw. idiopatyczne – etiologia, rozpoznanie zagrożeń, nowe leczenie, rehabilitacja, profilaktyka. Wyd. Folium, Lublin.
11. Kasperczyk T. (2001). Wady postawy ciała diagnostyka i leczenie. Wyd. Kasper, Kraków.
12. Kasperczyk T.(2004). Wady postawy ciała; diagnostyka i leczenie. Wyd. Kasper, Kraków.
13. Kołodziej J., Kołodziej K., Momola I. (2004). Postawa ciała, jej wady i korekcja. Wyd. oświatowe FoSZe, Rzeszów.

14. Owczarek i Bondarowicz (2017). Zabawy i gry ruchowe w gimnastyce korekcyjnej. Wyd: KORSO.
15. Przeździak B.(2003). Historia rehabilitacji w świecie i w Polsce. W: Rehabilitacja medyczna, Kwolek A. (red), Elsevier Urban & Partner, Tom I, Wrocław.
16. Skawiński D. Zaworska-Winiarska A., Sikora D., Horecka-Lewitowicz A., Szpringer M.(2011). Ocena poziomu wiedzy z zakresu profilaktyki wad postawy wśród dzieci i młodzieży.
17. Ślężyński J. (1998). Boczne skrzywienia kręgosłupa i ich konsekwencje zdrowotne. PTNKF, Warszawa.
18. Ślężyński J. (2011). Efekty kształcenia i wychowania w kulturze fizycznej. AWF Katowice.
19. Wolański N. (1957). Uwagi na temat asymetrii budowy ciała człowieka w związku z asymetrią funkcji kończyn. AWF Poznań
20. Zwolińska D. (2011). Wykorzystanie metody Ruchu Rozwijającego w procesie rozwoju dzieci z niepełnosprawnością intelektualną w stopniu umiarkowanym z zespołem Downa. Wyd. UR

Wykaz stron internetowych:

21. http://prawo.sejm.gov.pl/isap.nsf/DocDetails.xsp?id=WDU20091391130 (20.03.2020).
22. https://fizjoterapeuty.pl (20.03.2020).
23. https://fizjoplaner.pl (20.03.2020).
24. https://fizjoklinika.com/centrum-wiedzy/patologie/kregoslup/wady-postawy (20.03.2020).

24. BADANIE WPŁYWU DIETY DR DĄBROWSKIEJ NA ORGANIZM CZŁOWIEKA

Kinga Ochmańska
Collegium Medicum Uniwersytet Jana Kochanowskiego w Kielcach
Wydział Lekarski
Al. *IX Wieków* Kielc 19A, 25-317 Kielce
E-mail: kingaochmanska@wp.pl

1. Wstęp

Dieta dr Dąbrowskiej zwana inaczej postem Daniela opiera się na spożywaniu warzyw nisko skrobiowych oraz niskocukrowych owoców. Jest dietą bardzo restrykcyjną. To odmiana postu leczniczego z racji swej bardzo niskiej kaloryczności. Post może trwać 7, 14, 28, 32 lub maksymalnie 42 dni. Wartość energetyczna posiłków nie powinna przekraczać 600 kcal. Dla uzyskania lepszego efektu zalecane jest jego powtarzanie. Głównym celem diety dr Dąbrowskiej jest wprowadzenie oraz utrzymanie zdrowych nawyków żywieniowych, a także oczyszczenie ciała z toksyn. Post Daniela oparty jest na włączeniu tzw. odżywiania wewnętrznego (oparte na autofagii odkrytej przez Yoshinori Ōsumi japońskiego biologa komórkowego, laureat Nagrody Nobla w dziedzinie fizjologii lub medycyny w roku 2016) [Ohsumi, 2014]. Odżywianie endogenne polega na mechanizmie czerpania energii przez organizm ze zbędnych substancji organizmu np. martwych komórek, guzów, tkanki tłuszczowej. Efektem kuracji jest wydalenie z ciała toksyn oraz usprawnienie funkcjonowania narządów wewnętrznych oraz przywrócenie równowagi przemian na poziomie genów.

Już w Piśmie Świętym w Księdze Daniela (Dn 1,12-15) zauważono, iż u osób zdrowo odżywiających się w przeciwieństwie do osób o odmiennych nawykach żywieniowych, wygląd zewnętrzny poprawił się. Od wieków artyści, filozofowie, muzycy, naukowcy usiłują znaleźć definicję piękna. W XIX wieku Darwin próbował odpowiedzieć na pytanie czy istnieją reguły piękna według, których można dokonać kwalifikacji jednostek poszczególnych gatunków [Juli MR, 2019]. Jednak do dziś dnia nie udało się odpowiedzieć na to pytanie. W XX wieku prof. Zeki zidentyfikował „ośrodek piękna" jest to część mózgu zwana korą oczodołowo-czołową, której aktywność zwiększa się za każdym razem, gdy oglądamy obrazy lub słuchamy muzyki. [Zeki, 1969][Zeki, SM 1971]. Każdy z nas posiada swoją definicje piękna. W dzisiejszych czasach coraz częściej w reklamach zestawiane są ze sobą leksemy: piękno i zdrowie. Ujęte są w formy wyrażeń lub zwrotów np. Herbapol; Czuj się piękna i zdrowa, Catry; Piękna i zdrowa skóra oraz wiele innych. Wpisane kolokacje w reklamy mogą powodować u odbiorcy uznanie jakiejś wartości i lub cechy za wyjątkowe [Łuc, 2015]. Poprzez wprowadzone zabiegi stylistyczne piękno jest nieodzownie połączone ze zdrowiem, a to z odżywianiem. Spożywane posiłki mogą wpływać na mózg i funkcje poznawcze, funkcjonowanie organizmu [Naveed i in., 2020]. Dieta ma bardzo znaczący wpływ na organizm wpływa na długość życia jak i chroni przed chorobami cywilizacyjnymi [Olędzki, 2012]. Chodź fakt ten jest powszechnie znany w dalszym ciągu potrzeba trzeba skutecznej edukacji, aby zmieniać nawyki konsumentów w szczególności tych najmłodszych [Aishwarya i In. 2020]. Bez względu na wiek, czy zawód rośnie liczba osób stołujących się w barach

szybkiej obsługi. Złe nawyki żywieniowe są spowodowane przez wiele czynników intensywny tryb życia, lenistwo, ale przede wszystkim stres potęguje zmiany nawyków żywieniowych, częstość spożywanych posiłków, odjadanie [Yau i in., 2013][Szanecka i In., 2006]. Nadwagę ma już trzech na pięciu dorosłych Polaków zaś, co czwarty jest otyły [www.nfz.gov.pl, dostęp 20.02.2020]. Post Daniela promuje zdrowe odżywianie się, które dziś często kojarzone jest z pięknem.

Od lat 90. ubiegłego wieku dietę warzywno-owocową, jako metodę wspomagającą leczenie opracowuje dr Ewa Dąbrowska, która jest wieloletnim pracownikiem Akademii Medycznej w Gdańsku, w której pracowała do 1999 roku na stanowisku adiunkta w Klinice Chorób Wewnętrznych. W 1978 roku uzyskała tytuł doktora nauk medycznych. Zajmowała się działalnością lekarską, dydaktyczną i naukową.

Post Daniela składa się z dwóch etapów. Etap pierwszy jest etapem restrykcyjnej diety, podczas możemy spożywać niewielkie ilości owoców: jabłek, cytryn i grejpfrutów, a także warzywa o niskiej zawartości skrobi: kapusta, sałata, marchew, buraki, kalafiory, brokuły, pietruszki, seler, kalarepa, cukinia, por, zielone liście warzyw, papryka, ogórki i pomidory. Do picia zalecana jest woda o niskiej zawartości minerałów, herbaty, napary ziołowe. W czasie postu nie można też palić papierosów, spożywać słodyczy oraz dosładzać napojów i solić potraw. Aby wspomóc detoksykację organizmu w pierwszym etapie zalecana jest aktywność fizyczna, gimnastyka, spacery na świeżym powietrzu. Wspomagające są także terapie naturalne: lewatywy, sauna, masaże, hydrokolonoterapie. Podczas tego etapu postu mogą występować tzw. kryzysy ozdrowieńcze, czyli moment w trakcie stosowania diety, w którym mogą pojawić się wymioty, biegunka, bóle głowy oraz osłabienie organizmu. Drugi etap tak zwany „etap wychodzenia", w którym stopniowo są włączamy do żywienia wszystkie produkty. Etap wychodzenia powinien trwać podobną ilość czasu co etap 1, lecz zalecany jest dłuższy okres. Zakładając, iż dieta będzie trwała 6 tygodni. Etap wychodzenia będzie miał następujące fazy: w pierwszym tygodniu wychodzenia możemy włączyć do menu wszystkie owoce i warzywa, w drugim dołączamy zboża, pestki nasion i orzechy, w tygodniu trzecim nabiał zaś chude mięso ryby, tydzień 5 pełnowartościowe zdrowe jedzenie łącznie dziennie do 1800 kcal, zaś w tygodniu szóstym, możemy jeść wszystkie produkty według zapotrzebowania. Bardzo ważny jest fakt, iż w każdym tygodniu po przebytym poście należy robić tzn. „przypominajkę", czyli jeden dzień w którym będziemy spożywać wyłącznie warzywa dozwolone w czasie diety [ewadabrowska.pl, dostęp 15.03.2020].

Wskazaniami do przeprowadzenia diety według dr Dąbrowskiej jest alergią, astmą, nietolerancją pokarmową, zaburzeniami miesiączkowania, cukrzyca, nadciśnienie, miażdżyca, zakrzepica, problemy neurologiczne, tj. choroba Parkinsona, stwardnienie rozsiane, nerwica, zaburzenia pamięci, padaczka, przebyty udar, mięśniaki, torbiele jajników i macicy, osłabiona odporność i związanymi z nią częste infekcje wirusowe, bakteryjne i grzybicze i wiele innych. Przeciwwskazania do stosowania kuracji to choroba Addisona, zaawansowana choroba nowotworowa, krańcowa niewydolność wieńcowa oraz wiele innych.

