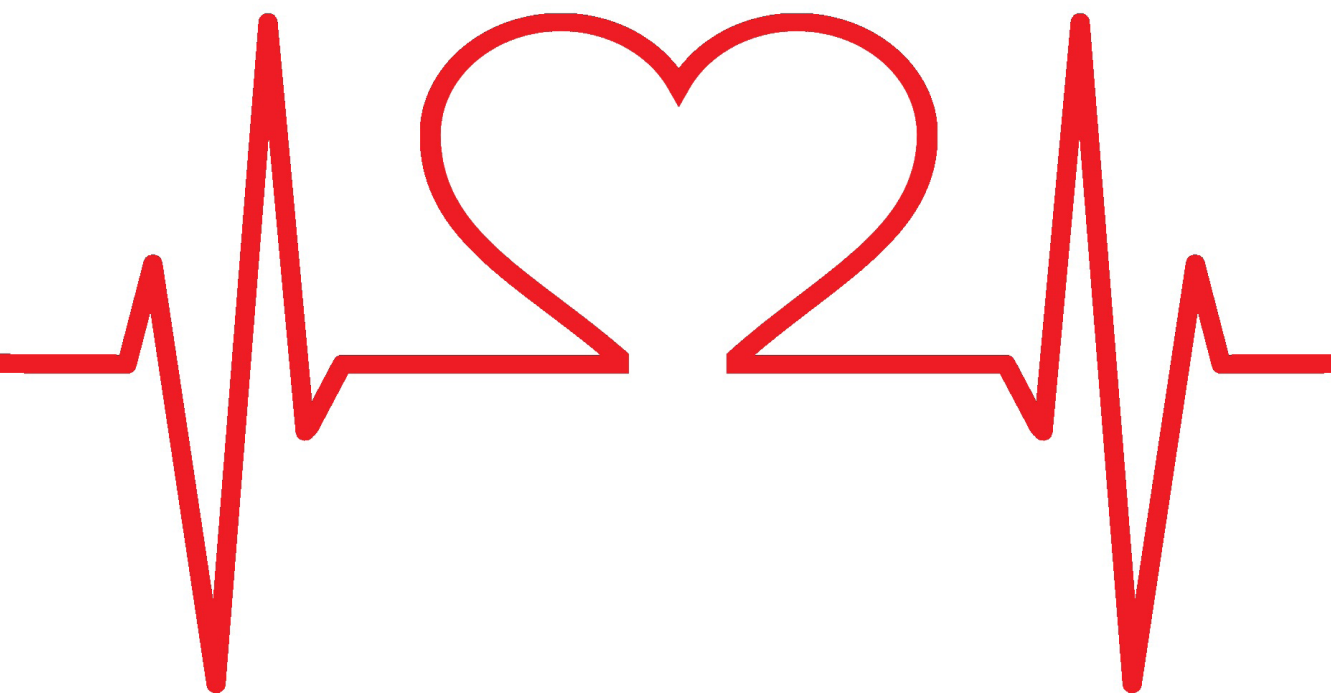


# **PROBLEMY NAUK MEDYCZNYCH I NAUK O ZDROWIU TOM 1**

Praca zbiorowa pod redakcją  
Klaudii Pujer



## **Recenzenci**

dr hab. Joanna Bajerska  
dr hab. inż. Barbara Tal-Figiel  
dr Klaudia Pujer  
dr Monika Rucińska

## **Redakcja**

dr Klaudia Pujer

PROBLEMY NAUK MEDYCZNYCH I NAUK O ZDROWIU. TOM 1  
exante.com.pl, Wrocław 2017

Nie wszystkie prawa zastrzeżone: tekst niniejszej monografii jest dostępny na licencji Creative Commons (CC BY-NC-ND 3.0 PL)  
Uznanie autorstwa – Użycie niekomercyjne – Bez utworów zależnych.  
Zezwala się na wykorzystanie publikacji zgodnie z licencją – pod warunkiem zachowania niniejszej informacji licencyjnej oraz wskazania Wydawnictwa i Autorów jako właścicieli praw do tekstu.  
Treść licencji jest dostępna na stronie:  
<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/3.0/pl/>  
(Źródło zdjęć na okładce: [pixabay.com/InspiredImages](http://pixabay.com/InspiredImages) udostępnione na licencji CC0 Public Domain, treść licencji jest dostępna na stronie:  
<https://creativecommons.org/publicdomain/zero/1.0/deed.pl>).

## **Wersja elektroniczna publikacji jest wersją pierwotną**

Wydawnictwo Exante

Exante Wydawnictwo Naukowe  
dr Klaudia Pujer  
ul. Buforowa 24 lok. 10, 52-131 WROCŁAW

tel. + 48 606 168 165  
[wydawnictwo@exante.com.pl](mailto:wydawnictwo@exante.com.pl)  
[www.exante.com.pl](http://www.exante.com.pl)

Ark. wyd. 7  
ISBN 978-83-65374-29-5 (*wersja elektroniczna*)  
ISBN 978-83-65374-28-8 (*wersja papierowa*)

**PROBLEMY  
NAUK MEDYCZNYCH  
I NAUK O ZDROWIU  
TOM 1**

**Praca zbiorowa pod redakcją  
Klaudii Pujer**

**MONOGRAFIA**

**Exante  
Wrocław 2017**

## SPIS TREŚCI

WSTĘP .....	7
<b>1. PATERNALIZM UZASADNIONY W MEDYCYNIE WSPÓŁCZESNEJ? .....</b>	<b>11</b>
Alicja Ewa Wasilewska	
WPROWADZENIE.....	11
AUTONOMIA PACJENTA WOBEC ISTOTY PATERNALIZMU .....	11
ZJAWISKO PATERNALIZMU UZASADNIONEGO MEDYCZNIE.....	13
PATERNALIZM W SFERZE EKSPERYMENTU MEDYCZNEGO .....	16
PODSUMOWANIE .....	20
LITERATURA.....	21
<b>2. SKUTECZNOŚĆ NUTRACEUTYKÓW W PREWENCJI I LECZENIU CHOROÓB CYWILIZACYJNYCH</b>	<b>23</b>
Aneta Ostróżka-Cieślak, Beata Sarecka-Hujar	
WPROWADZENIE.....	23
KLASYFIKACJA NUTRACEUTYKÓW .....	24
LIKOPEN.....	24
RESWERATROL .....	26
KWERCETYNA .....	27
LUTEINA.....	28
PODSUMOWANIE .....	29
LITERATURA.....	29
<b>3. ZASTOSOWANIE PRODUKTÓW PSZCZELICH W LECZENIU DERMATOZ ORAZ USZKODZEŃ SKÓRY .....</b>	<b>33</b>
Danuta Psota	
WPROWADZENIE.....	33
RANY W CUKRZYCY .....	33
ATOPOWE ZAPALENIE SKÓRY I ZMIANY ŁUSZCZYCOWE .....	34
RANY OPARZENIOWE .....	35
ODLEŻYNY .....	37
LECZENIE ONKOLOGICZNE .....	38
TRĄDZIK POSPOLITY .....	38
INNE SCHORZENIA .....	39
PODSUMOWANIE .....	40
LITERATURA.....	40
<b>4. BARIERA JELITOWA I JEJ STAN JAKO DETERMINANTA ZDROWIA. WYBRANE PRZYCZYNY USZKODZENIA BARIERY JELITOWEJ .....</b>	<b>43</b>
Sylwia Jopkiewicz	
WPROWADZENIE.....	43
WYBRANE LEKI I ICH WPŁYW NA BARIERĘ JELITOWĄ.....	46
ALKOHOL I JEGO WYPLÝW NA BARIERĘ JELITOWĄ.....	47
STRES JAKO PRZYCZYNA USZKODZENIA BARIERY JELITOWEJ .....	49
CELIAKIA I NADWRAŹLIWOŚĆ NA GLUTEN .....	50
PODSUMOWANIE .....	50
LITERATURA.....	51

**5. KAMICA MOCZOWA – DIAGNOSTYKA I LECZENIE .....55**

Aleksandra Drabik, Fryderyk Menzel

WPROWADZENIE.....	55
DIAGNOSTYKA.....	56
<i>Badanie przedmiotowe.....</i>	<i>57</i>
<i>Badania laboratoryjne .....</i>	<i>57</i>
<i>Badania obrazowe .....</i>	<i>58</i>
LECZENIE.....	59
PODSUMOWANIE .....	60
LITERATURA.....	60

**6. ROZWÓJ OBWODÓW CIAŁA CHŁOPCÓW I DZIEWCZĄT WIEJSKICH Z REGIONU PODKARPACIA NA TLE POPULACJI Z POWIATU BIAŁSKIEGO.....63**

Marta Nowak

WPROWADZENIE.....	63
MATERIAŁ I METODY BADAŃ.....	65
WYNIKI .....	66
DYSKUSJA.....	72
PODSUMOWANIE.....	77
ANEKS .....	77
LITERATURA.....	83

**7. DIAGNOSTYKA CHORÓB AUTOIMMUNOLOGICZNYCH .....87**

Anna Kleczka

WPROWADZENIE.....	87
POJĘCIE DIAGNOSTYKI CHOROÓB AUTOIMMUNOLOGICZNYCH.....	87
CHARAKTERYSTYKA PRZECIWCIAŁ PRZECIWIJĄDROWYCH ANA .....	88
METODY OZNACZANIA AUTOPRZECIWCIAŁ.....	89
<i>Metody immunofluorescencji pośredniej.....</i>	<i>90</i>
<i>Metody immunoenzymatyczne.....</i>	<i>91</i>
<i>Immunodyfuzja.....</i>	<i>92</i>
<i>Blotting .....</i>	<i>92</i>
<i>Cytometria przepływowa .....</i>	<i>93</i>
<i>Mikrometody .....</i>	<i>94</i>
PODSUMOWANIE .....	95
LITERATURA.....	96

**8. RAK PIERSI MĘŻCZYZN (MBC) – LECZENIE RADYKALNE I PALIATYWNE. OPIS PRZYPADKU I PRZEGLĄD LITERATURY .....99**

Tatiana Pietrzyńska, Łukasz Pietrzyński

WPROWADZENIE.....	99
OPIS PRZYPADKU.....	100
OMÓWIENIE .....	102
PODSUMOWANIE .....	108
LITERATURA.....	108

## **9. WYKORZYSTANIE LIPIDOWYCH NOŚNIKÓW W TERAPII CHOROÓB NOWOTWOROWYCH.....111**

Beata Sarecka-Hujar, Aneta Ostróška-Cieřlik

WPROWADZENIE.....	111
LIPOSFERY .....	112
LIPOSONY .....	114
LIPOPLEKSY.....	115
PODSUMOWANIE .....	117
LITERATURA.....	117



## WSTĘP

Opracowanie uwzględnia artykuły poświęcone przede wszystkim wybranym chorobom skóry, układu trawiennego, autoimmunologicznym, nowotworowym. Publikacja ma charakter wielowątkowy i tworzy ją dziewięć rozdziałów dotyczących: miejsca paternalizmu w medycynie współczesnej, efektywności nutraceutyków w prewencji i leczeniu chorób cywilizacyjnych, zastosowania produktów pszczelich w leczeniu dermatoz oraz uszkodzeń skóry (apifarmakoterapia), bariery jelitowej, kamicy moczowej, oceny rozwoju obwodów ciała dzieci, diagnostyki chorób autoimmunologicznych, raka piersi mężczyzn oraz zastosowania lipidowych nośników w terapii chorób nowotworowych.

*Rozdział pierwszy* jest swoistą refleksją nad wartościami determinującymi zjawisko paternalizmu lekarskiego. Do tych wartości odniesiono się z perspektywy autonomii współczesnego pacjenta/chorego i lekarza, która ulega przemodelowaniu. Wykazano, że działania paternalistyczne w medycynie mogą stanowić dopuszczalny wyjątek, ale nigdy nie mogą być regułą.

*Rozdział drugi* omawia wybrane nutraceutyki pochodzenia roślinnego, ich rolę w prewencji i leczeniu chorób cywilizacyjnych, w oparciu o wyniki badań przedklinicznych i klinicznych wiodących ośrodków naukowych na świecie. Scharakteryzowano wybrane składniki biologicznie aktywne o sugerowanych właściwościach prozdrowotnych, które w ostatnich latach poddano intensywnym badaniom.

*Rozdział trzeci* omawia problem zastosowania produktów pszczelich w leczeniu dermatoz oraz uszkodzeń skóry. Apifarmakoterapia jest dziedziną lecznictwa wykorzystującą produkty pszczele w zapobieganiu i leczeniu chorób. Produkty te charakteryzują się wszechstronnym oddziaływaniem na cały organizm. Wyizolowane i poddane standaryzacji biologicznej stają się coraz częściej substancją czynną wielu leków. Szczególne znaczenie w leczeniu chorób skóry mają preparaty z propolisem i miodem, jednak w niektórych jednostkach chorobowych wzrasta zastosowanie także innych apiterapeutyków. Rozdział oparto na przeglądzie piśmiennictwa dotyczącego wykorzystania produktów pszczelich w dermatozach tkanki skórnej.

*Rozdział czwarty* w zarysie prezentuje główne funkcje i znaczenie bariery jelitowej dla zdrowia człowieka, jak również wybrane przyczyny jej uszkodzenia. Wydaje się, że temat ten jest szczególnie ważny w kontekście profilaktyki, gdyż źle funkcjonująca bariera jelitowa stanowi poważne zagrożenie dla utrzymania dobrego zdrowia człowieka.



*Rozdział piąty* podejmuje problem diagnostyki i leczenia kamicy moczowej. Jest to częste schorzenie związane z powstawaniem kamieni w obrębie dróg moczowych. Chorzy cierpią z powodu silnych dolegliwości bólowych związanych z kolką nerkową. Ultrasonografia oraz tomografia komputerowa niskodawkowa są obecnie podstawowymi badaniami obrazowymi stosowanymi w diagnostyce kamicy. W celu dokładnej oceny wykonuje się też badania laboratoryjne krwi i moczu. W leczeniu zastosowanie znajdują litotrypsja falami uderzeniowymi generowanymi pozaustrojowo, ureterorenoskopia, przezskórna nefrolitotomia i obecnie rzadko wykonywane klasyczne zabiegi operacyjne.

*W rozdziale szóstym* dokonano oceny rozwoju 7 obwodów ciała i 2 wskaźników proporcji w populacji wiejskiej z Podkarpacia na tle serii z Podlasia. Badania dzieci i młodzieży z województwa podkarpackiego przeprowadzono w roku szkolnym 2004/2005. Wyniki badań porównano z rezultatami badań innych autorów dla populacji z powiatu bialskiego. Rozwój obwodów ciała u badanych z Podkarpacia kształtuje się na zróżnicowanym poziomie w porównaniu z serią białką. Wielkości różnic są uzależnione od badanej cechy, przynależności do grup wieku oraz płci. Różnice rozwojowe mogą wynikać z wpływu czynników środowiskowych i genetycznych.

*Rozdział siódmy* porusza zagadnienie diagnostyki chorób autoimmunologicznych. Te ostatnie to heterogenna grupa schorzeń, w patogenezie których obserwuje się nieprawidłową reakcję układu odpornościowego względem własnych tkanek. Przyczyny występowania chorób z autoagresji nie są jeszcze dokładnie poznane. Również diagnostyka chorób autoimmunologicznych wymaga dopracowania. Szybkie i jednoznaczne ustalenie rozpoznania umożliwi bowiem wprowadzenie skutecznej terapii, monitorowanie stanu chorego i poprawę jakości życia pacjenta. Celem opracowania jest przedstawienie różnych laboratoryjnych metod diagnostycznych wykorzystywanych podczas chorób autoimmunologicznych. Testy stosowane dla wykrywania autoprzeciwciał porównano względem swojej czułości i specyficzności. Ponadto w pracy opisano najnowsze mikrometody, które usprawnić mają diagnostykę chorób z autoagresji.