2. Materiał i metody

Celem badania było zdobycie informacji na temat wpływu diety dr Dąbrowskiej na organizm człowieka.

Badanie zostało przeprowadzone w lutym 2020 roku oraz wykonane z wykorzystaniem Internetu, metody sondażu diagnostycznego, a w szczególności kwestionariusza ankiety własnej. Elektroniczna wersja ankiety została wykonana na stronie internetowej www.google.com. Po uzyskaniu zgody przez portal społecznościowych Facebook, link do ankiety został opublikowany na grupach skupiających osoby, które ukończyły cykl diety 7 dniowy, 14 dniowy, 21 dniowy, 28 dniowy 35 dniowy lub 42 dniowy.

Kwestionariusz ankiety składał się z 18 pytań podzielonych na cztery grupy. Pytania dotyczyły głownie wpływu diety na organizm człowieka. Pierwsza seria pytań miała na celu zebranie głównych informacji takich jak płeć, wiek, miejsce zamieszkania wykształcenie. Druga seria pytań respondenci odpowiadali o powodzie przejścia na dietę, zaś w części trzeciej o długości trwania postu Daniela. W ostatniej części ankietowani byli pytani o efekty jakie spostrzegli po odbyciu kuracji. Obliczenia statystyczne wykonane zostały przy pomocy pakietu statystycznego kalkulacyjnego Exel 2007.

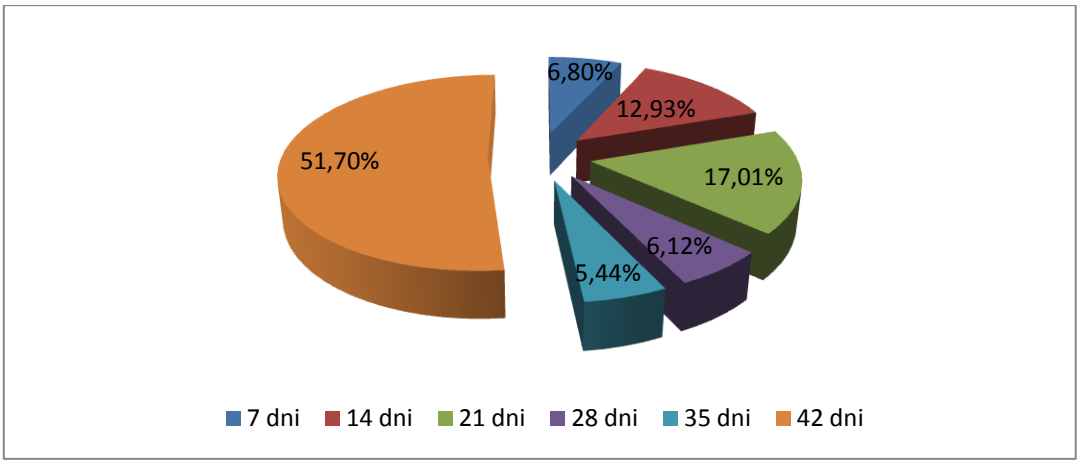
3. Wyniki i dyskusja

Dane socjogeograficzne

W badaniu wzięło udział 147 osób, 98,6 % stanowiły kobiety, zaś 1,4 % stanowili mężczyźni. Najliczniejszą grupą responderów stanowiła grupa wiekowa w przedziale 36-45 lat (39,5%), następnie kolejno 46-55 lat (25,2%), 26-35 lat (19%), 56-65 lat (8,2%), 18-25 lat (6,1%), 66-75 lat (2%). Ponad połowa osób (76,2%) posiada wykształcenie wyższe, 19% wykształcenie średnie, 3,4% wykształcenie zasadnicze zawodowe, 0,7% stanowi grupa posiadająca wykształcenie podstawowe, podobnie jak grupa mająca wykształcenie gimnazjalne. Najliczniejszą grupę (33,3 %), stanowiły osoby zamieszkujące miasto powyżej 250 tys. Mieszkańców, 17,7 % badanych zamieszkiwało wieś, zaś 17% miasto do 250 tys. mieszkańców, taka samą grupę stanowiły osoby zamieszkujące miasto do 100 tys. mieszkańców, najmniej liczą grupą były osoby zamieszkujące miasto do 50 tys. mieszkańców.

Wnioski

Na efekt ozdrowieńczy diety, ma wpływ wiele czynników między innymi: przestrzeganie zasad postu, odpowiedni jadłospis, aktywność fizyczna, systematyczność zjadanych posiłków, ilość spożytych posiłków, spożywanie posiłków po godzinie 18, ale przede wszystkim długość trwania postu Daniela. Z przedstawiony poniżej wykres obrazuje długość trwania diety ankietowanych (Wykres nr1).



Wykres 1. Czas bycia na diecie: 147 odpowiedzi

Źródło: opracowanie własne na podstawie analizy przeprowadzonej ankiety.

Ponad połowa responderów odbyła cały zalecany post Daniela, czyli cykl 42 dniowy. Powody przejścia na dietę dr Dąbrowskiej były różne m.in. chęć oczyszczenia organizmu, dla lepszego samopoczucia, łuszczyca, menopauza, zaparcia, wzdęcia, bóle i zapalenie stawów, choroba Hashimoto, zaburzenia endokrynologiczne, endometrioza. Badani wskazywali wiele powód, najczęściej jednak pojawiała się odpowiedź o chęci przeprowadzenia detoksykacji organizmu przez respondentów.

Skóra

Spożywane podczas postu warzywa: czerwone pomidory, papryka, ale także szpinak, kapusta brokuły zawierają witaminę A, witaminę C, witaminę E, koenzym Q, które znacząco wpływają na cerę [Bojarowicz i in, 2010]. Witamina E poprawia odżywienie i elastyczność skóry [Czerwonka i in., 2019]. Witamina A przyspiesza rogowacenie naskórka oraz pobudza keratynocyty i angiogenezę [Pawlaczyk i in, 2013]. Witamina C jest antyoksydantem, pomaga w walce z wolnymi rodnikami, które mogą powodować wiele uszkodzeń [Nowak i in., 2014]. Podobne właściwości do witaminy E ma koenzym Q [Gałka i in., 2010]. Po analizie pytań, w których ankietowani określali wpływ diety na ich cerę, wielkość blizn, liczebność zmarszczek oraz tych w których badani ocenili elastyczność skóry, można wyciągnąć podobne wnioski jak po interpretacji pytań dotyczących układu pokarmowego. 25,17% ankietowanych wskazała, iż ilość zmarszczek znacznie się zmniejszała, zaś 30,6 % zauważyło lekką poprawę w postaci redukcji ich ilości. 27,89% osób nie spostrzegło zmian. Znacznie lepiej kształtują się ilość pozytywnych opinii na temat poprawy elastyczności diety po przeprowadzeniu postu. 46,26% dostrzegło zauważalną poprawę elastyczności skóry, 28,57% delikatna poprawę, zaś 20,41% nie zauważyło zmian, problem nie dotyczył 4,76% ankietowanych. Okazuje się jeżeli zapytamy o wielkość blizn, przed i po diecie 11,56% respondentów odpowiedziało, że skazy skórne zmniejszyły się po przebyciu postu, 23,13% zauważyło delikatnie zmniejszenie, zaś 30,61% nie zauważyło zmian, 34,69% ankietowanych dany problem nie dotyczył. Poniższa tabela (Tabela 4) obrazuje wpływ diety na poprawę jakości skóry w zależności od czasu trwania diety. Blisko ponad 70% responderów z każdej grupy wskazało pozytywny wpływ diety na wygląd skóry, zaś nieliczni wskazali brak jej wpływu na jakość cery.

Tabela 4. Po odbyciu diety dr Dąbrowskiej: (Proszą zaznaczyć która odpowiedź najbardziej charakteryzuje Pani/Pana przypadek) [Poprawił się wygląd cery]

czas	Zdecydowanie tak	Raczej tak	Raczej nie	Zdecydowanie nie	Nie dotyczy
7 dni	50,00%	20,00%	10,00%	10,00%	10,00%
14 dni	52,63%	31,58%	0,00%	5,26%	10,53%
21 dni	68,00%	24,00%	4,00%	4,00%	0,00%
28 dni	55,56%	22,22%	11,11%	0,00%	11,11%
35 dni	62,50%	12,50%	25,00%	0,00%	0,00%
42 dni	68,42%	14,47%	9,21%	2,63%	5,26%

Źródło: opracowanie własne na podstawie analizy przeprowadzonej ankiety.

Układ pokarmowy

Styl życia oraz sposób odżywiania ma wpływ na nasz układ pokarmowy. Podczas odbywania diety dr Dąbrowskiej głównym wskazaniem jest spożywanie kiszonek m.in. kiszonej kapusty, kiszonych ogórków i tym podobne, ale także pomidory, papryka, natka pietruszki, czy szpinak. Według badań przeprowadzonych w 2018 roku kiszonki maja wpływ na objawy u pacjentów z zespołem jelita drażliwego oraz na mikroflorę jelit [Nielsen ES i in., 2018]. Zaś w 2019 roku przeprowadzono badania które pokazały, iż kiszonki mają pozytywny wpływ w przypadku złego wchłaniania laktozy, podobnie jak i eradykacji Helicobacter pylori. [Dimidi E i In., 2019] Ważnym składnikiem diety są również pomidory oraz szpinak. Pozytywny wpływ na lipidy krwi, ciśnienie krwi i czynność śródbłonka ma pomidor [Cheng HM i in., 2017]. Szpinak zaś posiada błony tylakoidowe, które hamują lipolizę przez lipazę-kolipazę trzustkową, wpływają również na układ nagrody, przez opóźnienie trawienia błon tylakoidowych wpływają na uwalnianie hormonów sytości [Rebello CJ I in., 2015]. Pytając respondentów o wpływ diety na układ pokarmowy po przeprowadzeniu postu większość wskazała pozytywny efekt. W tabeli 1 przedstawiono wpływ diety dr Dąbrowskiej na wzrost metabolizmu w zależności od czasu jej trwania. W każdej grupie ponad połowa ankietowanych wskazała, iż stosowanie postu wpłynęło na wzrost ich metabolizmu, zaś najlepsze efekty zaś zauważyły osoby przeprowadzające post 28 i 35 dniowy.