*Rozdział ósmy* omawia zagadnienie radykalnego i paliatywnego leczenia raka piersi mężczyzn. Występuje on wyjątkowo rzadko w grupie mężczyzn (MBC, ang. *male breast cancer*), przez co brak jest specyficznych dla tej płci standardów postępowania terapeutycznego. Opracowanie uwzględnia opis przypadku 77-letniego pacjenta z zaawansowanym rakiem piersi wraz z analizą literatury omawiającej aktualne metody wykrywania, diagnostyki i leczenia raka piersi u mężczyzn.

Monografię zamyka *rozdział dziewiąty* poświęcony wykorzystaniu lipidowych nośników w terapii chorób nowotworowych. Drugą, co do częstości, przyczyną zgonów w Polsce są od lat nowotwory. Problemy aplikacji

## WSTĘP

wielu leków przeciwnowotworowych wiąże się z ich wysoką toksycznością oraz słabą farmakokinetyką. Zastosowanie nowych nanośników może ułatwić dostarczanie leków do tkanki nowotworowej. Wśród nośników lipidowych zasługujących na uwagę można wyróżnić: liposfery, liposomy i lipopleksy. Celem rozdziału jest omówienie budowy i funkcji nośników lipidowych, z uwzględnieniem ich zalet i wad oraz przedstawienie wyników badań, dotyczących ich skuteczności w terapii przeciwnowotworowej.

Zebrane w niniejszym opracowaniu artykuły to efekt współpracy badaczy reprezentujących różne krajowe jednostki naukowe. Intencją publikacji jest wyeksponowanie aktualnych problemów nauk medycznych oraz nauk o zdrowiu, zwrócenie uwagi na najnowsze rozwiązania i kierunki rozwoju medycyny, ale też obszary wymagające dalszych opracowań naukowych.

*Klaudia Pujer i Zespół Autorski  
Wrocław, 2017 r.*



# 1 **PATERNALIZM UZASADNIONY W MEDYCYNIE WSPÓŁCZESNEJ?**

*Alicja Ewa Wasilewska*

Słowa kluczowe: paternalizm, autonomia pacjenta, kolizja dóbr, eksperyment medyczny.

## **Wprowadzenie**

Istota paternalizmu oscyluje wokół zasadniczego pytania, mianowicie: czy można uzasadnić „paternalizm konieczny” potrzebą tworzenia regulacji prawnych zakazujących obywatelom takich działań, które przynoszą szkodę im samym, w imię dobra obywatela i dla jego ochrony?

Na gruncie szeroko pojmowanej medykalizacji życia społecznego, sprowadza się to do zagadnienia dość problematycznego. A mianowicie, w jakich warunkach/sytuacjach lekarzowi, dla którego wytyczną misji ratowania życia i zdrowia ludzkiego jest „przeciwdziałać cierpieniu i zapobiegać chorobom”, dozwolone jest podjąć działania terapeutyczne bez wymaganej zgody obywatela na ich przeprowadzenie. Inaczej rzecz ujmując. Chodzi o dopuszczalność postawy paternalistycznej lekarza w jego praktyce zawodowej.

Celem rozdziału jest wykazanie, w jaki sposób do problemu „paternalizmu koniecznego” odnosi się prawo medyczne oraz etyka zawodowa i reżim deontologiczny.

## **Autonomia pacjenta wobec istoty paternalizmu**

Na gruncie nauk społecznych pojęcie „paternalizm” oznacza pewną formę kształtowania relacji międzyludzkich. Poprzez odwoływanie się do metafory ojcostwa, tłumaczono fenomen roli władzy państwowej, szczególnie w czasach, gdy utożsamiano ją z władzą monarszą. I współcześnie można zaobserwować takie porównania w języku propagandy politycznej wielu krajów, które „ojcem narodu” określają konkretnego przywódcę politycznego. Nawijając do tak rozumianych relacji, należy podkreślić niewspółmierność postaw autorytatywnego decydenta zajmującego pozycję władczą w stosunku do przeciętnego obywatela. Bowiem owa niewspółmierność przekłada się na ich wzajemną zależność, pojmowaną jako swoistego rodzaju interakcję społeczną. Jej podstawą, będzie zawsze wzajemny wp-

## 1. PATERNALIZM UZASADNIONY W MEDYCYNIE WSPÓŁCZESNEJ?

ływ obu stron na proces kształtowania prawa do samostanowienia jednostki, czyli prawa decydowania o sobie i swoich poczynaniach. Człowiek może decydować o sobie wtedy, kiedy jest wolny i kiedy posiada pełną kontrolę nad sobą, posiada „wolność woli”. Owa wolność woli, u której podstaw leży wolność wyboru decyzji, to wewnętrzne przekonanie jednostki o słuszności własnego postępowania, czy też stosowanej zasady moralnej, niezależnie od opinii innych albo sankcji zewnętrznych. Takie zjawisko określa się mianem autonomii, czyli najwyższego stadium w rozwoju osobowości człowieka<sup>1</sup>.

W opozycji do tak ujmowanej autonomii pozostaje zjawisko paternalizmu, które definiowane może być na wiele sposobów. Według D.F. Thompson'a, paternalizm oznacza „narzucanie komuś ograniczeń wolności w celu promowania jego własnego dobra”<sup>2</sup>. Natomiast w znaczeniu encyklopedycznym, paternalizm jest wpływaniem państwa lub jednostki na inną osobę, wbrew jej woli, uzasadnionym lub umotywowanym przez twierdzenie, że wpływ ten poprawi sytuację osoby, której dotyczy lub uchroni ją przed krzywdą<sup>3</sup>. Tak pojmowany paternalizm podkreśla jego istotę na potrzeby niniejszych rozważań.

Z powyższych definicji wynika, iż istotą paternalizmu jest działanie w imię cudzego dobra, na podstawie pewnej koncepcji tego dobra, która nie pochodzi od beneficjenta. Zatem na gruncie prawa medycznego powyższe działania można rozumieć jako wymierzoną w wolność woli jednostki interwencję państwa bądź interwencję innych osób dysponujących specjalistyczną wiedzą medyczną. Dzieje się tak, ponieważ w społeczeństwie dominuje pogląd, iż życie w aspekcie wartości zdrowia jest tak skomplikowane, że aby dokonać racjonalnego wyboru trzeba dysponować profesjonalną wiedzą. Taką wiedzą dysponują specjaliści w danej dziedzinie medycyny. Nic dziwnego, że pacjent nie mający specjalistycznej wiedzy medycznej uważa, że najlepiej na nich scedować konieczność podejmowania decyzji dotyczących jego życia i zdrowia, zwłaszcza, kiedy jest pogrążony w cierpieniu, bólu i niepewności jutra. W ten sposób, jak podkreśla P. Łuków, profesjoniści reprezentujący zawody medyczne uzyskują władzę nad obywatelem-pacjentem. A posiadana przez nich wiedza i nabyte umiejętności, stają się podstawą do odgrywania w społeczeństwie roli równej „instytucji władzy publicznej”, która sprawuje totalną kontrolę nad wyborami wolnych obywateli.

---

<sup>1</sup> S. Czudek-Ślęczka, *Miejsce refleksji nad sytuacjami granicznymi* [w:] A. Murzyna (red.), *Samorządność wczoraj i dziś*, OW, Kraków 2011, s. 81.

<sup>2</sup> P. Łabieniec, *Paternalizm w etyce zawodowej*, „Filozofia Publiczna i Edukacja Demokratyczna” 2013, t. 2, nr 2, s. 182.

<sup>3</sup> *Paternalism*, <https://plato.stanford.edu/entries/paternalism/> (online: 27.06.2017).

## Zjawisko paternalizmu uzasadnionego medycznie

Nie podlega dyskusji, że zjawisko paternalizmu pozostaje w związku z zasadą krzywdy. Bowiem to ona staje się kryterium dla uzasadnienia przejawu paternalizmu w postępowaniach terapeutycznych współczesnej medycyny. Zasadniczo, kwestię paternalizmu w działaniach medycznych można rozpatrywać na dwu płaszczyznach. Na płaszczyźnie normotwórczej i na płaszczyźnie lekarskiej praktyki zawodowej.

W pierwszym obszarze to państwo w akcie paternalizmu uznaje, że wie lepiej, co leży w interesie jednostki (chorego/pacjenta), i w związku z powyższym, ogranicza jej wolność autonomicznego działania. Jednocześnie państwo, przyjmując rolę ojca-wychowawcy, wyznacza zakres indywidualnej wolności obywatela-pacjenta poprzez jej kontrolę. A misją przewodnią tego ograniczania zdaje się być maksymalizacja szczęścia ogółu społeczeństwa, poprzez oficjalne restrykcje uzasadnione hasłem: „ochrony jednostki przed wyrządzeniem krzywdy samej sobie”, nawet w sytuacji, w której jej decyzje są całkowicie dobrowolne. Dobrym przykładem będzie nałożenie obostrzeń na palaczy tytoniu w postaci zakazu palenia w miejscach publicznych<sup>4</sup>.

G. Dworkin zauważa, że paternalistyczne regulacje państwa mają najczęściej bezpośredni charakter, w tym znaczeniu, że zabraniają pewnych zachowań lub nakazują je pod groźbą kary. W takim ujęciu paternalizm jest obecny, w mniejszym lub większym stopniu, w każdej gałęzi prawa. Na gruncie prawa medycznego należy przyjąć, że zasadą jest, iż lekarz kieruje się zawsze dobrem pacjenta, ale podejmuje działania na osobie pacjenta/chorego zawsze tylko za jego wiedzą i wolą. Od tej zasady, w świetle przyjętych regulacji prawnych i deontologicznych, prawodawca przewidział wyjątki, które można uznać za uzasadnione akty paternalizmu państwa<sup>5</sup>. Sprowadzają się one do dwu kategorii; tzw. przymusu w leczeniu (to sytuacje regulowane ustawowo) oraz stanu wyższej konieczności.

Pierwsza z wymienionych kategorii oznacza, że przymus bezpośredni lub pośredni może być stosowany tylko wówczas, gdy ustawa tak stanowi i przy jednoczesnym spełnieniu warunków w niej wskazanych. W praktyce oznacza to, że zastosowanie określonej formy terapii wobec indywidualnej osoby wbrew jej woli będzie dopuszczalne jedynie w takich przypadkach, w których prawo zezwala na zastosowanie przymusu. Na kanwie tych zależności dochodzi do paternalizmu uzasadnionego, bo ograniczając niepożądane decyzje prawo eliminuje „przypadki zgody na krzyw-

---

<sup>4</sup> Za: E. Kujawa, *Prawa pacjenta, powinności lekarza* [w:] J. Opolski (red.), *Zdrowie publiczne. Wybrane zagadnienia*, CMKP, Warszawa 2011, ss. 26-30.

<sup>5</sup> *Ibidem*, s. 28.

## 1. PATERNALIZM UZASADNIONY W MEDYCYNIE WSPÓŁCZESNEJ?

dę”. W konsekwencji owo paternalistyczne ograniczenie niektórych swobód jednostki prowadzi do zwiększenia dobrostanu ogółu społeczeństwa, poprzez wykluczenie „zaistnienia faktu szkody”, dla dobra własnego jednostki i dobra pozostałych członków społeczeństwa<sup>6</sup>.

Wprowadzenie tego typu paternalistycznych regulacji musi pozostawać w zgodzie z zasadą proporcjonalności z art. 31 ust. 3 Konstytucji RP<sup>7</sup>, która pozwala na ograniczenie samostanowienia w sferze medycznej, jeżeli jest to konieczne w demokratycznym państwie dla jego bezpieczeństwa lub porządku publicznego bądź ochrony środowiska, zdrowia lub moralności publicznej albo wolności i praw innych osób. Konstytucja zastrzega, że ograniczenia takie nie mogą naruszać istoty wolności i praw, a ich regulację zawęży wyłącznie do rangi ustawy. A zatem paternalizm konieczny, ograniczający dobrowolność leczenia jest dopuszczalny. Ma to miejsce w przypadku ochrony interesu samego pacjenta, jeżeli nie jest on w stanie podejmować skutecznych prawnie decyzji, a jego stan psychiczny powoduje, że może on zagrażać istotnym dobrom prawnym. Ma to również miejsce w przypadku, gdy zabezpieczenia wymaga ważny interes zbiorowy (np. ochrona przed chorobami zakaźnymi, leczenie osób uzależnionych od alkoholu czy też innych używek)<sup>8</sup>.

Inną kategorię paternalizmu uzasadnionego stanowią wspomniane wcześniej przypadki określane mianem stanu wyższej konieczności. Ta kategoria ograniczeń autonomii jednostki w medycynie nie jest do końca wyraźnie określona. Można by przyjąć założenie, że jest to postulat, aby w efekcie interwencji medycznej „suma czynionego dobra przewyższała sumę wyrządzonego zła”. Jednakże prawo podjęcia decyzji w sprawie przeprowadzenia bądź nie zabiegu, w oparciu o powyższy bilans korzyści i strat płynących z zamierzonych działań terapeutycznych, przyznaje się zawsze pacjentowi. Należy przy tym uwzględnić nie tylko stan organizmu, charakter pacjenta, ale też deklarowaną przez niego hierarchię wartości<sup>9</sup>.

Medykalizacja przestrzeni życia codziennego oznacza m.in. poddanie postaw życia jednostki pod normy określane mianem zasad współżycia społecznego, chroniące dobra o wielkiej doniosłości społecznej, w tym życie i zdrowie. Nasuwa się zatem wniosek, że zdrowie jest fundamentalną wartością, na bazie której realne staje się dążenie do realizacji tych wartości, które są wyznaczone i usankcjonowane przez aksjologię społeczną,

---

<sup>6</sup> M. Zatoński, *Czy paternalizm wobec dorosłych jest uzasadniony*, FPZ, Warszawa 2009, ss. 11-17.

<sup>7</sup> Konstytucja Rzeczypospolitej Polskiej z dnia 2 kwietnia 1997 r., (Dz.U. Nr 78, poz. 483 z późn. zm.)

<sup>8</sup> J. Zajdel, *Zgoda i sprzeciw pacjenta na udzielenie świadczenia zdrowotnego*, [w:] J. Zajdel (red.), *Meritum Prawo Medyczne*, Wolters Kluwer, Warszawa 2016, ss. 41-46.

<sup>9</sup> E. Kujawa, *op. cit.*, s. 34.

czyli pozostają kluczowe dla dobrostanu jednostki (np. sukces, szczęście). W takim ujęciu aksjologicznym „obowiązek lekarza w zakresie poszanowania woli pacjenta, który jest w stanie ją wyrazić, znajduje granice w obowiązku, który ma lekarz, to jest ochrony życia i zdrowia jednostki”. Dochodzi tu zatem do kolizji dóbr na gruncie autonomii pacjenta i autonomii lekarza<sup>10</sup>.

Trzeba zauważyć, że hierarchia dóbr pacjenta jest bezpośrednią pochodną zrozumienia przekazywanych informacji przez lekarza. Wprawdzie pacjent zgadzający się na określony proces leczenia opiera się na swoim, a nie lekarza, wyobrażeniu co do jego przebiegu, to jednak stopień zrozumienia uzależniony jest od zakresu przekazanych przez lekarza treści oraz odporności pacjenta na manipulację. Zatem to, co nie wchodzi w zakres wiedzy i zrozumienia pacjenta, nie może być przedmiotem jego zgody. Z perspektywy lekarza wymaga to ograniczenia działań terapeutycznych (zgodnych z wiedzą medyczną i umiejętnościami zawodowymi), wyłącznie do uprawnienia podejmowania czynności planowanych, przewidywanych, jak również możliwych, na które to czynności uzyskał jasno wyrażoną zgodę pacjenta lub jego przedstawiciela. Mając zatem na uwadze obowiązki lekarza wynikające z etosu zawodu, sumienia oraz jego świata wartości, trzeba zgodzić się z T. Biesagą, że „autonomizm niszczy jego wolność wyboru”, a poprzez eliminację spornych wartości między dwoma absolutnymi autonomiami, staje się on neutralny. Dzieje się tak, dlatego że równoległa (do pacjenta) hierarchia dóbr osobistych (lekarza) ulega w takim sporze prze-modelowaniu. Polega ono na ograniczeniu autonomii lekarza poprzez ograniczenie jakiemu podlega jego autonomiczne prawo do decydowania na rzecz ochrony życia oraz zdrowia ludzkiego<sup>11</sup>.