Tabela 1. Po odbyciu diety dr Dąbrowskiej: (Proszą zaznaczyć która odpowiedź najbardziej charakteryzuje Pani/Pana przypadek) [Wzrósł mój metabolizm]:

Czas	Zdecydowanie tak	Raczej tak	Raczej nie	Zdecydowanie nie	Nie dotyczy
7 dni	40,00%	10,00%	50,00%	0,00%	0,00%
14 dni	15,79%	36,84%	15,79%	5,26%	26,32%
21 dni	48,00%	16,00%	32,00%	0,00%	4,00%
28 dni	33,33%	44,44%	11,11%	0,00%	11,11%
35 dni	62,50%	12,50%	12,50%	0,00%	12,50%
42 dni	34,21%	27,63%	23,68%	9,21%	5,26%

Źródło: opracowanie własne na podstawie analizy przeprowadzonej ankiety.

Pytając ankietowanych o wpływ diety na nietolerancje pokarmowe, pozytywny wpływ zauważyło 44,22% ankietujących, 31,29% nie zaobserwowała poprawy, 29,25% nie borykało się z tym problemem przed dietą, objawy też nie wystąpiły po odbyciu postu.

Okazuje się, że jeżeli zapytamy o dolegliwości żołądkowo-jelitowe: zgaga, zaparcia, biegunki, wzdęcia, zespół jelita nadwrażliwego i inne ponad 70% badanych obserwuje zmniejszenie przypadłości, co obrazuje Tabela 1. Podobny efekt stosowania diety zaobserwowano przy zespołach metabolicznych np. cukrzyca, nadciśnienie, zaburzenia poziomu lipidów, choroba wieńcowa. Większość ankietowanych określiła, iż post Daniela pozytywnie wpłynął na zmniejszenie objawów chorób. (Tabela 3).

Tabela 2. Po odbyciu diety dr Dąbrowskiej: (Proszą zaznaczyć która odpowiedź najbardziej charakteryzuje Pani/Pana przypadek) [Zmniejszyły się dolegliwości żołądkowo jelitowe: zgaga, zaparcia, biegunki, wzdęcia, zespół jelita drażliwego i inne.]

Czas	Zdecydowanie tak	Raczej tak	Raczej nie	Zdecydowanie nie	Nie dotyczy
7 dni	40,00%	40,00%	0,00%	10,00%	10,00%
14 dni	52,63%	31,58%	10,53%	0,00%	5,26%
21 dni	32,00%	44,00%	8,00%	4,00%	12,00%
28 dni	55,56%	44,44%	0,00%	0,00%	0,00%
35 dni	62,50%	0,00%	0,00%	0,00%	37,50%
42 dni	50,00%	19,74%	6,58%	3,95%	19,74%

Źródło: opracowanie własne na podstawie analizy przeprowadzonej ankiety.

Tabela 3. Po odbyciu diety dr Dąbrowskiej: (Proszą zaznaczyć która odpowiedź najbardziej charakteryzuje Pani/Pana przypadek) [Ustąpiły zespoły metaboliczne np. cukrzyca, nadciśnienie, zaburzenia poziomu lipidów, choroba wieńcowa.]

czas	Zdecydowanie tak	Raczej tak	Raczej nie	Zdecydowanie nie	Nie dotyczy
7 dni	0,00%	50,00%	0,00%	10,00%	40,00%
14 dni	21,05%	15,79%	15,79%	5,26%	42,11%
21 dni	16,00%	16,00%	20,00%	4,00%	44,00%
28 dni	22,22%	33,33%	22,22%	0,00%	22,22%
35 dni	25,00%	25,00%	12,50%	0,00%	37,50%
42 dni	30,26%	21,05%	6,58%	2,63%	39,47%

Źródło: opracowanie własne na podstawie analizy przeprowadzonej ankiety.

Układ immunologiczny oraz układ endokrynologiczny

Spożywane posiłki podczas diety dr Dąbrowskiej wywierają wpływ na układ immunologiczny człowieka [Krzysik i in. 2007]. Szczególną role odgrywają witaminy takie jak witamina A, E, D oraz składniki mineralne. Witamina A zawarta jest w miedzy innymi marchwi (10 mg/100 g), papryce (3–5 mg/100 g), szpinaku i in. Jej niedobór może prowadzić do atrofii grasicy, zaniku węzłów chłonnych, osłabia aktywność fagocytarną makrofagów, niekorzystnie wpływa na subpopulacje limfocytów T. Witamina A pełni istotną funkcję w dojrzewaniu i różnicowaniu komórek układu immunologicznego. Witamina E, która pośrednio stymuluje odpowiedź immunologiczną zależną od Th2. Cynk zawarty

w warzywach kapustnych warunkuje integralność morfologiczną i fizjologiczną grasicy. Niski poziom cynku osłabia komórki NK [Dymarska i In. 2013]. To tylko wpływ niektórych związków zawartych w warzywach i owocach zalecanych w diecie dr Dąbrowskiej na kilka komórek lub narządów układu immunologicznego. Pytając 147 respondentów o wpływ zalecanego jadłospisu podczas postu Daniela wskazuje dobry efekt. Odpowiedzieli oni na pytanie o częstotliwość występowania infekcji wirusowych po odbyciu diety, wyniki przedstawia tabela 5, zdecydowana większość wskazała, iż rzadziej choruje.

Tabela 5. Po odbyciu diety dr Dąbrowskiej: (Proszą zaznaczyć która odpowiedź najbardziej charakteryzuje Pani/Pana przypadek) [Rzadziej choruje na infekcje wirusowe]

czas	Zdecydowanie tak	Raczej tak	Raczej nie	Zdecydowanie nie	Nie dotyczy
7 dni	30,00%	30,00%	10,00%	10,00%	20,00%
14 dni	47,37%	15,79%	15,79%	5,26%	15,79%
21 dni	32,00%	24,00%	24,00%	4,00%	16,00%
28 dni	44,44%	44,44%	0,00%	0,00%	11,11%
35 dni	50,00%	37,50%	0,00%	0,00%	12,50%
42 dni	56,58%	19,74%	9,21%	5,26%	9,21%

Źródło: opracowanie własne na podstawie analizy przeprowadzonej ankiety.

Nasi ankietowani wypowiedzieli się także na temat intensywności przebiegu astmy lub alergii. 44,90% problem nie dotyczył, 38,78% odpowiedziała, iż objawy zmniejszyły się zaś 16,33% nie spostrzegła zmian. Okazuje się także, że jeżeli zapytamy o ustąpienie problemów natury hormonalnej, np. cierpiące na zaburzenia miesiączkowania, dolegliwości związane z menopauzą, niedoczynność i guzki tarczycy, nadmiar estrogenów czy prolaktyny, torbiele jajników, mięśniaki macicy to 53,74% responderów wskazuje pozytywny wpływ postu Daniela, zaś 19.05% nie spostrzegła zmian.

4. Wnioski

Post Daniela jest dieta opiera się wyłącznie na spożywaniu warzyw i owoców. Produkty te są źródłem bogatym w witaminy, kwasy organiczne, sole mineralne, zawierają także substancje o właściwościach leczniczych i profilaktycznych takich jak: karotenoidów, chlorofili i innych [Oszmiańsk, 2007]. Po przeprowadzonym przeglądzie literatury, okazuje się iż wszystkie substancje zawarte w warzywach i owocach wpływają miedzy innymi na układ pokarmowy, immunologiczny, endokrynologiczny oraz skórę. Powyższe badanie prezentują pozytywny wpływ diety Dąbrowskiej na poszczególne układy ciała.

Zmiany nawyków żywieniowych według dietetyków należy wprowadzać stopniowo, a nie jak zaleca dieta dr Dąbrowskiej. Należy podkreślić, iż każdą próbę podjęcia diety powinno skonsultować się z lekarzem, ponieważ dieta ta wiąże się z dużym ryzykiem związaną z niskokaloryczną dietą oraz małą ilością przyjmowanych posiłków. Wielu lekarzy niepokoją także możliwe skutki uboczne, takie jak osłabienie, bóle głowy, stawów, zaburzenia hormonalne i termoregulacji, utrata odporności. Post Daniela budzi wiele kontrowersji na przykład dla jednych niedoczynność tarczycy Hashimoto jest wskazaniem po przeprowadzenia postu dla innych przeciwwskazaniem. Nie dokonano zbyt wielu badań, aby

to stwierdzić**.** Niektórzy lekarze nie polecają stosowania głodówki, szczególnie przy chorobach nowotworowych oraz niedoczynności tarczycy Hashimoto**.** Długotrwałe stosowanie postu Daniela bez konsultacji z lekarzem może prowadzić do wyniszczenia organizmu.

Bibliografia:

1. Aishwarya A., S. Vishnu Priya, & Mrs. G. Immaculate Priscilla. (2020). A Study To Analyse The Preference For Effective Nutrition And Traditional Food. *Our Heritage*, *68*(28), 88-91.
2. Bojarowicz Halina, Anna Płowiec. (2010) Influence of vitamin A on skin condition. Probl Hig Epidemiol, 91(3): 352-356
3. Cheng HM, Koutsidis G, Lodge JK, Ashor A, Siervo M, Lara J. (2017) Tomato and lycopene supplementation and cardiovascular risk factors: A systematic review and meta-analysis. Atherosclerosis. Feb;257:100-108.
4. Czerwonaka Wioleta, Diana Puchalska, Renata Zarzycka-Bienias, Monika Lipińska, Robert Witek, Arkadiusz Habrat, Sabina Południak. (2019) The use of Vitamin E in Cosmetology. Kosmetologia Estetyczna 1/2019/vol 8; 13.
5. Dimidi E, Cox SR, Rossi M, Whelan K. (2019) Fermented Foods: Definitions and Characteristics, Impact on the Gut Microbiota and Effects on Gastrointestinal Health and Disease. Nutrients. 2019 Aug 5;11(8).
6. Dymarska Ewelina, Alina Grochowalska, Hanna Krauss. (2013) The influence of nutrition on immune system. Immunomodulation by fatty acids, vitamins, minerals and antioxidants. Nowiny lekarskie 2013, 82, 3, 222–231.
7. Gałka, U., & Ogonowski, J. (2010) Koenzym Q-powstawanie, właściwości i zastosowanie w preparatach kosmetycznych. *LAB Laboratoria, Aparatura, Badania*, *15*, 2010, 14-21.
8. Juli MR. (2019) The "Imperfect Beauty" in Eating Disorders. Psychiatr Danub. 2019 Sep;31(Suppl 3):447-451.
9. Krzysik Monika, Jadwiga Biernat, Halina Grajeta. (2007) The influence of chosen nutrients on immune system functioningpart ii. Immunomodulatory effects of vitamins and trace elements on the human body. Adv clin exp med 2007, 16, 1, 123–133.
10. Łuc Izabela. (2015) Leksem piękno w ponowoczesnej reklamie. Studia slavica xix/1; 133-145.
11. Naveed S, Lakka T, Haapala EA. (2020) An Overview on the Associations between Health Behaviors and Brain Health in Children and Adolescents with Special Reference to Diet Quality. Int J Environ Res Public Health. 17(3).
12. Nielsen ES, Garnås E, Jensen KJ, Hansen LH, Olsen PS, Ritz C, Krych L, Nielsen DS. (2018 Oct 17). Lacto-fermented sauerkraut improves symptoms in IBS patients independent of product pasteurisation - a pilot study. Food Funct;9(10):5323-5335. \
13. Nowak, A., Zielonka, J., Turek, M., & Klimowicz, A. (2014). Wpływ przeciwutleniaczy zawartych w owocach na proces fotostarzenia się skóry. *Post Fitoter*, *2*, 94-9.
14. Ohsumi Y. (2014) Historical landmarks of autophagy research. Cell Res;24(1):9-23.
15. Olędzki Remigiusz.(2012) Potencjał antyoksydacyjny owoców i warzyw oraz jego wpływ na zdrowie człowieka. Engineering Sciences & Technologies / Nauki Inzynierskie i Technologie, Vol. 2 Issue 5, p44-54. 11p.

16. Oszmiański J. (2007) Soki owocowe o wysokiej aktywności biologicznej. Przem Ferm Owoc-Warzyw; 4:12-6.
17. Pawlaczyk Mariola, Korzeniowska Katarzyna. (2013) Witamin A in cosmetology and dermatological thearapy. Farmacja współczesna; 6: 57-61.
18. Piśmo Święte w Księga Daniela (Dn 1,12-15).
19. Rebello CJ, O'Neil CE, Greenway FL.(2015) Gut fat signaling and appetite control with special emphasis on the effect of thylakoids from spinach on eating behavior. Int J Obes (Lond).;39(12):1679-88.
20. Szanecka Ewa, Ewa Małecka-Tendera. (2006)Zmiana nawyków żywieniowych a problem otyłości u dzieci. Endokrynol. Otył. Zab. Przem. Mat.;2(3):102-107.
21. Zeki, SM (1969) Representation of central visual fields in prestriate cortex of monkey. *Brain Res.* 14:271-291.
22. Zeki, SM (1971). Cortical projections from two prestriate areas in the monkey. *Brain Res.* 34:19-35.
23. Yau YHC, Potenza MN.(2013) Stress and eating behaviors. Minerva Endocrinol. 2;38:255–67.

Wykaz stron internetowych:

24. ewadabrowska.pl, (dostęp 15.03.2020).
25. www.nfz.gov.pl, (dostęp 20.02.2020).

25. ZNACZENIE LECZENIA DIETETYCZNEGO CHORYCH NA FENYLOKETONURIĘ

Joanna Pieczyńska
Uniwersytet Przyrodniczy w Poznaniu
Wydział Nauk o Żywności i Żywieniu
ul. Wojska Polskiego 31, 60-624 Poznań

Abstrakt:
Wstęp i cel: Fenyloketonuria to choroba dziedziczona w sposób autosomalny recesywny, należąca do grupy wrodzonych zaburzeń metabolizmu. W Polsce, 1 dziecko na 7000 żywych urodzeń diagnozowane jest jako chore. W przebiegu tej choroby zablokowana lub bardzo ograniczona jest konwersja fenyloalaniny do tyrozyny z udziałem enzymu PAH. W konsekwencji dochodzi do akumulacji fenyloalaniny oraz jej metabolitów we krwi chorego. W wyniku tego pojawia się szereg zaburzeń ze strony układu nerwowego.

Materiał i metody: W badaniu wzięło udział 50 chorych w wieku od 3 miesięcy do 34 lat. Chorzy lub ich rodzice/opiekunowie, zrzeszeni na portalach społecznościowych, wypełnili autorski kwestionariusz ankietowy, dotyczący przebiegu choroby i sposobów dietoterapii.

Wyniki: Większość respondentów jest po stałą opieką lekarza i stosują codziennie, odpowiedni do potrzeb, preparat żywności medycznej. Po wdrożeniu leczenia dietetycznego zaobserwowano znaczący spadek stężenia fenyloalaniny. 72% ankietowanych nie kontroluje stężenia tyrozyny ani jej nie suplementuje. 76% respondentów cierpi na choroby towarzyszące, tj. niskorosłość, stany depresyjne, liczne alergie czy nadpobudliwość psychoruchowa, co jest specyficzne dla tej jednostki chorobowej. Aż 88% deklaruje, iż jest zadowolone z efektów leczenia.

Wnioski: Leczenie dietetyczne, powodujące osiągnięcie i utrzymanie wyrównania metabolicznego, wydaje się być skuteczne, ponieważ chorzy nie wykazują większych problemów w codziennym funkcjonowaniu, w szkole lub w pracy. Jednakże należy oceniać adherencję chorych do diety ubogofenyloalaninowej, by uniknąć ewentualnych powikłań oraz szerzyć wiedzę na temat konsekwencji niedoboru tyrozyny oraz zasadności jej suplementacji w przebiegu tej choroby.

Słowa kluczowe: fenyloketonuria, tyrozyna, PAH, wrodzone zaburzenia metaboliczne

1. Wstęp

Fenyloketonuria jest chorobą należącą do grupy wrodzonych zaburzeń metabolizmu. W Polsce z fenyloketonurią rodzi się 1 dziecko na 7000 żywych urodzeń, w Europie jest to 1:10000, a w Stanach Zjednoczonych 1:15000 [Yildiz i Sivri 2019; Żółkowska, Hozyasz,, Nowacka, 2018]. Choroba ta dziedziczona jest w sposób autosomalny recesywny, co oznacza iż rodzice, będący nosicielami wadliwego genu, mają 25% prawdopodobieństwa poczęcia chorego dziecka.

Bezpośrednią przyczyną fenyloketonurii jest mutacja w genie dwunastego chromosomu, który zapewnia odpowiedni poziom aktywności enzymu PAH syntetyzowanego w wątrobie – hydroksylazy fenyloalaninowej. Enzym PAH odpowiada za przekształcenie fenyloalaniny w tyrozynę, co w przypadku tej choroby zachodzi częściowo lub jest

całkowicie upośledzone. W nielicznych przypadkach dochodzi do nieprawidłowości w procesie syntezy lub regeneracji tetrahydrobiopteryny BH4, która jest kofaktorem enzymatycznym hydroksylazy fenyloalaninowej. [Jarochowicz i Mazur, 2007]

W przebiegu fenyloketonurii można zaobserwować podwyższone stężenie fenyloalaniny we krwi oraz kumulację tego aminokwasu i jego metabolitów w płynach ustrojowych pacjenta. Jednocześnie, z powodu upośledzonego szlaku metabolicznego, występuje podwyższone ryzyko niedoboru tyrozyny, która stymuluje pracę tarczycy, przysadki mózgowej i jest prekursorem hormonów, m.in. dopaminy czy adrenaliny.

Dodatkowo, stężenia fenyloalaniny przekraczające 360 µmol/l (6 mg%) powodują nieodwracalne uszkodzenia ośrodkowego układu nerwowego. Aminokwas ten zaburza transport innych aminokwasów przez błony komórkowe oraz barierę krew – mózg, a także stymuluje demielinizację, czyli przyczynia się do znacznej redukcji ilości neuronów w mózgu chorych. [Concolino i in., 2017]. W przypadku pacjentów nieleczonych lub zbyt późno zdiagnozowanych, można zaobserwować szereg objawów, które nie są charakterystyczne dla tej jednostki chorobowej, np. wymioty, przewlekłe biegunki, drgawki, dermatozy czy zaburzenia syntezy melaniny, objawiające się zaburzeniami pigmentacji. Większość chorych ma jasne włosy, jasne oczy i bardzo jasny kolor skóry. U dzieci mogą pojawić się także zaburzenia somatyczne, opóźniony rozwój intelektualny, które narastają etapowo, ale w wieku 6 – 12 miesięcy stają się coraz bardziej zauważalne. W skrajnych przypadkach pojawia się „mysi zapach" moczu i potu spowodowany powstaniem kwasu ortohydroksyfenylooctowego, który jest produktem alternatywnej przemiany nadmiaru fenyloalaniny [Kram, Górczyńska, Kurylak, 2005].

Choroba ta diagnozowana była do 1997 roku za pomocą testu Guthriego [Mazurczak, Żekanowski, Nowacka, Bal, 2000]. Od tamtego roku, zaczęto stosować ilościowy test kolorymetryczny, który umożliwił postawienie dokładniejszej diagnozy w krótszym czasie. Po uzyskaniu pozytywnego wyniku badania przesiewowego wykonywane są badania potwierdzające rozpoznanie, a na koniec wykorzystuje się metody diagnostyki różnicowej w celu określenia rodzaju i stopnia ciężkości choroby.