W przypadku kolizji między dobrem życia lub zdrowia, a dobrem do świadomego samodecydowania w formie braku wyrażonej zgody na określone czynności lecznicze, można podjąć próbę zastosowania instytucji stanu wyższej konieczności. Trzeba jednak podkreślić, że wskazanie, które dobro ma większą wartość, może być dokonywane w indywidualnym przypadku z uwzględnieniem położenia uczestników procesu leczenia. Bowiem z perspektywy indywidualnie określonego podmiotu, pojęcie dobra najwyższego będzie różnie interpretowane. Dla personelu medycznego (zgodnie z celem medycyny), będzie to zawsze życie i zdrowie, a dla osoby artykułującej sprzeciw, będzie to prawo do samodecydowania o sobie. W takim przypadku, wyznacznikiem hierarchii dóbr powinna być zawsze zdolność do świadomego podjęcia decyzji przez osobę, u której mają być zastosowane dopuszczalne czynności terapeutyczne. Zatem jej brak lub ograniczenie

---

<sup>10</sup> J. Zajdel, *op. cit.*, s. 53.

<sup>11</sup> E. Kujawa, *op. cit.*, s. 38.



## 1. PATERNALIZM UZASADNIONY W MEDYCYNIE WSPÓŁCZESNEJ?

w konsekwencji prowadzi do założenia, iż autonomia prawa do samodecydowania, jak i ratowanie życia i zdrowia, będą tak samo ważne. W takich przypadkach, ocena okoliczności, a co za tym idzie, możliwość wyboru świadomego rozporządzania jednym z dóbr na niekorzyść drugiego, będzie istotną przesłanką przemawiającą za zastosowaniem uzasadnionego paternalizmu. W praktyce oznacza to, że aby usprawiedliwić dany akt paternalizmu, każdy jego przejaw trzeba zbadać osobno i rozważyć, czy faktycznie zaistniały okoliczności mające usprawiedliwiać takie postępowanie. Trzeba jednak zastrzec, iż rozważanie to może być bardzo wymagające w świetle regulacji prawnych, jak i deontologicznych wartości, gdzie lekarski obowiązek respektowania woli pacjenta jest bardzo mocno obwarowany<sup>12</sup>, (np. art. 15 Kodeksu Etyki Lekarskiej (dalej KEL)<sup>13</sup>, art. 15 § 1 kodeksu karnego<sup>14</sup>).

### **Paternalizm w sferze eksperymentu medycznego**

Problem „świadomej zgody na postępowanie medyczne” nie omija sfer rozwoju współczesnej medycyny, do jakich zaliczyć należy eksperyment czy powiązaną z nim transplantologię. W obu tych procesach, istnieje szereg faktów, w których problemy prawne i etyczne odgrywają ogromną rolę. Z ich racjonalnym rozwiązaniem zmagają się nie tylko środowisko lekarskie, ale i całe społeczeństwo, wskazując na potrzebę przejrzystego uregulowania problemu, dostępności takiego leczenia; tego, czyja zgoda jest potrzebna z uwagi na zaistnienie danego faktu, precyzyjnego sformułowanego kryterium udziału, zapewnienia bezpieczeństwa całej procedury oraz jej przejrzystości, rzetelności informacji w procesie pozyskiwania świadomej zgody na daną procedurę medyczną. Powyższą szeroką problematykę, w dalszej części, zawężono do eksperymentu medycznego, w znaczeniu art. 21 ust. 1 ustawy o zawodach lekarza i lekarza dentystry (dalej: u.z.l.)<sup>15</sup>.

Upowszechnienie od połowy ubiegłego wieku ideałów demokratycznych, doprowadziło do otwartego zgłaszania roszczeń i oczekiwań obywatela, afirmującego ideę wolności wyboru w sferach wykraczających poza aspekty czysto polityczne. Dążenie do swobody wyboru, w kontekstach medycznych, zaowocowało, nie tyle sprzeciwem wobec nagminnie ekspoz-

---

<sup>12</sup> E. Kujawa, *op. cit.*, ss. 29-30.

<sup>13</sup> Kodeks Etyki Lekarskiej, Tekst jednolity z dnia 2 stycznia 2004, ze zmianami uchwalonymi w dniu 20 września 2003 r. przez Nadzwyczajny VII Krajowy Zjazd Lekarzy, (wersja dostępna na stronie: [www.nil.org.pl](http://www.nil.org.pl)).

<sup>14</sup> Ustawa z dnia 6 czerwca 1997 r. – Kodeks karny (Dz.U. z 2016 r., poz. 1137).

<sup>15</sup> Ustawa z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentystry (Dz.U. z 2015 r. poz. 464).

nowanego paternalizmu lekarskiego, co żądaniem włączenia pacjenta/chorego w procesy decyzyjne w sferach, które za przedmiot działania mają jego życie i zdrowie. Trzeba podkreślić, że powyższe roszczenia dodatkowo wzmacniane przez nawyki konsumenckie (wzrost satysfakcji, możliwość wyboru sposobu zaspokajania potrzeb), nie tylko odrzucały zjawisko paternalizmu w medycynie (co z kolei przekładało się na ocenę jakości pracy lekarzy), ale stawały się impulsem dla pogłębionej refleksji nad zakresem „doktryny świadomej zgody pacjenta” w relacji do autonomii lekarza<sup>16</sup>.

Wbrew pozorom, pojęcie świadomej zgody w obliczu ryzykownej natury procesów terapeutycznych, nie jest jednoznaczne. Z jednej strony organizm ludzki jest dalece nieprzewidywalny, co implikuje ryzyko wpisane w naturę działań medycznych. Z drugiej strony, tak pojmowane ryzyko w medycynie, nawet gdy pozostaje ono obwarowane dyrektywą świadomej zgody pacjenta, podlega kumulatywnej ocenie. Ponieważ obejmuje ona swoim zasięgiem zarówno fachowość dokonywanych czynności leczniczych, jak również ich skutek. Stąd szereg konfliktów, których źródło tkwi w rozbieżności oczekiwań lekarza i jego hierarchii wartości moralnych, a oczekiwań pacjenta-uczestnika terapii, która ujawnia się na tle rozlicznych aspektów ludzkiego życia. Bowiem autonomiczne decyzje o działaniach leczniczych, kontynuowaniu leczenia, uznanie osoby leczonej za zmarłą, wobec stopnia autonomii pacjenta w relacji do lekarza oraz sposób i zakres przyswajania informacji przez tego pacjenta jako efekt jakości pracy lekarza, wykraczają poza aspekt czysto medyczny. Zatem rozwiązywanie powyższych dylematów w etyce medycznej winno opierać się na współdziałaniu różnych specjalistów, dla których wartością najwyższą jest godność człowieka<sup>17</sup>.

Współcześnie realizowanie interdyscyplinarnych badań, uwzględniających moralne aspekty postępu w naukach biomedycznych, wymaga racjonalnego podejścia do problemu badań naukowych z udziałem człowieka, wykraczającego poza sfery medyczne i standardy praktyki lekarskiej. Słusznie zauważa J. Opolski, że owa racjonalność nie może funkcjonować bez właściwej (liczebnie i jakościowo) kadry specjalistów przygotowanych do realizacji misji i zadań w zakresie prawidłowej diagnozy i leczenia chorób poprzedzonej w laboratoriach klinicznych<sup>18</sup>. Chodzi tu o eksperyment w medycynie, którego racjonalność ujawnia się przez pogodzenie interesu nauki i rozwoju z godnością człowieka. Autonomicznego podmiotu, którego

---

<sup>16</sup> P. Łuków, *Etyczne dylematy współczesnej medycyny* [w:] J. Opolski (red.), *Zdrowie publiczne. Wybrane zagadnienia*, CMKP, Warszawa 2011, s. 9.

<sup>17</sup> *Ibidem*, ss. 9-13.

<sup>18</sup> J. Opolski, *Zdrowie publiczne – geneza, przedmiot i zakres. Wprowadzenie do zagadnienia* [w:] Opolski J. (red.), *Zdrowie publiczne. Wybrane zagadnienia*, CMKP, Warszawa 2011, s. 24.

## 1. PATERNALIZM UZASADNIONY W MEDYCYNIE WSPÓŁCZESNEJ?

dobra stają się przedmiotem badań lekarzy, biologów, chemików, inżynierów i innych profesji działających w sferze ochrony zdrowia. Tu trzeba podkreślić, że uprzedmiotowienie dóbr, które wywodzą się z niezbywalnej godności człowieka, nawet jeżeli podyktowane jest to dobrem nauki, może stanowić uzasadniony wyjątek, nigdy regułę i wymaga właściwych działań legislacyjnych<sup>19</sup>.

W kontekście rozwiązań legislacyjnych ustawodawcy krajowego, podkreśla się brak definicji legalnej eksperymentu na człowieku. Niewątpliwie, utrudnia to rozgraniczenie pomiędzy rutynową terapią leczniczą a „jej nowatorską wersją” oraz generuje wątpliwości natury etycznej i prawnej. Wynika to stąd, że kwestią problematyczną jest rozgraniczenie między eksperymentem leczniczym (terapeutycznym) wskazanym w art. 21 ust. 2 u.z.l., a eksperymentem badawczym (poznawczym, naukowym) z art. 21 ust. 3 u.z.l.<sup>20</sup>.

Funkcją pierwszego jest poprawa zdrowia, ratowanie życia, co utożsamiane jest z celem medycyny. Natomiast fundamentem drugiego jest rozwój nauki, któremu trudno przypisywać wyłącznie walor poznawczy, czystą wiedzę. Bez głębszego wnikania w konflikt między nauką i etyką a wolnością wyboru pacjenta, należy przypomnieć, że wszelkie konflikty merytoryczne, prawne oraz etyczne we współczesnej medycynie są rozstrzygane na gruncie „aktualnego stanu wiedzy” wzmocnionej „należyta starannością”. Zatem na tak sformułowanej konstrukcji kształtuje się zakres odpowiedzialności prawnej lekarza. A wizja „negatywnego skutku” staje się granicą dla jego paternalistycznych zapędów. Założenie to znajduje uzasadnienie w treści art. 4 u.z.l.<sup>21</sup> Tymczasem eksperyment z natury rzeczy wykracza poza ramy takiej konstrukcji, a zatem wymaga szczególnych regulacji prawnych i obostrzeń<sup>22</sup>.

Potrzeba wytyczenia moralnej granicy dla coraz bardziej wyrafinowanych procedur laboratoryjnych, jak również konieczność zabezpieczenia praw pacjenta-uczestnika w eksperymencie, wzrasta adekwatnie do postępu w badaniach klinicznych. Nieadekwatność, to brak: reżimu prawnego i deontologicznego, kontroli nad aktami paternalizmu, a w konsekwencji – wytworzenia skutecznych mechanizmów nadzoru nad procedurą badawczą.

Mając na uwadze to, że paternalistyczni lekarze autorytatywnie dokonują oceny, jakie postępowanie medyczne jest dla danego przypadku najlepsze, trzeba zauważyć, że tym samym, ograniczają oni właściwy sposób postępowania wyłącznie do aspektów czysto medycznych. A to kształ-

---

<sup>19</sup> E. Kujawa, *Eksperyment*, *op. cit.*, s. 42.

<sup>20</sup> Ustawa z dnia 5 grudnia 1996 r., *op. cit.*; E. Kujawa, *Eksperyment*, *op. cit.*, ss. 42-43.

<sup>21</sup> Ustawa z dnia 5 grudnia 1996 r., *op. cit.*

<sup>22</sup> E. Kujawa, *Eksperyment*, *op. cit.*, s. 42.

tuje pokusę świadomego przetestowania na pacjencie nowych środków czy metod. Niezależnie od tego, czy produktem w zastosowanej terapii jest środek lub metoda, rodzaj eksperymentu zawsze będzie uzależniony od intencji osoby stosującej taki produkt.

W literaturze przedmiotu podkreśla się, że doświadczeniom na ludziach sprzyja luka w prawie i upadek autorytetu zwyczajowych norm. Zasadniczo, polska regulacja eksperymentu na ludziach wynika z art. 21 u.z.l.<sup>23</sup> oraz KEL<sup>24</sup>. Akty te ustalają fundamentalne warunki (prawne i etyczne) dopuszczalności eksperymentu leczniczego i badawczego. Owe warunki są z jednej strony hamulcem dla paternalistycznych zachowań badaczy, a z drugiej gwarantem legalizmu lekarza dokonującego czynności badawczych. Naczelne miejsce zajmują trzy zasady: 1) naukowa wartość projektu badawczego (ważny i naukowo uzasadniony cel, prawidłowo opracowana metodologia); 2) świadoma i dobrowolna zgoda uczestnika eksperymentu; 3) oszacowanie dającego się przewidzieć ryzyka (zdecydowanie pozytywny bilans korzyści i ryzyka terapii eksperymentalnej). Przy tego rodzaju uczestnictwie ustawodawca zaostriżył wymagania w przedmiocie informacji. Ma być ona przekazywana wyłącznie w formie pisemnej, musi być bardzo szczegółowa i zrozumiała, zawierać przewidywany stopień ryzyka. Bowiem zgodnie z art. 39 Konstytucji RP<sup>25</sup> „Nikt nie może być poddany eksperymentom naukowym, w tym medycznym, bez dobrowolnie wyrażonej zgody”. Treść tego artykułu stanowi zasadnicze kryterium legalności eksperymentu, ale i kryterium legalności uzasadnionego paternalizmu lekarza (badacza/naukowca) w sferze eksperymentu medycznego.

Trzeba jednak zaznaczyć, że jest to paternalizm dopuszczalny wyłącznie w stosunku do osób, które niejako „z definicji” nie spełniają wspomnianego konstytucyjnego warunku, tak w świetle prawa, jak też na gruncie zasad deontologicznych. W literaturze można spotkać określenie „grupy specjalne”, przez które identyfikuje się osoby poddane aktom paternalizmu. Są nimi: dzieci, psychicznie chorzy, upośledzeni, więźniowie, żołnierze, osoby nieprzytomne czy osoby w stanach nagłych<sup>26</sup>. Trzeba podkreślić, że dla przeprowadzenia eksperymentu leczniczego z udziałem pewnych grup ustawa wymaga zgody odpowiednio; rodzica, opiekuna, sądu (zgoda zastępcza). Tu należy zaznaczyć, iż w wypadku jej braku art. 25 ust. 6 u.z.l.<sup>27</sup> umożliwia przeprowadzenie czynności leczniczych w oparciu o zgodę sądu opiekuńczego. Natomiast w ust. 8 przywołany przepis zezwala na przeprowadzenie eksperymentu medycznego w wypadkach nagłych, uzasad-

---

<sup>23</sup> Ustawa z dnia 5 grudnia 1996 r., *op. cit.*

<sup>24</sup> Kodeks Etyki Lekarskiej, *op. cit.*

<sup>25</sup> Konstytucja, *op. cit.*

<sup>26</sup> E. Kujawa, *op. cit.*, s. 49.

<sup>27</sup> Ustawa z dnia 5 grudnia 1996 r., *op. cit.*

## 1. PATERNALIZM UZASADNIONY W MEDYCYNIE WSPÓŁCZESNEJ?

nionych „koniecznością wyższego rzędu” a potrzeba działania jest konsekwencją „należytej staranności lekarza”, bez uzyskanej zgody. Na niekonstytucyjność tego przepisu wskazywał M. Nesterowicz, podkreślając, „że przeprowadzenie eksperymentu bez zgody nie wypełnia warunku dobrowolnej zgody”<sup>28</sup>. Pomimo wyraźnej niekonstytucyjności wspomnianego przepisu, należy uwzględnić celowość eksperymentu w okolicznościach bezpośredniego zagrożenia życia. W przypadkach wyższej konieczności, wyjątkowych, w których oczekiwanie na dobrowolną zgodę może zaprzepaścić szansę na uratowanie życia, gdzie nie ma dość czasu na szczegółowe informacje, dopuszczalne jest przeprowadzenie eksperymentu leczniczego. W tych okolicznościach, podjęte czynności lecznicze są konsekwencją aktu paternalizmu, który daje się uzasadnić treścią konkretnego przepisu. Podkreślić należy, że uzasadnienie to może odnosić się wyłącznie do eksperymentu leczniczego, nigdy badawczego, bo ze względu na bezpośrednie zagrożenie życia stosowany jest wyłącznie eksperyment leczniczy.

Na gruncie eksperymentu badawczego pewne rozwiązania dotyczące osób z „grup specjalnych” pozostają w sprzeczności z zasadą racjonalnego prawodawcy zarówno w zakresie rozwiązań prawnych, jak i deontologicznych. W konsekwencji dopuszczalny paternalizm bazuje nieraz na sprzecznych założeniach. Przykładem jest art. 26 ust. 3 u.z.l.<sup>29</sup>, który formułuje bezwzględny zakaz udziału w eksperymencie badawczym dzieci poczętych, osób ubezwłasnowolnionych, więźniów czy żołnierzy. Natomiast art. 43 ust. 3 KEL<sup>30</sup>, ową bezwzględność wyłącza i wprowadza zapis „z wyjątkiem badań prowadzonych dla dobra tych grup”. Podobnie art. 26 ust. 2 u.z.l. dopuszcza udział w eksperymencie kobiety ciężarne (z zastrzeżeniem stopnia ryzyka), co pozostaje w sprzeczności z przytoczonym wyżej bezwzględnym zakazem obejmującym dzieci poczęte. A przecież przepisy ustawy i zasady deontologii zawodowej są podstawą odpowiedzialności za przewinienie zawodowe, a zatem nie mogą być sprzeczne.

## Podsumowanie

Chociaż współczesna medycyna odcina się kategorycznie od paternalizmu, a opowiada za pryncypializmem, to trzeba zauważyć, że nie ma możliwości całkowitego wyeliminowania tego zjawiska, tak w regulacjach prawnych, jak i w działaniach leczniczych.

Rozwój nauki, wiedzy, technologii nie tylko wzbogaca dzisiejsze

---

<sup>28</sup> M. Nesterowicz, *Eksperyment medyczny w świetle prawa*, PiM 2004.

<sup>29</sup> Ustawa z dnia 5 grudnia 1996 r., *op. cit.*

<sup>30</sup> Kodeks Etyki Lekarskiej, *op. cit.*

społeczeństwa, ale nazbyt często wymusza kontrolę i nadzór państwa lub właściwych profesjonalistów nad granicami określonych faktów społecznych. Szczególnie, gdy z ich zaistnieniem wiąże się doczesna lub przyszła krzywda osoby ludzkiej.

Wskazane zależności prowadzą do jednoznacznej opinii, iż działania paternalistyczne mogą stanowić swoisty wyjątek w procesie leczenia i postępowaniu lekarza, a nigdy nie mogą być regułą. Każdy przypadek takiego działania wymaga zatem wskazania, że opinia pacjenta o postępowaniu terapeutycznym jest niedostępna (np. pacjent jest nieprzytomny), nieistotna, „zasadniczo i nieusuwalnie błędna” (np. gdy pacjent jest niedojrzały lub cierpi na tak poważne zaburzenia psychiczne lub deficyty intelektualne, że nie potrafi rozpoznać, na czym polega jego dolegliwość lub w jaki sposób można jej zaradzić). Podkreślić należy, że gdy nie zachodzi żadna z wymienionych racji, akt paternalizmu lekarza dowodzi jedynie bezpodstawnego przekonania o wyższości jego własnej opinii o dobru pacjenta nad opinią chorego, co pozostaje w sprzeczności z regułami prawnymi oraz deontologicznymi. Takie przekonanie lekarza nie może uzasadniać odstąpienia od zabiegania o świadomą zgodę pacjenta. Wobec powyższego, usprawiedliwienie paternalistycznego zachowania lekarza traci racjonalne podstawy i może implikować odpowiedzialność prawną, w tym karną<sup>31</sup>.

## Literatura

- Czudek-Ślęczka S., *Miejsce refleksji nad sytuacjami granicznymi* [w:] A. Murzyna (red.), *Samorządność wczoraj i dziś*, OW, Kraków 2011.
- Kujawa E., *Prawa pacjenta, powinności lekarza* [w:] J. Opolski (red.), *Zdrowie publiczne. Wybrane zagadnienia*, CMKP, Warszawa 2011.
- Łabieniec P., *Paternalizm w etyce zawodowej*, „Filozofia Publiczna i Edukacja Demokratyczna” 2013, t. 2, nr 2.
- Łuków P., *Etyczne dylematy współczesnej medycyny* [w:] J. Opolski (red.), *Zdrowie publiczne. Wybrane zagadnienia*, CMKP, Warszawa 2011.
- Nesterowicz M., *Eksperyment medyczny w świetle prawa*, PiM 2004.
- Opolski J., *Zdrowie publiczne – geneza, przedmiot i zakres. Wprowadzenie do zagadnienia* [w:] Opolski J. (red.), *Zdrowie publiczne. Wybrane zagadnienia*, CMKP, Warszawa 2011.
- Zajdel J., *Zgoda i sprzeciw pacjenta na udzielenie świadczenia zdrowotnego*, [w:] J. Zajdel (red.), *Meritum Prawo Medyczne*, Wolters Kluwer, Warszawa 2016
- Zatoński M., *Czy paternalizm wobec dorosłych jest uzasadniony*, FPZ, Warszawa 2009.

---

<sup>31</sup>E. Kujawa, *op. cit.*, s. 38.

## 1. PATERNALIZM UZASADNIONY W MEDYCYNIE WSPÓŁCZESNEJ?

### Akty prawne

Konstytucja Rzeczypospolitej Polskiej z dnia 2 kwietnia 1997 r.,  
(Dz.U. Nr 78, poz. 483 z późn. zm.)

Ustawa z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodach lekarza i lekarza dentysty  
(Dz.U. z 2015 r. poz. 464).

Ustawa z dnia 6 czerwca 1997 r. – Kodeks karny (Dz.U. z 2016 r., poz. 1137).

### Źródła internetowe

Kodeks Etyki Lekarskiej, Tekst jednolity z dnia 2 stycznia 2004, ze zmianami uchwalonymi w dniu 20 września 2003 r. przez Nadzwyczajny VII Krajowy Zjazd Lekarzy, (wersja dostępna na stronie: [www.nil.org.pl](http://www.nil.org.pl)).

*Paternalism*, <https://plato.stanford.edu/entries/paternalism/> (online: 27.06.2017).

Autor

***mgr Alicja Ewa Wasilewska***  
Uniwersytet Marii-Curie Skłodowskiej  
w Lublinie

# 2 SKUTECZNOŚĆ NUTRACEUTYKÓW W PREWENCJI I LECZENIU CHORÓB CYWILIZACYJNYCH

*Aneta Ostróżka-Cieślik  
Beata Sarecka-Hujar*

Słowa kluczowe: nutraceutyki, choroby cywilizacyjne, likopen, resweratrol, kwercetyna, luteina.

## **Wprowadzenie**

Choroby cywilizacyjne stanowią jeden z największych problemów zdrowotnych, z którym zmagają się kraje wysokorozwinięte. Intensywny rozwój technologiczny, spożywanie żywności wysoko przetworzonej, styl życia czy negatywne skutki zanieczyszczenia środowiska zwiększają ryzyko zachorowań na choroby układu krążenia, oddechowego, pokarmowego, nowotwory, otyłość, osteoporozę, cukrzycę, alergie oraz choroby psychiczne. Obecnie prowadzi się wiele działań mających na celu prewencję chorób cywilizacyjnych. Jednym z nich jest promowanie zdrowych nawyków żywieniowych w oparciu o diety zawierające substancje istotne w profilaktyce chorób dietozależnych. Często leczenie chorób już istniejących wspomaga się stosowaniem preparatów pozafarmakologicznych, z myślą o ich działaniu prozdrowotnym. Stwierdzono związek między ilością spożywanych nutraceutyków, ich zawartością w tkankach a prawidłowym funkcjonowaniem organizmu. Wiele z przeprowadzonych w ostatnich latach badań sugeruje, że stosowanie nutraceutyków może zmniejszyć ryzyko zawału serca, rozwoju nowotworu, obniżyć poziomu cholesterolu, stymulować pracę układu pokarmowego oraz opóźnić procesy starzenia się.

Celem niniejszego rozdziału jest omówienie wybranych nutraceutyków pochodzenia roślinnego, ich roli w prewencji i leczeniu chorób cywilizacyjnych w oparciu o wyniki badań przedklinicznych i klinicznych wiodących ośrodków naukowych na świecie. Scharakteryzowano wybrane składniki biologicznie aktywne o sugerowanych właściwościach prozdrowotnych, które w ostatnich latach poddane zostały intensywnym badaniom.



### **Klasyfikacja nutraceutyków**

Nutraceutyki należą do składników biologicznie aktywnych, które wykazują udokumentowany korzystny wpływ na zdrowie człowieka, włączając właściwości prozdrowotne i/lub lecznicze, którym zwykle nadaje się postać farmaceutyczną. Łączą w sobie wartości odżywcze (ang. *nutrition*) i cechy preparatu farmaceutycznego (ang. *pharmaceuticals*). Idea nutraceutyku, jako produktu pośredniego między żywnością a lekiem zrodziła się w Stanach Zjednoczonych. Za jej twórcę uznaje się Stephan'a DeFelice. Do nutraceutyków zalicza się substancje aktywne pozyskiwane z żywności, suplementy diety i produkty ziołowe. Dostępne są w postaci tabletek, kapsułek, drażetek, syropów i proszków, jako preparat pojedynczy (jedna substancja czynna) lub złożony (dwie lub więcej substancji aktywnych). Dawka substancji czynnej jest niższa niż w produktach leczniczych, co powinno pozwolić na ich bezpieczne stosowanie.

Każdy nutraceutyk w formie leku zanim trafi do pacjenta musi przejść fazę badań przedklinicznych i trzy fazy badań klinicznych z udziałem ludzi. W Polsce dopuszczenie do obrotu nutraceutyków reguluje Ustawa o bezpieczeństwie żywności i żywienia z dnia 26 sierpnia 2006 r.<sup>1</sup>, zgodnie z którą „suplementem diety jest środek spożywczy, którego celem jest uzupełnienie normalnej diety, będący skoncentrowanym źródłem witamin i składników mineralnych lub innych substancji wykazujących działanie odżywcze lub inne fizjologiczne, pojedynczych lub złożonych, wprowadzonych do obrotu w formie umożliwiającej dawkowanie, w postaci: kapsułek, tabletek, drażetek i w innych podobnych postaciach, saszetek z proszkiem, ampułek z płynem, butelek z kroplomierzem i w innych podobnych postaciach płynów i proszków przeznaczonych do spożywania w małych, odmierzonych ilościach jednostkowych, z wyłączeniem produktów posiadających właściwości produktu leczniczego w rozumieniu przepisów prawa farmaceutycznego”. Decyzję o dopuszczeniu do sprzedaży podejmuje Główny Inspektor Sanitarny.

### **Likopen**

Jednym z nutraceutyków, wykazujących właściwości prozdrowotne jest likopen. To naturalny barwnik z grupy karetonoidów występujący w roślinach i mikroorganizmach. Większość (95%) tego związku może być dostarczone do organizmu w formie diety zawierającej świeże pomidory i ich

---

<sup>1</sup> Ustawa z dnia 25 sierpnia 2006 r. o bezpieczeństwie żywności i żywienia (Dz.U. z 2015 poz. 594).

przetwory<sup>2</sup>. Biodostępność likopenu wzrasta wraz z obróbką termiczną tego związku (gotowanie, pieczenie, duszenie)<sup>3</sup> oraz w obecności innych karotenoidów<sup>4</sup>.

Przeprowadzone badania z udziałem ludzi i zwierząt sugerują korzystny wpływ likopenu na żywe organizmy. Jego obserwowana bezpieczna dawka suplementacji (ang. OSL – *Observed Safe Level*) to 75 mg/doba<sup>5</sup>. Likopen w stężeniu 1-4  $\mu\text{M}$  zmniejsza ryzyko zachorowania na nowotwory płuc, piersi, prostaty, układu pokarmowego i krwionośnego. W zakresie 20-60  $\mu\text{M}$  wstrzymuje proliferację komórek oraz aktywuje procesy apoptozy. Obecny we krwi w stężeniu 24,8-57,4  $\mu\text{g/dl}$  zmniejsza ryzyko zachorowania na raka prostaty o blisko 45%<sup>6</sup>. Dotyczy to prawdopodobnie raka gruczołu krokowego występującego sporadycznie, niż uwarunkowanego genetycznie<sup>7</sup>. Spożywany razem z kwasem EPA omega-3 (kwas eikozapentaenowy) hamuje o około 70% rozwój komórek raka jelita grubego<sup>8</sup>. W innych badaniach nie stwierdzono jednak zależności między stężeniem likopenu, a rozwojem nowotworów. Sugeruje się, że likopen zwiększa stężenie cholesterolu HDL<sup>9</sup> i obniża cholesterolu LDL<sup>10</sup>. Podanie likopenu w dawce  $\geq 25$  mg wpływa na spadek stężenia cLDL porównywalnie z niską

---

<sup>2</sup> K. Terlikowska, A. Witkowska, B. Dobrzycka, S.J. Terlikowski, *Lycopene in chemoprevention of breast cancer*, „Przegląd Menopauzalny” 2013, vol. 17, nr 4, ss. 358-362.

<sup>3</sup> P. Singh, G.K. Goyal, *Dietary lycopene: its properties and anticarcinogenic effects*, „Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety” 2008, vol. 7, no. 3, pp. 255-270.

<sup>4</sup> F. Khachick, C.J. Spangler, J.C. Jr. Smith, L.M. Canfield, A. Steck, H. Pfander, *Identification, quantification and relative concentrations of carotenoids and their metabolites in human milk and serum*, „Analytical Chemistry” 1997, vol. 69, no. 10, pp. 1873-1881.

<sup>5</sup> A. Shao, J.N. Hathcock, *Risk assessment for the carotenoids lutein and lycopene*, „Regulatory Toxicology and Pharmacology” 2006, vol. 45, no. 3, pp. 289-298.

<sup>6</sup> A. Belter, M. Giel-Pietraszuk, S. Oziewicz, P. Chomczyński, J. Barciszewski, *Likopen – występowanie, właściwości oraz potencjalne zastosowanie*, „Postępy Biochemii” 2011, vol. 57, no. 4, ss. 372-380.

<sup>7</sup> K. Wu, J.W. Erdman Jr, S.J. Schwartz, E.A. Platz, M. Leitzmann, S.K. Clinton, V. DeGross, W.C. Willett, E. Giovannucci, *Plasma and dietary carotenoids, and the risk of prostate cancer: a nested case-control study*, „Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention” 2004, vol. 13, no. 2, pp. 260-269.