Diagnostyka choroby obejmuje nie tylko stwierdzenie jej istnienia, ale również sklasyfikowanie odmiany choroby. Obecnie istnieją 4 odmiany i są to fenyloketonuria klasyczna o ciężkim przebiegu, fenyloketonuria umiarkowana o łagodnym przebiegu, łagodna hiperfenyloalaninemia oraz grupa niesklasyfikowanych postaci choroby [Jarochowicz i Mazur, 2007].

Po diagnozie, lekarz wyznacza choremu indywidualną tolerancję fenyloalaniną. Jest to ilość fenyloalaniny (w mg), którą pacjent może przyjąć z dobową dietą, bez negatywnego wpływu na stężenie fenyloalaniny we krwi [Żółkowska, 2014]. Przy jej ustalaniu analizuje się korelację między ostatnim pomiarem stężenia fenyloalaniny we krwi oraz dietą pacjenta z dnia poprzedzającego pobranie próbki krwi.

Celem leczenia dietetycznego fenyloketonurii jest osiągnięcie wyrównania metabolicznego, czyli stężeń fenyloalaniny w zakresie 120 – 360 µmol/l krwi (2-6 mg/dl). [Singh i in., 2014]. Dieta każdorazowo powinna być dostosowana do tolerancji pacjenta oraz uwzględniać odpowiedni preparat żywności medycznej. Celem stosowania takiego preparatu

jest pokrycie zapotrzebowania na białko, bez dodatkowej podaży fenyloalaniny [Pena i in., 2015].

Celem niniejszej pracy była analiza przebiegu choroby osób z fenyloketonurią, ze szczególnym uwzględnieniem sposobów leczenia żywieniowego i oceny jego efektów.

2. Materiał i metody

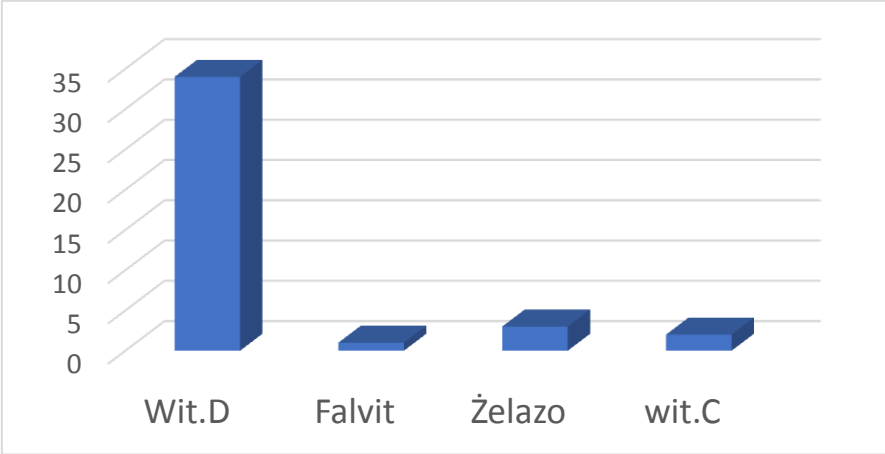
Badanie zostało przeprowadzone wśród 50 chorych na fenyloketonurię. W tym celu wykorzystano autorski kwestionariusz ankietowy. Pierwsza część ankiety dotyczyła podstawowych informacji o chorym – wieku, płci i parametrów antropometrycznych. Druga natomiast zawierała pytania dotyczące odmiany choroby oraz jej przebiegu – normalizacji stężeń fenyloalaniny, przeprowadzonej diagnostyki, sposobu żywienia, chorób towarzyszących, rozwoju neurologicznego i codziennego funkcjonowania. Część pytań była jednokrotnego wyboru, a pozostałe były pytaniami otwartymi, by respondent mógł podać stężenia fenyloalaniny we krwi lub słownie ocenić czy odczuwa, np. różnice między funkcjonowaniem w społeczeństwie swoim a innych zdrowych osób lub swojego chorego dziecka w porównaniu do dzieci zdrowych. Pytania o sposób żywienia chorych, obejmowały już pierwsze dni ich życia, ponieważ dotyczyły karmienia przed zdiagnozowaniem fenyloketonurii – czy byli karmieni piersią, w sposób mieszany czy w sposób sztuczny. Dodatkowo, pytano też o to czy i jaki w codziennym żywieniu stosowany jest preparat żywności medycznej oraz czy są przyjmowane ewentualne suplementy. W celu oceny ogólnego przebiegu leczenia chorych, postawiono pytania o 3 stężenia fenyloalaniny we krwi – jedno przed wdrożeniem leczenia i 2 kolejne po jego rozpoczęciu, a także o częstotliwość tych pomiarów, kontrolę i suplementację tyrozyny, poziom tolerancji osobniczej na fenyloalaninę oraz o leczenie neurologiczne lub psychologiczne. Postawiono też pytania o subiektywną ocenę przebiegu choroby, o ocenę swoich osiągnięć w pracy lub osiągnięć dziecka w szkole oraz o ogólne zadowolenie z efektów leczenia. Kwestionariusz ankietowy został przeprowadzony online w grupie chorych, zrzeszających się na portalu społecznościowym. Na stronie głównej grupy, zamieszczono link do ankiety oraz kilka słów wyjaśnienia i każdy, kto wyraził chęć wzięcia udziału w badaniach, mógł anonimowo ją wypełnić. Najmłodszy respondent miał 3 miesiące, natomiast najstarszy 34 lata. W imieniu najmłodszych respondentów odpowiedzi udzielali rodzice, bądź opiekunowie.

3. Wyniki i dyskusja

U większości ankietowanych, bo aż 86%, zdiagnozowano klasyczną odmianę fenyloketonurii, natomiast u pozostałych 14% umiarkowaną/łagodną. 48 osób zostało zdiagnozowane w trakcie badań przesiewowych zaraz po urodzeniu, jedna osoba w wieku 2 lat i jedna w wieku 9 lat. W późniejszych latach życia fenyloketonurię można zdiagnozować też na podstawie obecności kwasu fenylopirogronowego w moczu chorego. W ciągu pierwszych dób po urodzeniu, zdecydowana większość chorych (68%) była karmiona piersią, natomiast 28% mlekiem modyfikowanym i 4% w sposób mieszany. Warto zwrócić uwagę na fakt, iż karmienie piersią chorego noworodka przynosi znaczące korzyści dla jego układu nerwowego, poziomu IQ i ogólnego rozwoju. Dodatkowo, mleko matki zawiera enzymy, które ułatwią noworodkowi strawienie preparatu. [Banta-Wright, Kodadek, Steiner, Houck, 2015] Należy jednak, kontrolować ilość spożytego mleka z piersi, poprzez odciąganie

pokarmu i stosować mieszany tryb karmienia. Dlatego też kluczowa wydaje się być edukacja kobiet w tym zakresie oraz zapewnienie im opieki psychologa lub doradcy laktacyjnego, ponieważ nierzadko kobiety rezygnują z naturalnego karmienia, ze względu na towarzyszące temu obawy czy brak odpowiedniej wiedzy.

Przeważająca większość respondentów (98%) zadeklarowała przyjmowanie preparatów żywności medycznej, dostosowanych do wieku chorego, jego stanu fizjologicznego (ciąża, laktacja) oraz preferencji smakowych. Niestety, niepodważalną ich wadą jest występowanie nudności lub zgagi po ich konsumpcji. Aby ograniczać ten dyskomfort, warto i rozważyć rozłożenie całodziennej dawki preparatu na kilka mniejszych porcji, ale przyjmowanych kilkakrotnie w ciągu dnia. Dodatkowo, badania wskazują, iż oprócz złagodzenia dolegliwości żołądkowych, można zaobserwować wzrost tolerancji chorego [Singh i in., 2014]. Aż 80% chorych przyjmuje dodatkowe suplementy diety [rycina 1.].



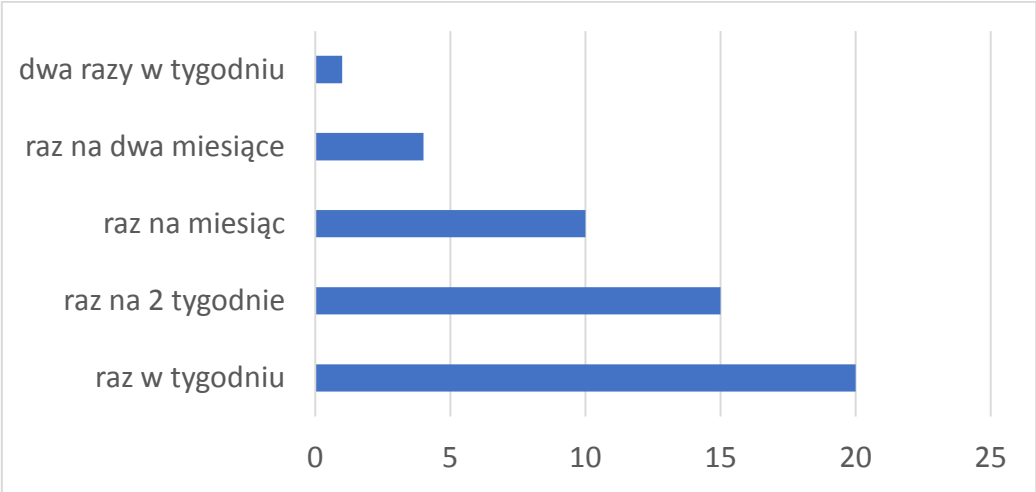
Rycina 1. Suplementy stosowane przez osoby chore na fenyloketonurię

Badani najczęściej sięgali po witaminę D. Należy tu zaznaczyć, że osoby chore, stosujące w codziennej diecie preparat żywności medycznej, nie wykazują klinicznych ani biochemicznych objawów niedoborów tej witaminy. Jest to związane z faktem, iż większość preparatów, spożywanych codziennie przez chorych, jest fortyfikowane właśnie tą witaminą D [Geiger, Koeller, Harding, Huntigton, Gilligham, 2016]. Dlatego też, dodatkowa suplementacja powinna być poprzedzona wykonaniem oznaczenia stężenia 25(OH)D w surowicy krwi.