<sup>8</sup> F.Y. Tang, H.J. Cho, M.H. Pai, Y.H. Chen, *Concomitant supplementation of lycopene and eicosapentaenoic acid inhibits the proliferation of human colon cancer cells*, „Journal of Nutritional Biochemistry” 2009 vol. 20, nr 6, ss. 426-434.

<sup>9</sup> Lipoproteiny wysokiej gęstości (ang. *high-density lipoprotein*); D. Cuevas-Ramos, P. Almeda-Valdés, E. Chávez-Manzanera, C.E. Meza-Arana, G. Brito-Córdova, R. Mehta, O. Pérez-Méndez, F.J. Gómez-Pérez, *Effect of tomato consumption on high-density lipoprotein cholesterol level: a randomized, single-blinded, controlled clinical trial*, „Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity” 2013, vol. 26, no. 6, pp. 263-273.

<sup>10</sup> Lipoproteiny osocza o małej gęstości (ang. *low-density lipoprotein*); A. Mordente, B. Guantario, E. Meucci, A. Silvestrini, E. Lombardi, G.E. Martorana, B. Giardina, V. Böhm, *Lycopene and cardiovascular diseases: an update*, „Current Medicinal Chemistry” 2011, vol. 18, no. 8, pp. 1146-1163.

## 2. SKUTECZNOŚĆ NUTRACEUTYKÓW W PREWENCJI I LECZENIU CHOROÓB CYWILIZACYJNYCH

dawką statyn, natomiast suplementacja w ilości 75 mg/dobę skutecznie chroni LDL przed utlenianiem<sup>11</sup>. 27 mg likopenu/dobę może obniżyć poziom cholesterolu całkowitego (TC) o ok. 6%, natomiast frakcji LDL o 13%<sup>12</sup>. Prawdopodobnie likopen ma zdolność do hamowania enzymu odpowiedzialnego za wewnętrzną syntezę cholesterolu oraz zwiększa wychwyty frakcji cholesterolu LDL. Spożywanie likopenu w ilości 10 mg/dobę zmniejsza ryzyko zachorowania na chorobę wieńcową o 50%<sup>13</sup>. Pacjenci z niską zawartością likopenu we krwi wykazywali nasilone zmiany miażdżycowe w tętnicach w porównaniu z grupą kontrolną<sup>14</sup>.

### Resweratrol

Resweratrol jest związkami polifenolowym występującym w znacznych ilościach w winogronach oraz czerwonym winie. Zainteresowanie tą substancją rozbudził „francuski paradoks”, dotyczący niskiej zapadalności na choroby sercowo-naczyniowe mieszkańców Francji, mimo że stosują oni dietę bogatą w tłuszcze nasycone, połączoną z regularnym spożywaniem wina. Sugeruje się, że resweratrol wykazuje korzystny wpływ na układ krążenia, chroni przed rozwojem chorób neurodegeneracyjnych i nowotworowych. Stwierdzono, że hamuje agregację płytek krwi, przeciwdziała uszkodzeniom kardiomiocytów oraz bierze udział w regeneracji mięśnia sercowego.

Badania przeprowadzone w modelu *in vivo* na szczurach wykazały, że dawka resweratrolu 50 mg/kg/doba redukuje skurczowe ciśnienie tętnicze krwi, co wiąże się ze zmniejszeniem stężenia endoteliny-1 (ET-1) oraz podwyższeniem zawartości tlenu azotu w surowicy krwi<sup>15</sup>. 0,5-1 g resweratrolu/doba wpłynęło na zahamowanie proliferacji komórek nowo-

---

<sup>11</sup> K. Ried, P. Fakler, *Protective effect of lycopene on serum cholesterol and blood pressure: Meta-analyses of intervention trials*, „Maturitas” 2011, vol. 68, no. 4, pp. 299-310.

<sup>12</sup> M.L. Silaste, G. Alfthan, A. Aro, Y.A. Kesäniemi, S. Hökkö, *Tomato juice decreases LDL cholesterol levels and increases LDL resistance to oxidation*, „British Journal of Nutrition” 2007, vol. 98, no. 6, pp. 1251-1258.

<sup>13</sup> H.D. Sesso, J.E. Buring, E.P. Norkus, J.M. Gaziano, *Plasma lycopene, other carotenoids, and retinol and the risk of cardiovascular disease in women*, „American Journal of Clinical Nutrition” 2004, vol. 79, no. 1, ss. 47-53.

<sup>14</sup> G. Riccioni, L. Scotti, E. Di Ilio, V. Bucciarelli, E. Ballone, M. De Girolamo, N. D' Orazio, F. Martini, A. Aceto, T. Bucciarelli, *Lycopene and preclinical carotid atherosclerosis*, „Journal of Biological Regulators & Homeostatic Agents” 2011, vol. 25, no. 3, ss. 435-441.

<sup>15</sup> Z. Liu, Y. Song, X. Zhang, Z. Liu, W. Zhang, W. Mao, W. Wang, W. Cui, X. Zhang, X. Jia, N. Li, C. Han, C. Liu., *Effects of transresveratrol on hypertension-induced cardiac hypertrophy using the partially nephrectomized rat model*, „Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology” 2005, vol. 32, no. 12, pp. 1049-1054.

tworowych u pacjentów z rakiem odbyticy<sup>16</sup>. Jest fitoestrogenem, przez co może wpływać na regulację genów odpowiedzialnych za rozwój raka piersi, w tym supresorowego BRCA1<sup>17</sup>. Reguluje aktywność cytochromów P450, chroniąc komórki nabłonka oddechowego przed toksycznym i kancerogennym działaniem aromatycznych węglowodorów wielopierścieniowych<sup>18</sup>. Wykazuje protekcyjny wpływ na komórki centralnego układu nerwowego, chroniąc je przed toksycznym działaniem  $\beta$ -amyloidu<sup>19</sup>. W dawkach 5-10  $\mu$ M działa jak antyoksydant, w wyższych pełni funkcje prooksydanta<sup>20</sup>. Przedstawione wyniki analiz są bardzo obiecujące, jednak ustalenie prozdrowotnych mechanizmów działania resweratrolu wymaga dalszych badań klinicznych.

## Kwercetyna

Kwercetyna należy do grupy flawonoidów roślinnych i występuje w owocach, warzywach, winie i miodzie. Wykazuje właściwości antyoksydacyjne, przeciwzapalne, antymiażdżycowe, hipotensyjne, przeciwalergiczne i przeciwnowotworowe. Jest zdolna do modyfikowania przebiegu wewnątrzkomórkowego przekazywania sygnałów. W niskich stężeniach zachowuje się jak antyoksydant i stymuluje proliferację komórek, dzięki czemu działa prewencyjnie w chorobach neurodegeneracyjnych. Chroni przed procesami utleniania lipoproteiny, przez co hamuje rozwój chorób sercowo-naczyniowych. W wysokich stężeniach pełni funkcję prooksydanta, indukuje procesy apoptozy w liniach nowotworowych piersi, jajnika, płuc, wątroby, uk-

---

<sup>16</sup> K.R. Patel, V.A. Brown, D.J. Jones, R.G. Britton, D. Hemingway, A.S. Miller, K.P. West, T.D. Booth, M. Perloff, J.A. Crowell, D.E. Brenner, W.P. Steward, A.J. Gescher, K. Brown., *Clinical pharmacology of resveratrol and its metabolites in colorectal cancer patients*, „Cancer Research” 2010, vol. 70, no. 19, pp. 7392-7399.

<sup>17</sup> L. Le Corre, P. Fustier, N. Chalabi, Y.J. Bignon, D. Bernard-Gallon, *Effects of resveratrol on the expression of a panel of genes interacting with the BRCA1 oncosuppressor in human breast cell lines*, „Clinica Chimica Acta” 2004, vol. 344, no.1-2, pp.115-121.

<sup>18</sup> G. Berge, S. Ovrebo, I.V. Botnen, A. Hewer, D.H. Phillips, A. Haugen, S. Mollerup, *Resveratrol inhibits benzo[a]pyrene-DNA adduct formation in human bronchial epithelial cells*, „British Journal of Cancer” 2004, vol. 19, no. 91, pp. 333-338.

<sup>19</sup> Y.S. Han, W.H. Zheng, S. Bastianetto, J.G. Chabot, R. Quirion, *Neuroprotective effects of resveratrol against beta-amyloid – induced neurotoxicity in rat hippocampal neurons: involvement of protein kinase C*, „British Journal of Pharmacology” 2004, vol. 141, no. 6, pp. 997-1005.

<sup>20</sup> S. Mukherjee, J.I. Dudley, D.K. Das, *Dose-dependency of resveratrol in providing health benefits*, „Dose Response” 2010, vol. 8, no. 4, pp. 478-500.

## 2. SKUTECZNOŚĆ NUTRACEUTYKÓW W PREWENCJI I LECZENIU CHOROÓB CYWILIZACYJNYCH

ładu nerwowego, prostaty i białaczki. Sugeruje się, że wykazuje zdolność do blokowania proliferacji komórek nowotworowych w fazie G1 i G2/M<sup>21</sup>.

Podanie kwercetyny w ilości 60 mg/m<sup>2</sup> pacjentom w zaawansowanym stadium raka wątroby wpłynęło na obniżenie stężenia AFP ( $\alpha$ -feto-proteiny) oraz ALP (fosfatazy alkalicznej). Dawka 40 mg/kg podana myszom z indukowanym nowotworem otrzewnej, wydłużyła życie zwierząt o 20%. Podanie kwercetyny w ilości 420 mg/m<sup>2</sup> pacjentce z zaawansowanym rakiem jajnika wpłynęło na obniżenie wskaźnika Ca125 z 290 do 55<sup>22</sup>. W niskich dawkach kwercetyna zwiększała również chemiowrażliwość komórek raka jajnika<sup>23</sup>. 0,1% dihydratu kwercetyny obniżyło stężenie ludzkiego białka CRP u modyfikowanych genetycznie samców myszy. Podanie samicom myszy z indukowaną miażdżycą 115 mg/kg m.c. tej substancji spowodowało 40% zmniejszenie zmian aterogennych, w porównaniu z grupą kontrolną. Pojawiają się jednak wyniki badań, wskazujące na mutagenne działanie kwercetyny. Podawanie jej szczurom w dawce 40 mg/kg m.c. w okresie 406 dni zainicjowało rozwój nowotworów układu pokarmowego u 80% osobników oraz nowotworów krwi u 20%. Sugeruje się, że działanie kwercetyny jest ściśle związane z ilością dostarczaną do organizmu<sup>24</sup>.

### Luteina

Luteina należy do karotenoidów i występuje w owocach, zielonych liściach warzyw oraz warzywach pomarańczowych i żółtych. Stwierdzono, że jej postać krystaliczna jest łatwiej przyswajalna niż zawarta w żywności. Wykazuje właściwości antyoksydacyjne wobec reaktywnych form tlenu (RTF) i wolnych rodników, które są przyczyną wielu chorób cywilizacyjnych.

Suplementowanie diety luteiną zmniejsza ryzyko zaćmy i zwyrodnienia plamki ocznej (AMD)<sup>25</sup>. Spożycie luteiny w dawce 6-14 mg/dobę hamuje rozwój AMD<sup>26</sup>. Zbadano wpływ stosowania luteiny na procesy pe-

---

<sup>21</sup> A. Kobylińska, K. Janas, *Prozdrowotna rola kwercetyny w obecnej diecie człowieka*, „Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej” 2015, vol. 69, ss. 51-62.

<sup>22</sup> J. Jakubowicz-Gil, *Kwercetyna w terapii przeciwnowotworowej*, „Postępy Biologii Komórki” 2012, vol. 39, nr 2, ss. 199-216.

<sup>23</sup> A. Maciejczyk, P. Surowiak, *Kwercetyna hamuje proliferację i zwiększa wrażliwość komórek raka jajnika na cisplatynę i paklitaksel*, „Ginekologia Polska” 2013, vol. 84, ss. 590-595.

<sup>24</sup> S. Biegańska-Hensoldt, Rosołowska-Huszcz D., *Polifenole w zapobieganiu dysfunkcji śródbłonna naczyń krwionośnych*, „Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej” 2017, vol. 71, ss. 227-235.

<sup>25</sup> M. Wojtanowska-Rzytki, *Rola naturalnych antyoksydantów w profilaktyce chorób cywilizacyjnych*, „Farmaceutyczny Przegląd Naukowy” 2009, vol. 1, ss. 23-27.

<sup>26</sup> A. Stankiewicz, M. Figurska, *Modern therapy of AMD*, „Przewodnik Lekarski” 2010, vol. 2, nr 13, ss. 153-158.

roksydacji lipidów we krwi ludzi zdrowych. Stwierdzono, że 3 miesięczna doustna aplikacja w dawce 12 mg/dobę spowodowała istotny statystycznie spadek MDA (diaaldehyd malonowy, marker peroksydacji lipidów) w krwinkach czerwonych<sup>27</sup>. Stosowana w dawce 10 mg/dobę zwiększa aktywność enzymów antyoksydacyjnych: katalazy (CAT), peroksydazy glutationowej (GPx) oraz dysmutazy ponadtlenkowej (SOD), które chronią przed szkodliwym działaniem reaktywnych form tlenu. Luteina chroni lipoproteiny przed utlenianiem, zmniejszając ryzyko chorób sercowo-naczyniowych. Stwierdzono także pozytywną korelację między wysokim spożyciem luteiny a ryzykiem zachorowania na nowotwór płuc i jelita grubego<sup>28</sup>.

## Podsumowanie

Nutraceutyki łączą substancje biologicznie aktywne dostarczane w diecie z cechami preparatów farmaceutycznych. W większości przeprowadzone badania eksperymentalne i epidemiologiczne wskazują na pozytywną korelację pomiędzy spożyciem nutraceutyków a wystąpieniem chorób cywilizacyjnych. Ich systematyczna konsumpcja korzystnie wpływa na zdrowie, jednak dokładne poznanie mechanizmów ich działania oraz ustalenie bezpiecznych dawek i ich kombinacji w diecie, wymaga dalszych badań przedklinicznych i klinicznych.

## Literatura

- Belter A., Giel-Pietraszuk M., Oziewicz S., Chomczyński P., Barciszewski J., *Likopen – występowanie, właściwości oraz potencjalne zastosowanie*, „Postępy Biochemii” 2011, vol. 57, nr 4
- Berge G., Ovrebo S., Botnen I.V., Hewer A., Phillips D.H., Haugen A., Mollerup S., *Resveratrol inhibits benzo[a]pyrene – DNA adduct formation in human bronchial epithelial cells*, „British Journal of Cancer” 2004, vol. 19, nr 91.
- Biegańska-Hensoldt S., Rosołowska-Huszcz D., *Polifenole w zapobieganiu dysfunkcji śródbłonna naczyń krwionośnych*, „Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej” 2017, vol. 71.
- Cuevas-Ramos D., Almeda-Valdés P., Chávez-Manzanera E., Meza-Arana C.E., Brito-Córdova G., Mehta R., Pérez-Méndez O., Gómez-Pérez F.J., *Effect of tomato consumption*

---

<sup>27</sup> K. Jędrzejczak-Pospiech, J. Błaszczuk, *Wpływ suplementacji luteiną na procesy peroksydacji lipidów we krwi u ludzi zdrowych*, „Problemy Higieny i Epidemiologii” 2015, vol. 96, nr 3, ss. 677-680.

<sup>28</sup> E. Kwiatkowska. *Luteina – źródła w diecie i potencjalna rola prozdrowotna*, „Postępy Fitoterapii” 2010, vol. 2, ss. 97-100.

## 2. SKUTECZNOŚĆ NUTRACEUTYKÓW W PREWENCJI I LECZENIU CHOROÓB CYWILIZACYJNYCH

- on high-density lipoprotein cholesterol level: a randomized, single-blinded, controlled clinical trial*, „Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity” 2013, vol. 26, no. 6.
- Han Y.S., Zheng W.H., Bastianetto S., Chabot J.G., Quirion R., *Neuroprotective effects of resveratrol against beta-amyloid – induced neurotoxicity in rat hippocampal neurons: involvement of protein kinase C*, „British Journal of Pharmacology” 2004, vol. 141, no. 6.
- Jakubowicz-Gil J., *Kwercetyna w terapii przeciwnowotworowej*, „Postępy Biologii Komórki” 2012, vol. 39, nr 2.
- Jędrzejczak-Pospiech K., Błaszczuk J., *Wpływ suplementacji luteiną na procesy peroksydacji lipidów we krwi u ludzi zdrowych*, „Problemy Higieny i Epidemiologii” 2015, vol. 96, nr 3.
- Khachick F., Spangler C.J., Smith J.C. Jr, Canfield L.M., Steck A., Pfander H., *Identification, quantification and relative concentrations of carotenoids and their metabolites in human milk and serum*, „Analytical Chemistry” 1997, vol. 69, no. 10.
- Kobylińska A., Janas K., *Prozdrowotna rola kwercetyny w obecnej diecie człowieka*, „Postępy Higieny i Medycyny Doświadczalnej” 2015, vol. 69.
- Kwiatkowska E., *Luteina – źródła w diecie i potencjalna rola prozdrowotna*, „Postępy Fito-terapii” 2010, vol. 2.
- Le Corre L., Fustier P., Chalabi N., Bignon Y.J., Bernard-Gallon D., *Effects of resveratrol on the expression of a panel of genes interacting with the BRCA1 oncosuppressor in human breast cell lines*, „Clinica Chimica Acta” 2004, vol. 344, no. 1-2.
- Liu Z., Song Y., Zhang X., Liu Z., Zhang W., Mao W., Wang W., Cui W., Zhang X., Jia X., Li N., Han C., Liu C., *Effects of transresveratrol on hypertension-induced cardiac hypertrophy using the partially nephrectomized rat model*, „Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology” 2005, vol. 32, no. 12.
- Maciejczyk A., Surowiak P., *Kwercetyna hamuje proliferację i zwiększa wrażliwość komórek raka jajnika na cisplatynę i paklitaksel*, „Ginekologia Polska” 2013, vol. 84.
- Mordente A., Guantario B., Meucci E., Silvestrini A., Lombardi E., Martorana G.E., Giardina B., Böhm V., *Lycopene and cardiovascular diseases: an update*, „Current Medicinal Chemistry” 2011, vol. 18, no. 8.
- Mukherjee S., Dudley J.I., Das D.K., *Dose-dependency of resveratrol in providing health benefits*, „Dose Response” 2010, vol. 8, no. 4.
- Patel K.R., Brown V.A., Jones D.J., Britton R.G., Hemingway D., Miller A.S., West K.P., Booth T.D., Perloff M., Crowell J.A., Brenner D.E., Steward W.P., Gescher A.J., Brown K., *Clinical pharmacology of resveratrol and its metabolites in colorectal cancer patients*, „Cancer Research” 2010, vol. 70, no. 19.
- Riccioni G., Scotti L., Di Ilio E., Bucciarelli V., Ballone E., De Girolamo M., D' Orazio N., Martini F., Aceto A., Bucciarelli T., *Lycopene and preclinical carotid atherosclerosis*, „Journal of Biological Regulators & Homeostatic Agents” 2011, vol. 25, no. 3.
- Ried K., Fakler P., *Protective effect of lycopene on serum cholesterol and blood pressure: Meta-analyses of intervention trials*, „Maturitas” 2011, vol. 68, no. 4.
- Sesso H.D., Buring J.E., Norkus E.P., Gaziano J.M., *Plasma lycopene, other carotenoids, and retinol and the risk of cardiovascular disease in women*, „American Journal of Clinical Nutrition” 2004, vol. 79, no. 1.
- Shao A., Hathcock J.N., *Risk assessment for the carotenoids lutein and lycopene*, „Regulatory Toxicology and Pharmacology” 2006, vol. 45, no. 3.
- Silaste M.L., Alfthan G., Aro A., Kesäniemi Y.A., Hörkö S., *Tomato juice decreases LDL cholesterol levels and increases LDL resistance to oxidation*, „British Journal of Nutrition” 2007, vol. 98, no. 6.

- Singh P., Goyal G.K., *Dietary lycopene: its properties and anticarcinogenic effects*, „Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety” 2008, vol. 7, no. 3.
- Stankiewicz A., Figurska M., *Modern therapy of AMD*, „Przewodnik Lekarski” 2010, vol. 2, nr 13.
- Tang F.Y., Cho H.J., Pai M.H., Chen Y.H., *Concomitant supplementation of lycopene and eicosa-pentaenoic acid inhibits the proliferation of human colon cancer cells*, „Journal of Nutritional Biochemistry” 2009 vol. 20, no. 6.
- Terlikowska K., Witkowska A., Dobrzycka B., Terlikowski S. J., *Lycopene in chemoprevention of breast cancer*, „Przegląd Menopauzalny” 2013, vol. 17, nr 4.
- Wojtanowska-Rzytki M., *Rola naturalnych antyoksydantów w profilaktyce chorób cywilizacyjnych*, „Farmaceutyczny Przegląd Naukowy” 2009, vol. 1.
- Wu K., W J. Erdman Jr, Schwartz S.J., Platz E.A., Leitzmann M., Clinton S.K., DeGroot V., Willett W.C., Giovannucci E., *Plasma and dietary carotenoids, and the risk of prostate cancer: a nested case-control study*, „Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention” 2004, vol. 13, no. 2.

#### Akty prawne

Ustawa z dnia 25 sierpnia 2006 r. o bezpieczeństwie żywności i żywienia (Dz.U. z 2015 poz. 594).

## EFFECTIVENESS OF NUTRACEUTICALS IN THE PREVENTION AND TREATMENT OF CIVILIZATION DISEASES

### Summary

*According to the World Health Organization, civilization diseases belong to the so-called diet-dependent diseases, due to excessive or insufficient intake of specific nutrients, or their impaired bioavailability. The purpose of the chapter was to discuss selected nutraceuticals of plant origin, their role in the prevention and treatment of civilization diseases, based on the results of pre-clinical and clinical trials conducted by leading scientific centers in the world. Lycopene, resveratrol, quercetin and lutein have been characterized as having pro-health properties.*

*Keywords: Nutraceuticals, civilization diseases, lycopene, resveratrol, quercetin, lutein.*

Autorzy

**dr n. farm. Aneta Ostróżka-Cieślik**  
**dr n. med. Beata Sarecka-Hujar**  
Śląski Uniwersytet Medyczny  
w Katowicach  
Zakład Technologii Postaci Leku  
Katedra Farmacji Stosowanej  
Wydział Farmaceutyczny  
z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej  
w Sosnowcu





# 3 ZASTOSOWANIE PRODUKTÓW PSZCZELICH W LECZENIU DERMATOZ ORAZ USZKODZEŃ SKÓRY

Danuta Psota

Słowa kluczowe: apiterapia, choroby skóry, propolis, miód.

## Wprowadzenie

Skóra spełnia ważne funkcje w organizmie. Zabezpiecza narządy wewnętrzne przed wpływem środowiska zewnętrznego oraz utrzymuje równowagę pomiędzy ustrojem i otoczeniem. Bierze udział w gospodarce wodno-elektrolitowej, w regulacji cieplnej oraz w metabolizmie m. in. białek, lipidów i węglowodanów<sup>1</sup>. W wyniku jej uszkodzenia poprzez czynniki zewnętrzne albo biologiczne dochodzi do zaburzenia homeostazy.

Apifarmakoterapia jest dziedziną lecznictwa wykorzystującą produkty pszczele w zapobieganiu i leczeniu chorób. Pszczoły cenione są ze względu na dostarczane produkty, wykazujące wielokierunkowe działanie zapobiegawcze i lecznicze. Charakteryzują się wszechstronnym oddziaływaniem na cały organizm, dzięki czemu następuje jego wzmocnienie oraz szybszy powrót do zdrowia po przebytych chorobach. Aktualnie obszerna literatura naukowa potwierdza bardzo duże wartości odżywcze, biotyczne i lecznicze wszystkich produktów pszczelich. Wyizolowane i poddane standaryzacji biologicznej stają się coraz częściej substancją czynną wielu leków<sup>2</sup>.

Rozdział ma charakter przeglądowy, a jego celem jest udowodnienie wysokiej skuteczności produktów pszczelich w leczeniu dermatoz i uszkodzeń tkanki skórnej.

## Rany w cukrzycy

Ze względu na zaburzenia układu krążenia czy układu nerwowego utrudnione gojenie się ran występuje u osób chorych na cukrzycę. Rany takie charakteryzują się przewlekłym stanem zapalnym, skłonnością do nadkażeń bakteryjnych oraz obecnością wysięku. Krem Nika, zawierający w swoim

---

<sup>1</sup> S. Jabłońska, S. Majewski, *Choroby skóry i choroby przenoszone drogą płciową*, PZWL, Warszawa 2010, s. 15.

<sup>2</sup> A. Stojko, *Apiterapia i apifarmakoterapia w naukach medycznych*, 50 Naukowa Konferencja Pszczelarska, Puławy 2013, ss. 123-129.

składzie miód, mlecze pszczele oraz ekstrakt z propolisu na bazie oleju z oliwek, przyspieszał proces gojenia się ran zarówno u szczurów bez cukrzycy, jak i z cukrzycą streptozotocynową. Wyniki badań M.K. Rashidi i wsp. wskazują, że wykorzystywana w grupie kontrolnej 1% maść z fenytolą charakteryzowała się nie tylko mniejszą skutecznością, ale także podobnie jak przy stosowaniu innych leków syntetycznych, wykazywała większe prawdopodobieństwo wystąpienia skutków ubocznych<sup>3</sup>.

Stopa cukrzycowa jest powikłaniem źle leczonej cukrzycy w konsekwencji prowadzącej do amputacji kończyn dolnych. Jej leczenie jest długie i kosztowne, a stosowanie przez długi czas antybiotyków może spowodować rozwinięcie się wieloopornych szczepów bakterii. Miód jest skuteczny w leczeniu przewlekłych owrzodzeń stopy cukrzycowej, nawet w przypadku wystąpienia szczepów opornych na antybiotyki. Wyniki badań A.R. Surahio i wsp. Wskazują, że wśród 172 leczonych pacjentów ze skomplikowanymi owrzodzeniami i przewlekłymi, niegojącymi się ranami stopy cukrzycowej, u trzech konieczna była amputacja palucha. Ze względu na zaburzenia krążenia u dwóch amputowano nogę poniżej kolana. Dwudziestu pacjentów poddano przeszczepowi skóry, a u pozostałych wyleczenie nastąpiło przez ziarninowanie. Opatrunki z miodu nie przywierały do ran dzięki czemu ich zdejmowanie za pomocą soli fizjologicznej odbywało się bez uszkodzenia nowych tkanek i bez krwawienia<sup>4</sup>.

## **Atopowe zapalenie skóry i zmiany tłuszczycowe**

Atopowe zapalenie skóry jest najczęściej występującym schorzeniem skóry u dzieci. W leczeniu stosuje się wazelinę, kortykosteroidy, cetyryzynę, leki przeciwbakteryjne oraz fototerapię. W doświadczeniu prowadzonym przez N.S. Al-Waili zastosowano mieszaninę z miodu, wosku pszczelego i oliwy z oliwek. U 80% pacjentów, którzy wcześniej nie byli leczeni kortykosteroidami nastąpiła znaczna poprawa. W przypadku osób, u których stosowano leczenie kortykosteroidami, do mieszaniny miodowej dodano stosowany uprzednio lek, jednak stopniowo zmniejszając jego stężenie. Zastosowanie takiej kuracji umożliwiło zmniejszenie dawki kortykosteroidu bez pogorszenia stanu skóry. Podobne efekty uzyskano przy leczeniu zmian tłuszczycy-

---

<sup>3</sup> M.K. Rashidi, N. Mirazi, A. Hosseini, *Effect of topical mixture of honey, royal jelly and olive oil-propolis extract on skin wound healing in diabetic rats*, „Wound Med.” 2016, vol. 12, pp. 6-9.

<sup>4</sup> A.R. Surahio, A.A. Khan, M.U. Farooq, I. Fatima, *Role of honey in wound dressing in diabetic foot ulcer*, „J. Ayub Med. Coll. Abbottabad” 2014, vol. 26, no. 3, pp. 304-306.

cowych, jednak poprawa, w przypadku osób nie stosujących wcześniej kortykosteroidów, nastąpiła tylko w przypadku połowy pacjentów<sup>5</sup>.

W leczeniu atopowego zapalenia skóry u 20 chorych do terapii standardowej włączono także Apingalin (drogą wziewną) oraz krem Wasilisa. Oba preparaty posiadają w swoim składzie mleczko pszczele i propolis. Inhalacje wykonywano raz dziennie przez 10 min, a krem na chorobowo zmienioną skórą nakładano także raz dziennie. U drugiej grupy 20 chorych, stosowano tylko preparaty z terapii standardowej (leki przeciwhistaminowe, przeciwuczuleniowe, adsorbent jelitowy oraz witaminę C). Zastosowanie apiterapeutyków spowodowało skrócenie czasu leczenia z 20 do 10 dni. Pozytywne efekty w postaci zmniejszenia świądu i łuszczenia się skóry nastąpiły po 7 dniach, a w przypadku terapii standardowej dopiero po 14 dniach<sup>6</sup>.

Mieszaninę miodu, wosku pszczelego i oliwy z oliwek wykorzystano u pacjentów z łupieżem pstrym, grzybicą podudzi i grzybicą skóry gładkiej. Całkowite wyleczenie nastąpiło odpowiednio u 79%, 71% i 62% pacjentów. Badanie jednak prowadzone było na stosunkowo małej liczbie pacjentów (14, 14, 8) oraz nie posiadało próby ślepej ani grupy kontrolnej. Otrzymane wyniki wskazują jednak na pozytywne działanie składników mieszanki<sup>7</sup>.

## Rany oparzeniowe

Pierwsze wzmianki na temat leczniczych właściwości miodu można odnaleźć w pismach Hipokratesa. Opisował on wykorzystanie patoki albo plastrów miodu do leczenia trudno gojących się ran. Badania, dotyczące wykorzystania balsamu miodowego w oparzeniach, prowadziła A. Kabała-Dzik i wsp. W przeciwieństwie do grup kontrolnych, już w 3 dobie rana pokryta był strupem, a całkowite jej wyleczenie nastąpiło w 15 dobie. W niniejszym doświadczeniu świnię zaopatrywane balsamem miodowym nie wykazywały żadnych objawów pobudzenia, dzięki czemu można stwierdzić, że miód, w przeciwieństwie do dermazinu i argosulfanu, wykazuje działanie przeciwbólowe<sup>8</sup>.

---

<sup>5</sup> N.S. Al-Waili, *Topical application of natural honey, beeswax and olive oil mixture for atopic dermatitis or psoriasis: Partially controlled, single-blinded study*, „Complement. Ther. Med.” 2003, vol. 11, no. 4, pp. 226-234.

<sup>6</sup> B. Kędzia, *Produkty pszczele w atopowym zapaleniu skóry*, „Pasieka” 2010, nr 6, ss. 30-31.

<sup>7</sup> N. S. Al-Waili, *An alternative treatment for pityriasis versicolor, tinea cruris, tinea corporis and tinea faciei with topical application of honey, olive oil and beeswax mixture: An open pilot study*, „Complement. Ther. Med.” 2004, vol. 12, no. 1, pp. 45-47.