Konieczne natomiast jest zwrócenie uwagi na pozostałe suplementy, spożywane przez chorych, bez porozumienia z lekarzem, ze względu na możliwą obecność aspartamu, który to metabolizowany jest do m.in. fenyloalaniny.

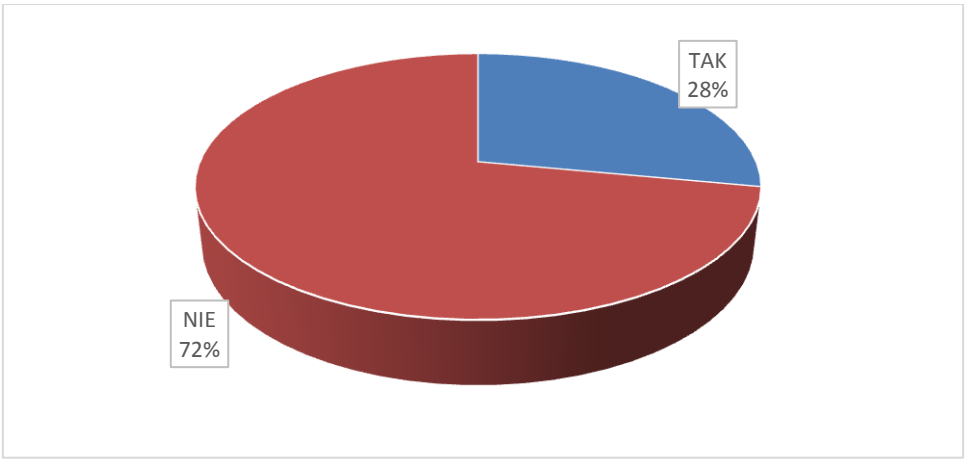
Aż 76% chorych deklaruje iż, występują u nich choroby towarzyszące – niskorosłość, porażenie mięśniowe, nawracające stany depresyjne, zaburzenia osobowości, zespół jelita nadwrażliwego, alergie pokarmowe i wziewne, nadpobudliwość psychoruchowa, trudności w komunikacji międzyludzkiej. Część osób deklaruje, iż problemy ze skupieniem uwagi czy problemy występujące w sferze społecznej pojawiają się wraz z podwyższonym stężeniem fenyloalaniny. Jest to uzasadnione, ze względu na udowodniony negatywny wpływ fenyloalaniny na funkcje kognitywne i ogólne funkcjonowanie układu nerwowego.

Przeważająca większość respondentów (92 %) kontroluje stężenie fenyloalaniny, zgodnie z zaleceniami, minimum raz w miesiącu i częściej [rycina 2.] Dorośli, którzy w pełni osiągnęli normalizację stężeń fenyloalaniny, powinni kontrolować je minimum raz w miesiącu. Częściej powinny robić to osoby, u których ze względu na fazę rozwoju lub stan fizjologiczny, przeważają procesy anaboliczne, czyli dzieci oraz kobiet w ciąży. Kobiety w okresie prekoncepcyjnym powinny robić to 1 raz na tydzień, kobiet w ciąży dwukrotnie częściej, natomiast dzieci 1 lub 2 razy na tydzień plus każdorazowo w wypadku choroby, infekcji, ponieważ w takich momentach stężenie fenyloalaniny może ulec istotnemu podwyższeniu [van Spronsen i in., 2017]. Matki chorych dzieci, zgłaszają, iż także po szczepieniu stężenia fenyloalaniny ulegają podwyższeniu.



Rycina 2. Częstotliwość kontroli stężeń fenyloalaniny

Dodatkowo, istotne jest kontrolowanie stężeń tyrozyny, ze względu na ryzyko niedoborów tego aminokwasu. Niepokojąca jest natomiast niewielka liczba osób wykonująca takie badanie. [rycina 3.]

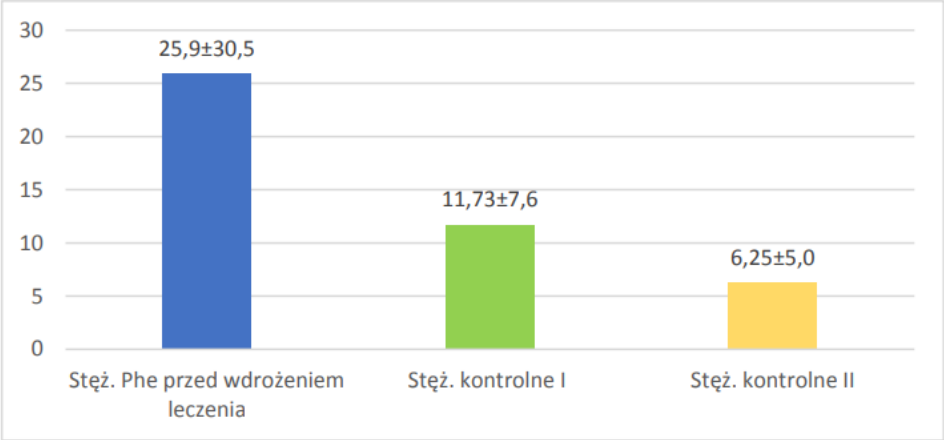


Rycina 3. Kontrola stężeń tyrozyny

Fenyloketonurii często towarzyszą stany depresyjne lub ogólne obniżenie nastroju, co jest spowodowane właśnie niedoborem tyrozyny, poprzez zmniejszone w związku z tym stężenia dopaminy i norepinefryny w organizmie. Dodatkowo tyrozyna w znacznym stopniu wpływa na pracę tarczycy, a więc jej niedobory mogą powodować liczne zaburzenia, np. niedoczynność tarczycy i związane z nią objawy, tj. zmęczenie, obniżenie nastroju. Deklarowane przez respondentów, podane powyżej objawy choroby, m.in. stany depresyjne czy płaczliwość, mogą być również z tym związane.

Znacząca ilość respondentów, oprócz kontroli pediatry czy lekarza rodzinnego, pozostaje również pod kontrolą neurologa i psychologa. Z uwagi na charakter objawów towarzyszących chorobie jest to sprawa bardzo istotna. Zwłaszcza dzieci, u których proces wzrastania i ogólnego rozwoju jest intensywny, regularne kontrole są niezbędne, by osiągnąć wyrównanie metaboliczne i uniknąć negatywnych objawów choroby, tj. opóźnień rozwoju, upośledzenia umysłowego, nadpobudliwości i szeregu zmian neurologicznych oraz w skrajnych wypadkach „mysiego zapachu".

Prawidłowo prowadzone leczenie dietetyczne z wdrożeniem odpowiedniego preparatu żywności medycznej znacząco wpływa na obniżenie stężenia fenyloalaniny i osiągnięcie stanu wyrównania metabolicznego [rycina 4.].



Rycina 4. Stężenia fenyloalaniny w odpowiedzi na wdrożone leczenie dietetyczne

Ponad połowa respondentów zdeklarowała, iż osiąga w szkole lub w pracy wyniki bardzo dobre. Jednak 20% z nich ocenia je jako niezadowalające. Może być to skutkiem nieodpowiedniego leczenia i w związku z tym opóźnionego rozwoju neurologicznego, braku normalizacji stężeń, niedoborów tyrozyny lub występowania innych chorób towarzyszących lub wrodzonych wad.

Znacząca większość respondentów (88%) jest zadowolona z efektów leczenia, co świadczy o wysokim poziomie leczenia w Polsce. Wśród czynników, które według chorych i ich rodzin mogłyby poprawić ich jakość życia wymienia się przede wszystkim wysoka cena i brak refundacji żywności niskobiałkowej. Pojawia się też problem z dostępnością tego typu artykułów w najbardziej powszechnych marketach oraz bardzo ograniczony asortyment. Dodatkowo, chorzy chcieliby, by ich choroba kwalifikowała ich po diagnozie do przyznania renty lub grupy inwalidzkiej. Pacjenci wskazują również na potrzebę skonstruowania

urządzenia do pomiaru fenyloalaniny w warunkach domowych, co zaoszczędziłoby czas i zapewniłoby większą wygodę.

4. Wnioski

Wczesne wdrożenie leczenia dietetycznego z dobraniem odpowiedniego preparatu żywności medycznej zapewnia osiągnięcie i utrzymanie kontroli metabolicznej, po przez odpowiednie stężenie fenyloalaniny. Większość respondentów wskazuje na bardzo dobre lub dobre funkcjonowanie w szkole lub w pracy, co świadczy o skuteczności leczenia. Jednakże warto oceniać adherencję chorych do diety ubogofenyloalaninowej, by zminimalizować ryzyko wystąpienia chorób towarzyszących i zaburzeń neurologicznych. Ważne też, by uświadamiać chorym, jaką rolę odgrywa tyrozyna w organizmie, i jakie mogą być konsekwencje jej niedoborów, a dalsze badania ukierunkowane powinny być na ocenę niedoborów tyrozyny u chorych z fenyloketonurią. Ograniczeniem tego badania jest przede wszystkim mała grupa respondentów, a także fakt, iż narzędzie do zbierania informacji, jakim był autorski kwestionariusz ankietowy, było wypełniane przez chorych samodzielnie, co mogło być subiektywne.

Bibliografia:

1. Banta-Wright SA., Kodadek SM., Steiner RD., Houck GM. (2014) Challenges to Breastfeeding Infants With Phenylketonuria. Journal of Pediatric Nursing 30(1), 219-226.
2. Concolino D., Mascaro I., Moricca1 M., Bonapace G., Matalon K., Trapasso J., Radhakrishnan G., Ferrara C., Matalon R. and Strisciuglio P. (2017) Long-term treatment of phenylketonuria with a new medical food containing large neutral amino acids. European Journal of Clinical Nutrition 71, 51–55.
3. Geiger K., Koeller D., Harding C., Huntigton K., Gilligham M. (2016) Normal vitamin D levels and bone mineral density among children with inborn errors of metabolism consuming medical food – based diets. Nutrition Research 36, 101 - 108.
4. Jarochowicz S., Mazur A. (2007) Fenyloketonuria – choroba metaboliczna uwarunkowana genetycznie. Przegląd Medyczny Uniwersytetu Rzeszowskiego 1, 76-90.
5. Mazurczak T., Żekanowski C., Nowacka M., Bal J. (2000) Zasady diagnostyki molekularnej dziedzicznej hiperfenyloalaninemii. Ekspertyza naukowa wykonana dla Ministerstwa Zdrowia.
6. Pena M., Almeida M., Van Dam E., Ahring K., Bélanger-Quintana A., Dokoupil K., Gokmen-Ozel H., Lammardo A., Macdonald A., Rocha M., Robert M., Rocha J. (2015) Special low protein food for phenyloketonuria: availability in Europe and examination of their nutritonal profile. Orphanet Journal of Rare Diseases 10, 162.
7. Singh R., Rohr F., Frazier D., Cunningham A., Mofidi S., Ogata B., Splett P., Moseley K., Huntington K., Acosta P., Vockley J., Van Calcar S. (2014) Recommendation for the nutrition management of phenyalanine hydroxylase deficiency. Genetics in Medicine. 16(2), 121-131.
8. Van Spronsen FJ., van Wegberg AM., Ahring K., Bélanger-Quintana A., Blau N., Bosch AM., Burlina A., Campistol J., Feillet F., Giżewska M., Huijbregts SC., Kearney S., Leuzzi V., Maillot F., Muntau AC., Trefz FK., van Rijn M., Walter JH., MacDonald A.

(2017) Key European guidelines for the diagnosis and management of patients with phenylketonuria. The Lancet Diabetes & Endocrinology 5(9), 743-756.
9. Yildiz Y., Sivri HS. (2019) Maternal phenylketonuria in Turkey: outcomes of 71 pregnancies and issues in management. European Journal of Pediatrics 178(7), 1005-1011
10. Żółkowska J. (2014) Postępowanie dietetyczne w klasycznej postaci fenyloketonurii. Standardy Medyczne/Pediatria 11, 555-564.
11. Żółkowska J., Hozyasz KK., Nowacka M. (2018) Zapobieganie zespołowi fenyloketonurii matczynej, czyli leczenie dietetyczne fenyloketonurii w okresie prekoncepcyjnym i w czasie ciąży. Pediatria i Medycyna Rodzinna 14, 47-53.

Wykaz stron internetowych:

12. http://przesiew.imid.med.pl/testy.html Testy stosowane w badaniach przesiewowych. Ołtarzewski M. Zakład Badań Przesiewowych i Diagnostyki Metabolicznej. Instytut Matki i Dziecka.

26. POSTRZEGANIE EUTANAZJI PRZEZ POLSKIE PIELĘGNIARKI – BADANIA PILOTAŻOWE

Dominika Gniewek
Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
Wydział Nauk o Zdrowiu
Studenckie Koło Naukowe Pielęgniarstwa Internistycznego
Ul. Kazimierza Bartla 5, 50- 996 Wrocław
E-mail: dominika.gniewek@wp.pl

mgr Agnieszka Maj
Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu
Wydział Nauk o Zdrowiu
Zakład Pielęgniarstwa Internistycznego
Ul. Kazimierza Bartla 5, 50- 996 Wrocław
E-mail: agnieszkamaj90@gmail.com

Monika Gniewek
Uniwersytecki Szpital Kliniczny im. Jana Mikulicza-Radeckiego
ul. Borowska 213, 50-556 Wrocław
Oddział Kliniczny Neurochirurgiczny

Słowa kluczowe: eutanazja, opieka paliatywna, hospicjum

Streszczenie:

Wstęp

W sprawie eutanazji istnieją dwa stanowiska. Jedno z nich zakazuje eutanazji, gdyż jest ona traktowana jako poważne wykroczenie przeciwko poszanowaniu osoby jaką jest człowiek. Takie postępowanie jest narażone na zmniejszenie zaufania w stosunku do lekarza oraz zniszczeniem więzi społecznych. Drugie uważa eutanazję za naturalne prawo – które w znacznej mierze pozostaje jeszcze do zdobycia na płaszczyźnie prawa pozytywnego – i za wyraz poszanowania osoby ludzkiej. Każda z tych dwóch tez czy, by się tak wyrazie, dwóch obozów ma swoje własne słownictwo, argumenty i odniesienia.

Cel pracy

Celem tej pracy jest poznanie i porównanie wiedzy polskich pielęgniarek, pielęgniarzy i studentów pielęgniarstwa na temat eutanazji oraz poznanie ich opinii na jej temat.

Materiał i metody

W celu realizacji badania wykorzystano metodę sondażu diagnostycznego z wykorzystaniem kwestionariusza własnego autorstwa.

Wyniki

Na podstawie przeprowadzonego badania można zobaczyć jak środowisko pielęgniarskie ocenia opiekę paliatywną i hospicyjną w Polsce. Subiektywną opinię na temat eutanazji oraz wiedzę w zakresie prawa.

Wnioski

Opieka hospicyjna i paliatywna w Polsce jest niedostatecznie rozwinięta. Wpływa na to brak miejsc dla pacjentów oraz brak funduszy na rozwój placówek i leki. Większość badanych wypowiedziało się za legalizacją eutanazji w Polsce.

1. Wstęp

Już w starożytności używano pojęcia eutanazji rozumianego w kontekście „dobrej śmierci". Jednakże, znaczenia jakie przypisywane jest temu słowu obecnie, nabrało dopiero sto lat temu. Aktualnie poprzez eutanazję rozumie się skrócenie życia osobie nieuleczalnie chorej na jej osobiste żądanie. Czynu tego może dokonać lekarz lub sam chory po jego wcześniejszej prośbie. W sytuacji, kiedy przyjmie się obowiązującą w historii tezę, że nowy wiek wyznaczany jest przez wydarzenia ważne dla społeczeństwa zachodzące nawet na wiele lat przed oficjalnym rozpoczęciem nowej epoki lub po tym czasie, to niewątpliwie za początek XXI wieku można przyjąć legalizację aktywnej eutanazji na terenie Holandii i Belgii oraz eutanatycznej pomocy w samobójstwie na obszarze amerykańskiego stanu Oregon.

W sprawie eutanazji istnieją dwa stanowiska. Jedno z nich zakazuje eutanazji, gdyż jest ona traktowana jako poważne wykroczenie przeciwko poszanowaniu osoby jaką jest człowiek. Takie postępowanie jest narażone na zmniejszenie zaufania w stosunku do lekarza oraz zniszczeniem więzi społecznych. Drugie uważa eutanazję za naturalne prawo – które w znacznej mierze pozostaje jeszcze do zdobycia na płaszczyźnie prawa pozytywnego – i za wyraz poszanowania osoby ludzkiej. Każda z tych dwóch tez czy, by się tak wyrazie, dwóch obozów ma swoje własne słownictwo, argumenty i odniesienia.

W Polsce eutanazja jest przestępstwem przeciwko życiu, jednakże zabójstwo takie jest zagrożone znacznie niższą karą, aniżeli zabójstwo człowieka w innych okolicznościach. Eutanazja jest traktowana jako zabójstwo uprzywilejowane. Polski Kodeks Karny określa ją jako występującą zawsze pod wpływem współczucia dla cierpiącej osoby i na jej wyraźne żądanie. Zarówno eutanazja czynna, jak i bierna, jest zabroniona, a osoba jej dokonująca jest obecnie zagrożona karą pozbawienia wolności od 3 miesięcy do 5 lat [1]. W polskim prawie problem eutanazji jest regulowany zarówno przez Kodeks Karny, jak i Kodeks Etyki Lekarskiej: Artykuł 150 § 1. Kodeksu Karnego w bezpośredni sposób odnosi się do eutanazji twierdząc, że „Kto zabija człowieka na jego żądanie i pod wpływem współczucia dla niego, podlega karze pozbawienia wolności od 3 miesięcy do lat 5." Natomiast § 2 stwierdza o uprzywilejowanym typie zabójstwa, twierdząc, że „w wyjątkowych wypadkach sąd może zastosować nadzwyczajne złagodzenie kary, a nawet odstąpić od jej wymierzenia."W Polskim prawie także Kodeks Etyki Lekarskiej odnosi się do eutanazji oraz praw lekarza wobec tego czynu. Artykuł 30. Kodeksu Etyki Lekarskiej mówi o tym, iż „Lekarz powinien dołożyć wszelkich starań, aby zapewnić choremu humanitarną opiekę terminalną i godne warunki umierania. Lekarz winien do końca łagodzić cierpienia chorych w stanach terminalnych i utrzymywać, w miarę możliwości, jakość kończącego się życia." Kolejny artykuł tej ustawy mówi wprost o zakazie eutanazji: „Lekarzowi nie wolno stosować eutanazji ani pomagać choremu w popełnieniu samobójstwa" [1]. Prawo polskie nie zakazuje w sposób bezwzględny czynu eutanatycznego, zarówno Kodeks Karny umożliwia pod pewnymi warunkami dokonanie eutanazji, jak wynika z art. 150 KK §2, jak również obowiązująca regulacja

zawarta w art. 32 Kodeksu Etyki Lekarskiej może stanowić korzystny grunt do wykonywania działań eutanatycznych [2]. W polskim prawie eutanazja została zdefiniowana jako zabójstwo człowieka na jego żądanie pod wpływem współczucia.

Celem tej pracy jest poznanie i porównanie wiedzy polskich pielęgniarek i studentów pielęgniarstwa na temat eutanazji oraz poznanie ich opinii na jej temat.