<sup>8</sup> A. Kabała-Dzik, R. Stojko, E. Szaflarska-Stojko, I. Wróblewska-Adamek, A. Stojko, J. Stojko,

### 3. ZASTOSOWANIE PRODUKTÓW PSZCZELICH W LECZENIU DERMATOZ ORAZ USZKODZEŃ...

Wyniki, otrzymane podczas badań na zwierzętach, są zgodne z wynikami uzyskanymi w badaniach na ludziach. 108 pacjentów z I i II stopniem oparzeń podzielono na dwie grupy: leczonych miodem albo maścią z sulfadiazyną srebra (SSD). Badano czas całkowitego (brak blizn i przykurczów) albo niecałkowitego (blizna miękka, przerostowa, obecność przykurczów) wyleczenia rany. 80% ran zostało całkowicie wyleczonych podczas stosowania miodu, a w przypadku stosowania SSD tylko 47%. Określono także czas otrzymania sterylnej rany w zależności od czasu przybycia pacjenta do szpitala od wystąpienia oparzenia. Sterylne rany po okładach z miodu w czasie poniżej 7 dni otrzymano w 62% przypadków przy przybyciu do szpitala pomiędzy 1-8 h i w 50% przypadków przy przybyciu do szpitala pomiędzy 9-24 h od oparzenia. Podczas leczenia SSD żadna rana nie uległa wyjąłowieniu w czasie poniżej 7 dni<sup>9</sup>.

Opatrunki z miodu obniżają prawdopodobieństwo wystąpienia blizn przerostowych i przykurczów. Ponadto zmniejszają ból w miejscu oparzenia oraz mają pozytywny wpływ na ogólny stan zdrowia.

Innowacyjne badania z wykorzystaniem maści z ekstraktem z pyłku prowadziła J. Kazimierczak. W swojej pracy doktorskiej udowodniła wysoką skuteczność 5% maści pyłkowej w leczeniu trudno gojących się ran oparzeniowych. W 5 dobie rana pokryła się elastycznym strupem, a zaczerwienienie i obrzęk okolicy przyrannej uległo znacznemu zmniejszeniu. W przypadku stosowania Dermazinu (sól srebrowa sulfadiazyny) rana była pokryta twardym strupem, a obrzęk i zaczerwienienie było dalej zauważalne. Pyłek wykazuje silne działanie immunomodulujące, przeciwzapalne, przyspiesza epitelializację oraz wykazuje działanie bakteriostatyczne, bakteriobójcze i znieczulające. Dzięki temu skraca okres gojenia się ran oraz obniża dyskomfort pacjenta<sup>10</sup>.

Szybsze procesy wyleczenia doświadczalnych ran oparzeniowych indukowanych u świni osiągnięto także przy zastosowaniu innego apierapeutyku – Sepropolu. W badaniach wykorzystano 1% i 3% balsam propolisowo-miodowy. Proces tworzenia się blizn rozpoczął się znacznie wcześniej niż w próbie kontrolnej zaopatrywanej Dermazinem. Zdolność odnowy tkanek zależy także od stężenia substancji czynnych. Większą skuteczność wykazał balsam 3% niż 1%<sup>11</sup>.

---

B. Stawiarska-Pięta, *Influence of honey-balm on the rate of scare formation during experimental burn wound healing in pigs*, „Bull. Vet. Inst. Puławy” 2004, no. 48, pp. 311-316.

<sup>9</sup> S. Gupta, O. Singh, P. Bhagel, S. Moses, S. Shukla, i R. Mathur, *Honey dressing versus silver sulfadiazene dressing for wound healing in burn patients: A retrospective study*, „J. Cutan. Aesthet. Surg.” 2011, vol. 4, no. 3, s. 183.

<sup>10</sup> J. Kazimierczak, *Wykorzystanie biologicznej aktywnej frakcji ekstraktu pyłku pszczelego w terapii trudno gojących się ran oparzeniowych*, Rozprawa doktorska, Sosnowiec 2013.

<sup>11</sup> Ź. Jastrzębska-Stojko, R. Stojko, A. Rzepecka-Stojko, A. Kabała-Dzik, i J. Stojko, *Biological*

Za „złoty standard” w leczeniu oparzeń przyjmuje się 2% maść z solą srebrową sulfatazolu (Argosulfan). Lek ten jednak wykazuje liczne działania niepożądane, z których do najpoważniejszych należą zaburzenia funkcji nerek lub wątroby, agranulocytoza, skaza krwotoczna, niedokrwistość i leukopenia. Produkty apierapeutyczne wykazują nie tylko szybsze działanie i zdecydowanie mniej działań niepożądanych, ale skuteczne są także w prz-ypadkach gdy zawodzi medycyna konwencjonalna. Dzięki wielu zaletom od kilku lat są już stosowane w niektórych ośrodkach leczenia oparzeń.

## Odleżyny

Odleżyny powstają na skutek długotrwałego ucisku, zmniejszenia przepływu krwi i niedotlenienia tkanek. Są powszechnym powikłaniem u pacjentów z uszkodzeniem rdzenia kręgowego. W zależności od umiejscowienia, gatunku bakterii mogących zakazić ranę, wielkości i jej głębokości, wieku oraz ogólnego stanu zdrowia pacjenta, leczenie może polegać na chirurgicznym albo niechirurgicznym zamknięciu rany. Stosowane opatrunki powinny wchłaniać nadmiar wydzieliny, ułatwiać wymianę gazową, tworzyć barierę dla drobnoustrojów oraz umożliwić łatwą ich zmianę<sup>12</sup>.

Badania kliniczne, prowadzone na 20 pacjentach, wykazały skuteczność opatrunków z miodu (Medihoney). Opatrunki zakładano raz dziennie po uprzednim przemyciu roztworem Ringera. Po jednym tygodniu wszystkie rany były sterylne, po 4 tygodniach u 18 pacjentów doszło do całkowitego wyleczenia, a powstałe blizny były miękkie i elastyczne. Miód wykazywał działanie bakteriobójcze m.in. w stosunku do MRSA (ang. *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus*, gronkowiec złocisty oporny na metycylinę) i *Escherichia coli* – bakterii stanowiących częste źródła zakażeń szpitalnych. Pomimo stosowania dużej ilości miodu podczas aplikowania opatrunków, nie wykazano wzrostu stężenia glukozy we krwi u pacjentów z cukrzycą. Nie udokumentowano także żadnych reakcji alergicznych ani innych skutków ubocznych<sup>13</sup>.

---

*activity of propolis-honey balm in the treatment of experimentally-evoked burn wounds*, „Molecules” 2013, vol. 18, no. 11, pp. 14397-14413.

<sup>12</sup> B. Biglari, P. H. vd Linden, A. Simon, S. Aytac, H. J. Gerner, i A. Moghaddam, *Use of Medihoney as a non-surgical therapy for chronic pressure ulcers in patients with spinal cord injury*, „Spinal Cord” 2012, t. 50, nr 2, ss. 165-169.

<sup>13</sup> *Ibidem*, ss. 165-169.

## Leczenie onkologiczne

Nowotwory są tkankami nieprawidłowymi, powstającymi poprzez niekontrolowany podział komórek, mogący doprowadzić do śmierci organizmu. W wyniku leczenia polegającego najczęściej na chemioterapii i zabiegach chirurgicznych, dochodzi do skutków ubocznych w postaci uszkodzenia tkanek. Produkty pszczele mogą być wykorzystywane zarówno do wspomagania leczenia konwencjonalnego zmian nowotworowych, jak i zaopatrywania ran po zabiegach chirurgicznych<sup>14</sup>.

Miód wykorzystywano przy leczeniu chirurgicznym nowotworu sromu. W materiale przedoperacyjnym wykryto drobnoustroje chorobotwórcze (m. in. *Staphylococcus aureus*). Poprzez zastosowanie miodu bezpośrednio na rany pooperacyjne do 6 dni nastąpiło wyjałowienie ran, a całkowite wyleczenie do 8 tygodni<sup>15</sup>.

Medihoney z powodzeniem był stosowany w leczeniu onkologicznym u dzieci. Wykazał skuteczność w martwicy skóry powstałej w wyniku wynacznienia leków cytostatycznych, leczenia rozejścia się brzegów ran po operacji albo biopsji guza nowotworowego oraz w martwicy skóry i kości wywołanej przez grzyby z rodzaju *Aspergillus*<sup>16</sup>.

W głębokiej martwicy tkanek stosowany był także propolis. Opatrunki nasączone 3% etanolowym ekstraktem z propolisu stosowano u chorych po rentgenoterapii z owrzodzeniami miejsc pozostałych po amputacji nowotworów sutka i okolicy krzyżowej. Uprzednio przez prawie rok stosowano medycynę konwencjonalną, która jednak nie przyniosła spodziewanych efektów. W wyniku zastosowania opatrunku, po 2-3 miesiącach zaobserwowano oczyszczenie ran martwiczych i rozpoczęcie procesu gojenia. Całkowite wyleczenie nastąpiło u trzech pacjentów, a u jednego zaobserwowano znaczną poprawę<sup>17</sup>.

## Trądzik pospolity

Trądzik pospolity (*Acne vulgaris*) jest jednym z najczęściej występujących problemów dermatologicznych. Na jego pojawienie składa się kilka czynników: nadmierne wydzielanie łoju, nieprawidłowa keratynizacja ujść mie-

---

<sup>14</sup> B. Kędzia i E. Hołderna-Kędzia, *Możliwości stosowania produktów pszczelich pochodzenia roślinnego w onkologii*, „Postępy Fitoter” 2015, t. 2, nr 16, ss. 107-116.

<sup>15</sup> *Ibidem*, ss.107-116.

<sup>16</sup> A. Simon, K. Sofka, G. Wiszniewsky, G. Blaser, U. Bode, i G. Fleischhack, *Wound care with antibacterial honey (Medihoney) in pediatric hematology-oncology*, „Support. Care Cancer” 2006, vol. 14, no. 1, pp. 91-97.

<sup>17</sup> B. Kędzia, E. Hołderna-Kędzia, *Możliwości*, *op. cit.*, ss.107-116.

szków włosowych, co prowadzi do ich kolonizacji przez bakterie beztlenowe z gatunku *Propionibacterium acnes*, a w konsekwencji uwalniania mediatorów stanu zapalnego. W leczeniu najczęściej stosuje się antybiotyki jednak mogą one powodować wystąpienie skutków ubocznych oraz pojawienie się opornych szczepów<sup>18</sup>.

Obiecujące wyniki otrzymano w leczeniu trądziku pospolitego z wykorzystaniem PBV (ang. *purified bee venom*, oczyszczony jad pszczoły). Badania prowadzono na grupie 30 osób w wieku od 12 do 33 lat, u których stwierdzono trądzik w różnych postaciach, od łagodnego do umiarkowanego. Zmiany sklasyfikowano w 0, 3 i 6 tygodniu poprzez ocenę wizualną dermatologa oraz analizę zdjęć wykonanych w świetle lampy białej, promieni UV oraz fotoluminescencji. U wszystkich pacjentów, stosujących PBV, już w 3 tygodniu zaobserwowano znaczną poprawę stanu skóry poprzez zmniejszenie się liczby otwartych i zamkniętych zaskórników. Ponadto nie zaobserwowano żadnych działań ubocznych stosowanego apiterapeutyku<sup>19</sup>.

## Inne schorzenia

Stosunkowo mało znanym produktem apiterapeutycznym, chociaż badanym już od kilkadziesiąt lat, jest osyp pszczoł. W lecznictwie wykorzystuje się martwe pszczoły, osypane po zimie bez objawów zakażenia roztozczami, grzybami czy bakteriami. Po wysuszeniu w temperaturze nie większej niż 45°C mogą być wykorzystane m. in. w postaci odwarów do leczenia ropnego zapalenia gruczołu piersiowego<sup>20</sup>. Choroba ta głównie występuje u karmiących matek z powodu niedostatecznego opróżnienia gruczołu sutkowego i zalegania mleka.

Mydło, zawierające ekstrakty etanolowe z osypu pszczoł i korzenia łopianu, z powodzeniem stosowano u chorych z łysieniem na tle hormonalnym. Produkt odżywia cebulki włosowe, dzięki czemu dochodzi do szybkiego ich odrostu<sup>21</sup>. W nadmiernym wypadaniu włosów skuteczne jest także stosowanie pyłku. Ze względu na obecność aminokwasów zawierających siarkę, pyłek pszczoły zapobiega wypadaniu włosów i przyspiesza ich wzrost<sup>22</sup>.

---

<sup>18</sup> S. M. Han, S.C. Pak, Y. M. Nicholls, N. Macfarlane, *Evaluation of anti-acne property of purified bee venom serum in humans*, „J. Cosmet. Dermatol.” 2016, vol. 15, no. 4, pp. 324-329.

<sup>19</sup> *Ibidem*, pp. 324-329.

<sup>20</sup> B. Kędzia i E. Hołderna-Kędzia, *Lecznicze właściwości osypu pszczoł*, VI Lubelska Konferencja Pszczelarska, Pszczela Wola 2015, ss. 48-51.

<sup>21</sup> *Ibidem*, ss. 48-51.

<sup>22</sup> J. Gala, *Miód i produkty pszczele w profilaktyce i leczeniu*, API-EKO-ZDROWIE, Nowy Sącz 2002 ss. 147-148.



## Podsumowanie

Szybki rozwój nauki spowodował odejście od leczenia naturalnego. Liczne jednak działania niepożądane leków syntetycznych przyczyniają się do poszukiwania nowych, bardziej naturalnych i bezpiecznych substancji. Produkty pszczele posiadają bardzo bogaty skład, a jednocześnie nie wywołują działań ubocznych.

Przegląd piśmiennictwa potwierdza wysoką skuteczność apiterapeutyków w leczeniu wielu chorób skóry, a równoczesne stosowanie z medycyną konwencjonalną zmniejsza toksyczność przyjmowanych leków.

## Literatura

- Al-Waili N.S., *Topical application of natural honey, beeswax and olive oil mixture for atopic dermatitis or psoriasis: Partially controlled, single-blinded study*, „Complementary Therapies in Medicine” 2003, vol.11, no. 4.
- Al-Waili N.S., *An alternative treatment for pityriasis versicolor, tinea cruris, tinea corporis and tinea faciei with topical application of honey, olive oil and beeswax mixture: An open pilot study*, „Complementary Therapies in Medicine” 2004, vol.12, no. 1.
- Biglari B., vd Linden P.H., Simon A., Aytac S., Gerner H.J., Moghaddam A., *Use of Medihoney as a non-surgical therapy for chronic pressure ulcers in patients with spinal cord injury*, „Spinal Cord” 2012, vol. 50, no. 2.
- Gala J., *Miód i produkty pszczele w profilaktyce i leczeniu*, API-EKO-ZDROWIE, Nowy Sącz 2002.
- Gupta S., Singh O., Bhagel P., Moses S., Shukla S., Mathur R., *Honey dressing versus silver sulfadiazene dressing for wound healing in burn patients: A retrospective study*, „Journal of Cutaneous and Aesthetic Surgery” 2011, vol. 4, no. 3.
- Han S.M., Pak S.C., Nicholls Y.M., Macfarlane N., *Evaluation of anti-acne property of purified bee venom serum in humans*, „Journal of Cosmetic Dermatology” 2016, vol. 15, no. 4.
- Jabłońska S., Majewski S., *Choroby skóry i choroby przenoszone drogą płciową*, PZWŁ, Warszawa 2010.
- Jastrzębska-Stojko Ż., Stojko R., Rzepecka-Stojko A., Kabała-Dzik A., Stojko J., *Biological activity of propolis-honey balm in the treatment of experimentally-evoked burn wounds*, „Molecules” 2013, vol. 18, no. 11.
- Kabała-Dzik A., Stojko R., Szaflarska-Stojko E., Wróblewska-Adamek I., Stojko A., Stojko J., Stawiarska-Pięta B., *Influence of honey-balm on the rate of scare formation during experimental burn wound healing in pigs*, „Bulletin of the Veterinary Institute in Puławy” 2004, no. 48.
- Kazimierczak J., *Wykorzystanie biologiczne aktywnej frakcji ekstraktu pyłku pszczelego w terapii trudno gojących się ran oparzeniowych*, Rozprawa doktorska, Sosnowiec 2013.
- Kędzia B., *Produkty pszczele w atopowym zapaleniu skóry*, „Pasięka” 2010, nr 6.
- Kędzia B., Hołderna-Kędzia E., *Możliwości stosowania produktów pszczelich pochodzenia roślinnego w onkologii*, „Postępy Fitoterapii” 2015, t. 2, nr 16.
- Kędzia, B. Hołderna-Kędzia, E., *Lecznicze właściwości osypu pszczół*, „VI Lubelska Konferencja Pszczelarska”, Pszczela Wola 2015.