2. Materiał i metody

Badaniu poddano grupę 500 pielęgniarek, pielęgniarzy i studentów tego kierunku. Kwestionariusz ankiety rozpowszechniany był na profilach o tematyce pielęgniarskiej jednego z największych portali społecznościowych. W celu realizacji badania wykorzystano metodę sondażu diagnostycznego z wykorzystaniem kwestionariusza własnego autorstwa zawierającego 15 pytań zamkniętych z możliwością wyboru tylko jednej odpowiedzi.

3. Wyniki

Pierwszych 5 pytań odnosiło się do danych socjodemograficznych ankietowanych osób.

Odpowiedzi na te pytania zebrano w tabeli 1. W badaniu brało udział 500 respondentów, w tym 449 (89,8%) kobiet i 51 (10,2%) mężczyzn. Najliczniejszą grupę aż 187 osób reprezentowały osoby w wieku w przedziale 18-25 lat. Następną grupą w ilości 114 osób byli respondenci o przedziale wiekowym 41-50 lat. 94 ankietowanych zostało zakwalifikowanych do kategorii 26-30 lat, następnie 67 osób w wieku 31-40 lat. Tylko 37 osób uczestniczących w badaniu zaznaczyło przedział wiekowy 51-60 lat. Najmniej liczebną grupą wiekową była grupa w przedziale 61-70lat. Tylko jedna osoba. Nikt z ankietowanych nie miał powyżej 71 lat. W badaniu brało udział osoby o różnych stopniach wykształcenia. 117 ankietowanych zadeklarowało się, iż jeszcze studiują. 14 osób ukończyło studium medyczne. Liceum medyczne reprezentowało 33 osoby. Największą grupę, 336 osób, reprezentowały osoby z wykształceniem wyższym.

Pytania od 6 do 10 stanowiło wybadanie opinii pielęgniarek, pielęgniarzy i studentów na temat definicji opieki paliatywnej i opieki hospicyjnej oraz czy są dobrze rozwinięte. 27 respondentów uważa, że opieka paliatywna oznacza opiekę nad pacjentem umierającym z powodu choroby nowotworowej. 15 osób twierdzi, iż jest to opieka nad człowiekiem u kresu życia. Odpowiedź brzmiącą „Jest to opieka całościowa dotycząca nieuleczalnie chorych wymagająca łagodzenia bólu" zaznaczyło 326 osób. 132 osoby zaznaczyły „Opieka nad chorym terminalnie". Aż 422 (84,4%) ankietowanych twierdzi, że opieka paliatywna w Polsce jest słabo rozwinięta. Jako powody podawali zbyt mało miejsc dla pacjentów (43,6%, zbyt mało funduszy na rozwój tej dziedziny (32,8) oraz wypalenie zawodowe personelu (8%). Pozostałe 15,6% respondentów uważa opiekę paliatywną w Polsce za dobrze rozwiniętą.

Tabela 1. Dane socjodemograficzne

Dane socjodemograficzne	n	%
Płeć		
Kobieta	449	89,8
Mężczyzna	51	10,2
Wiek		
18-25 lat	187	37,4
26-30 lat	94	18,8
31-40 lat	67	13,4
41-50 lat	114	22,8
51-60 lat	37	7,4
61-70 lat	1	0,2
Powyżej 71 lat	0	0
Poziom wykształcenia		
Student	117	23,4
Studium medyczne	14	2,8
Liceum medyczne	33	6,6
Wyższe	336	67,2
Miejsce zamieszkania		
Wieś	123	24,6
Miasto do 100 000 mieszkańców	139	27,8
Miasto od 100 000 do 500 000 mieszkańców	122	24,4
Miasto powyżej 500 000 mieszkańców	116	23,2
Staż pracy		
Student	119	23,8
0-3 lata	122	24,4
4-10 lat	81	16,2
11-20 lat	50	10
21-30 lat	94	18,8
31-40 lat	33	6,6
41-50 lat	1	0,2
Powyżej 51 lat	0	0

Podobne pytania zadano pytając o opiekę hospicyjną. 417 (83,4%) osoby biorące udział w badaniu uznało, że opieka hospicyjna w Polsce nie jest dobrze rozwinięta. Jako powody podano:

- za mało miejsc dla pacjentów (26%);
- zbyt mało funduszy na rozwijanie placówki i leki (30,8%);
- zbyt mało hospicjów w Polsce (26,6%)

Pozostałe 16,6% ankietowanych uważa, że opieka hospicyjna w Polsce jest dobrze rozwinięta.

Ostatnie 5 pytań ankiety dotyczyło aspektów prawnych oraz subiektywnych odczuć na temat eutanazji i zostały zobrazowane w tabeli numer 2. W badaniu chciałyśmy sprawdzić czy pielęgniarki, pielęgniarze i studenci pielęgniarstwa znają definicję eutanazji według Kodeksu Karnego. Tylko 124 osoby (24,8%) znały poprawną odpowiedź, iż jest to zabójstwo uprzywilejowane, zawsze pod wpływem współczucia dla cierpiącej osoby i na jej wyraźne żądanie. 11,8% badanych uznało, że Kodeks Karny nie ma definicji eutanazji. Pozostałe 63,4% odpowiedzi wskazywały na morderstwo. Ankietowani zostali zapytani o przewidywaną karę za dokonanie eutanazji. 164 respondentów (32,8%) odpowiedziało poprawnie, iż jest to pozbawienie wolności od 3 miesięcy do 5 lat. 57,2% odpowiedzi wskazywały na pozbawienie wolności do 25 lat. 8% dożywotnie pozbawienie wolności. 2% ankietowanych zaznaczyło odpowiedź „Jest ułaskawiana". Badani musieli odpowiedzieć na pytanie na jakie rodzaje dzieli się eutanazję. 466 ankietowanych (93,2%) odpowiedziało, że na czynną i bierną, 0,6% na bierną, 6,2% na czynną. Zapytano również o subiektywne odczucia dotyczące eutanazji. Odpowiedzi plasowały się następująco:

- Przerwanie cierpienia → 47,2%
- Śmierć na życzenie pacjenta → 43,6%
- Zabójstwo → 7,2%
- Nie wiem → 2%

62% ankietowanych twierdzi, iż eutanazja w Polsce była legalna. 20,4% osób uważa, że eutanazja w Polsce powinna pozostać nielegalna. 17,6% osób nie miało zdania na ten temat.

Tabela 2a. Postrzeganie eutanazji

Postrzeganie eutanazji	n	%
Aspekty prawne		
Jak Polski Kodeks Karny postrzega eutanazję?		
Jako zabójstwo uprzywilejowane, zawsze pod wpływem współczucia dla cierpiącej osoby i na jej wyraźne żądanie	*124*	*24,8*
Jako morderstwo	317	63,4
Nie jest określone	59	11,8
Osoba dokonująca eutanazji jest zagrożona jaką karą?		
Pozbawienie wolności od 3 miesięcy do 5 lat	*164*	*32,8*
Pozbawienie wolności do 25 lat	286	57,2
Dożywotnie pozbawienie wolności	40	8
Jest ułaskawiana	10	2

Na jakie rodzaje dzieli się eutanazję?		
Czynną	31	6,2
Bierną	3	0,6
Czynną i bierną	*466*	*93,2*

Tabela 2b. Postrzeganie eutanazji

Postrzeganie eutanazji	n	%
Odczucia subiektywne		
Czym jest eutanazja według Pani/Pana?		
Śmierć na życzenie pacjenta	218	43,6
Zabójstwo	36	7,2
Przerwanie cierpienia	236	47,2
Nie wiem	10	2
Czy uważa Pan/Pani, że eutanazja w Polsce powinna być legalna?		
Tak	310	62
Nie	102	20,4
Nie mam zdania	88	17,6

4. Wnioski

Na podstawie przeprowadzonych badań należy stwierdzić, że:

1. Środowisko pielęgniarskie ma niedostateczną wiedzę w aspekcie prawnym eutanazji.
2. Opieka paliatywna i hospicyjna w Polsce nie jest dobrze rozwinięta.
3. 47,2% badanych uważa eutanazję za przerwanie cierpienia.
1. 4 . 62% ankietowanych jest za legalizacją eutanazji w Polsce
4. Badaniu poddało się 500 osób co wskazuje, iż eutanazja przestaje być tematem tabu w Polsce

5. Podsumowanie

Na podstawie powyższych wniosków należy wysnuć jeden ogólny wiosek płynący z przeprowadzonych badań. Większość środowiska pielęgniarskiego subiektywnie nie ocenia eutanazji jako zabójstwo, lecz jako przerwanie cierpienia. Również większość wypowiada się za legalizacją eutanazji w Polsce. Jednakowoż nie mają wiedzy w aspekcie prawnym dotyczącej eutanazji, co świadczy o niedostatecznej edukacji w tym zakresie. Większość badanych uważa, że opieka paliatywna w Polsce jest niedostatecznie rozwinięta, brakuje miejsc dla pacjentów, brakuje funduszy na rozwój placówek i na leki.

Bibliografia:

1. Kodeks Karny rozdział XIX. Przestępstwa przeciwko życiu i zdrowiu. Art. 150.
2. Poklewski-Koziełł K. (1999) Obowiązek ochrony życia, a prawo człowieka do godnej śmierci, 1, s. 24-21.



Jesteś studentem, doktorantem, młodym naukowcem? Chcesz publikować w profesjonalnym piśmie naukowym, brać udział w konferencjach? Firma Konferencje Naukowe Piotr Rachwał umożliwi Ci start w świecie nauki za przystępną cenę. Organizujemy konferencje interdyscyplinarne, jak i specjalistyczne. Wydajemy monografie pokonferencyjne oraz współpracujemy z czasopismami z listy ministerialnej. Pomagamy w publikacji artykułów.

Piotr Rachwał
Konferencje Naukowe
ul. Gen Leopolda Okulickiego 51D/20
31-637 Kraków
NIP: 573-272-51-36
REGON: 365643034
E-mail: rachwal.konferencjenaukowe@gmail.com
www.konferencjenaukowe.com.pl