- Rashidi M.K., Mirazi N., Hosseini A., *Effect of topical mixture of honey, royal jelly and olive oil-propolis extract on skin wound healing in diabetic rats*, „Wound Medicine” 2016, vol. 12.
- Simon A., Sofka K., Wiszniewsky G., Blaser G., Bode U., Fleischhack G., *Wound care with antibacterial honey (Medihoney) in pediatric hematology-oncology*, „Supportive Care in Cancer” 2006, vol. 14, no. 1.
- Stojko A., *Apiterapia i apifarmakoterapia w naukach medycznych*, 50 Naukowa Konferencja Pszczelarska, Puławy 2013.
- Surahio A.R., Khan A.A., Farooq M.U., Fatima I., *Role of honey in wound dressing in diabetic foot ulcer*, „Journal of Ayub Medical College, Abbottabad” 2014, vol. 26, no. 3.

## THE USE OF BEE PRODUCTS IN DERMATOSES AND SKIN LESIONS TREATMENT

### Summary

*Apipharmacotherapy is a branch of medicine which uses bee products for preventing and healing illnesses. These products influence the body in many-sided way. Isolated according to certain biological standards are often becoming the active substance of numerous medicines. The medicaments with bee glue and honey have a special role in treating lots of skin diseases. However, other apitherapeutics are more and more commonly used in some other illnesses. In this publication the review of written works concerning the use of propolis in case of dermatoses is presented.*

*Keywords: apitherapy, skin diseases, propolis, honey.*

Autor

***mgr farm. Danuta Psota***  
Śląski Uniwersytet Medyczny  
w Katowicach  
Wydział Farmaceutyczny  
z Oddziałem Medycyny  
Laboratoryjnej  
w Sosnowcu



# 4 BARIERA JELITOWA I JEJ STAN JAKO DETERMINANTA ZDROWIA. WYBRANE PRZYCZYNY USZKODZENIA BARIERY JELITOWEJ

Sylvia Jopkiewicz

Słowa kluczowe: bariera jelitowa, mikrobiota, dysbioza, GALT.

## Wprowadzenie

Bariera jelitowa stanowi układ powiązanych ze sobą elementów takich jak: mikrobiota, enterocyty, kępkki Peyera, wydzielnicza immunoglobulina A, limfocyty, komórki APC, ścisłe łącza (*tight junction*) oraz komórki M. W stosunku do organizmu ludzkiego pełni ona funkcję odżywczą, ochronną oraz odpornościową. Bariera jelitowa jest swoistą „fortecą” chroniącą przed wnikaniem do krwi bakterii, grzybów, toksyn oraz innych szkodliwych substancji. Właściwie działająca bariera ma za zadanie przepuścić tylko te składniki, które są konieczne do prawidłowego funkcjonowania organizmu<sup>1</sup>. Spełnia również rolę koordynatora pracy układu nerwowego, hormonalnego oraz immunologicznego<sup>2</sup>.

Mikrobiota jelitowa stanowi indywidualny zestaw bakterii każdego organizmu<sup>3</sup>. Główną jej funkcją jest rozkład niestrawionych resztek pokarmowych, toksyn oraz produkcja witamin K i z grupy B, a także kwasu foliowego. Ma wpływ również na wchłanianie wapnia, magnezu oraz żelaza<sup>4</sup>. Flora bakteryjna jelit jest niezbędna do funkcjonowania całego systemu odpornościowego człowieka<sup>5</sup>. Około 70% całej endogennej mikroflory znajduje się w jelitach. Dodatkowo odpowiednia ilość prozdrowotnych bakterii hamuje namnażanie szeregu patogenów. Tworzy się tak zwana odporność kolonizacyjna, która powstaje w wyniku zasiedlenia jelita przez bakterie

---

<sup>1</sup> M. Frank, I. Ignyś, M. Gałęcka, P. Szachta, *Alergia pokarmowa IgG-zależna i jej znaczenie w wybranych jednostkach chorobowych*, „Pediatria Polska” 2013, nr 88, s. 25.

<sup>2</sup> G. Barbara, C. Feinle-Bisset, U.C. Ghoshal and et al., *The intestinal microenvironment and functional gastrointestinal disorders*, „Gastroenterology” 2016, vol. 150, no. 6, p. 1258.

<sup>3</sup> G.T. Macfarlane, S. Macfarlane, *Human colonic microbiota: ecology, physiology and metabolic potential of intestinal bacteria*, „Scandinavian Journal of Gastroenterology” 1997, no. 222, p. 6.

<sup>4</sup> H.J. Flint, K.P. Scott, P. Louis, S.H. Duncan, *The role of the gut microbiota in nutrition and health*, „Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology” 2012, no. 9, p. 584.

<sup>5</sup> E.M., Szewczyk, *Diagnostyka bakteriologiczna*, PWN, Warszawa 2005, pp. 205-206.

symbiotyczne<sup>6</sup>. Im większa jest ich ilość, tym mniejsze szanse na rozrost mają drobnoustroje chorobotwórcze<sup>7</sup>. Fitazy, które rozkładają kwasy fitynowe znajdujące się w ziarnach zbóż i nasionach roślin strączkowych. kwas fitowy tworzy trwałe i rozpuszczalne sole z wapniem, magnezem i cynkiem, co może utrudnić ich przyswajania i prowadzić do niedoborów pokarmowych. Są one enzymem, które posiadają bakterie jelitowe<sup>8</sup>. Mikrobiota ma wpływ na krótkołańcuchowe kwasy tłuszczowe oraz poliaminy, które działają przeciwbakteryjnie, obniżają pH jelitowe, stymulują wzrost komórek nabłonka jelitowego oraz enterocytów<sup>9</sup>.

Dysbioza jelitowa, czyli niepożądane zmiany jakościowo-ilościowe w składzie mikroflory stanowi czynnik ryzyka rozwoju takich chorób, jak: zespół jelita nadwrażliwego, nieswoiste zapalenie jelit, choroby alergiczne, celiakia czy atopowe zapalenie skóry<sup>10</sup>. Enterocyty z kolei stanowią barierę mechaniczną jelita cienkiego, a ich główne zadanie to wchłanianie substancji pokarmowych<sup>11</sup>.

Komórki M pełnią rolę transportową cząsteczek, mikroorganizmów z jelita do głębszych warstw nabłonka. Wpływają również na procesy odpornościowe jelita, gdyż między innymi za ich pomocą patogeny wnikają do organizmu<sup>12</sup>. Patologiczne bakterie wykorzystują do tego białka inwazyjne, które umożliwiają tym samym ich adhezję do błony komórkowej. Wynikiem tego procesu jest kolonizacja i wywołanie stanów chorobowych<sup>13</sup>. Kępkę Peyera są to limfatyczne grudki chłonne, które znajdują się głównie w ścianie jelita cienkiego. Stanowią one tkankę chłonną jelita (GALT). Tkanina ta skupia największą ilość komórek immunokompetentnych w organizmie. Ich skład stanowią limfocyty B, T oraz pęcherzykowe komórki dendr-

---

<sup>6</sup> L.V. Hooper, T. Midtvedt, J.I. Gordon, *How host-microbial interactions shape the nutrient environment of the mammalian intestine*, „Annual Review of Nutrition” 2002, no.22, p. 301.

<sup>7</sup> J. Olszewska, E.K. Jagusztyn-Krynicka, *Human Microbiome Project – mikroflora jelit oraz jej wpływ na fizjologię i zdrowie człowieka*, „Postępy Mikrobiologii” 2012, nr 4, s. 248.

<sup>8</sup> I. Sekirov, S.L. Russell, L.C. Antunes, B.B. Finlay, *Gut microbiota in health and disease*, „Physiological Reviews”, vol. 2010, no. 3, pp. 868-869.

<sup>9</sup> J.K. DiBaise, H. Zhang, M.D. Crowell and et al., *Gut microbiota and its possible relationship with obesity*, „Mayo Clinic Proceedings” 2008, no. 83, p. 464.

<sup>10</sup> M. Gałęcka, A. Bartnicka, M. Michalik, A. Samet, T. Wysocki, A. Marszałek, *Jelito jako najważniejszy organ immunologiczny człowieka. Znaczenie bariery jelitowej*, <http://docplayer.pl/16068262-Znaczenie-bariery-jelitowej.html>, (online: 24.04.2017).

<sup>11</sup> Ł. Sieńczewski, *Suplementacja wspomagająca odbudowę bariery jelitowej*, „Food Forum” 2016, nr 5, s. 56.

<sup>12</sup> H. Métivier, D. Melo, J.F. Bartholon, D. Nosske, J. DHarrison, A. W Phipps and et al., *Human alimentary track model for radiological protection*. A draft document by a Task Group of Committee 2 of The International Commission on Radiological Protection 2004, 29 June-16 August, pp. 11-22.

<sup>13</sup> C.J. Hueck, *Type III protein secretion systems in bacterial pathogens of animals and plants*, „Microbiology and Molecular Biology Reviews” 1998, no. 6, p. 403.

yczne<sup>14</sup>. Komórki APC (*antigen presenting cell*) prezentują antygen komórkom układu immunologicznego w celu jego eliminacji<sup>15</sup>.

Limfocyty T stanowią najliczniejszą grupę komórek, jakie występują w tkance jelita. Ich główna rola polega na zwalczaniu zakażeń<sup>16</sup>. Natomiast Limfocyty B znajdują się głównie w obrębie blaszki właściwej jelita grubego i cienkiego. Biorą udział w nieswoistej obronie przeciw patogenom<sup>17</sup>. Ścisłe połączenia (*tight junctions*) zapewniają selektywność bariery jelitowej, co powoduje, że do organizmu trafiają tylko nieszkodliwe elementy. Integralność połączeń utrzymywana jest poprzez przyleganie do siebie komórek śluzówki. Komórki te potrzebują składników odżywczych, aby ich funkcja nie została zaburzona. Niestety połączenia te mogą zostać zniszczone poprzez zakażenia, alkohol, stres oraz toksyny. Skutkiem tego jest przedostawanie się różnych patogenów na zewnątrz. Rozszczelnienie tych połączeń jest również przyczyną powstawania zespołu jelita przeziąkliwego (*leaky gut syndrome*)<sup>18</sup>.

W jelicie ma również miejsce zjawisko chemotaksji, które polega na przyciąganiu do niego komórek odpornościowych. W procesie tym biorą udział hemokiny wydzielane przez śluzówkę<sup>19</sup>.

Należy zauważyć, że budowa i funkcjonalność bariery jelitowej jest dość skomplikowana, a jej efektywność zależy w głównej mierze od odpowiedniej współpracy wyżej wymienionych elementów. Gdy działanie jednego z nich zostaje zaburzone w wyniku różnych czynników, efektywność całego układu zmniejsza się. Należy pamiętać, że równowaga jelit jest determinowana przez autonomiczny układ nerwowy jelit, układ immunologiczny jelit (*gut associated lymphoid tissue* – GALT), barierę nabłonka oraz mikroflorę<sup>20</sup>.

---

<sup>14</sup> J. LCoombes, F. Powrie, *Dendritic cells in intestinal immune regulation*, „Nature Reviews Immunology” 2008, no. 8, p. 439.

<sup>15</sup> Ł. Sieńczewski, *Suplementacja*, *op. cit.*, s. 56.

<sup>16</sup> S. Strobel, A.M. Mowat, *Immune responses to diet ary antigens: oral tolerance*, „Immunology Today” 1998, no. 19, p. 175.

<sup>17</sup> Ł. Sieńczewski, *Suplementacja*, *op. cit.*, s. 56.

<sup>18</sup> L. Shen, L. Su, J. Rturner, *Mechanisms and functional implications of intestinal barrier defect*, „Digestive Diseases and Sciences” 2009, vol. 27, no. 4, pp. 443-449.

<sup>19</sup> Choroby układu pokarmowego, IAH 2007,

<http://www.iah-online.com/cms/docs/doc31268.pdf>, (online: 20.03.2017).

<sup>20</sup> B. Sobieszkańska, *Wpływ stresu na homeostazę przewodu pokarmowego*, „Gastroenterologia Polska” 2012, t. 19, nr 1, s. 16.

## Wybrane leki i ich wpływ na barierę jelitową

Antybiotyki zmieniają ekosystem przewodu pokarmowego poprzez niszczenie mikrobioty<sup>21</sup>. Dochodzi do dysbiozy, która może być przyczyną namnażania się bakterii gram ujemnych, głównie takich jak *Clostridium difficile*. Są one odpowiedzialne za pojawienie się biegunki związanej z antybiotykoterapią<sup>22</sup>. Przyjmowanie leków z tej grupy zwiększa ryzyko uszkodzenia błony śluzowej jelita, której ciągłość determinowana jest między innymi przez bakterie prozdrowotne<sup>23</sup>. Uszkodzenie błony śluzowej jelita skutkuje zmniejszeniem ilości ochronnego śluzu, który ma za zadanie uszczelniać barierę jelitową. Stosowanie antybiotyków zwiększa ryzyko rozrostu grzybów, w szczególności z rodziny *Candida*<sup>24</sup>.

Nadużywania leków dostępnych bez recepty głównie przeciwbólowych i przeciwzapalnych, mających w swoim składzie między innymi kwas salicylowy czy ibuprofen, ma także niekorzystny wpływ na zachowanie równowagi flory bakteryjnej jelit poprzez zmianę jej składu na korzyść bakterii Gram-ujemnych. Należy zaznaczyć, że bakterie te są „producentami” endotoksyn, które przyczyniają się do rozwoju stanów zapalnych<sup>25</sup>. Farmacutyki mogą przyczyniać się do zmniejszenia ilości śluzu w żołądku, co w konsekwencji zwiększa ryzyko pojawienia się wrzodów oraz rozwoju nadżerek. Powodują one również zmniejszenie wydzielania kwasu w żołądku oraz mogą przyczyniać się do krwawienia z dolnego i górnego odcinka pokarmowego. Leki z grupy NLPZ (niesteroidowe leki przeciwzapalne) powodują też zaburzenia w energetycznych procesach komórek, czego skutkiem jest niemożność utrzymania szczelności połączeń ścisłych. Dochodzić może również do rozwoju zespołu tzw. przesiąkliwego jelita (*leaky gut syndrome*)<sup>26</sup>. Leki z grupy IPP (inhibitory pompy protonowej) hamujące wydzielanie kwasu solnego w żołądku mają podobne oddziaływanie na barie-

<sup>21</sup> V.B. Young, T.M. Schmidt, *Antibiotic-associated diarrhea accompanied by large-scale alterations in the composition of the fecal microbiota*, „Journal Clinical Microbiology” 2004, no. 4, p. 1204.

<sup>22</sup> P. Szachta, *Mikroflora jelitowa dziecka i jej znaczenie w profilaktyce chorób*, „Food Forum” 2016, vol. 4, no. 14, p. 49.

<sup>23</sup> A. Sullivan, C. Edlund, C.E. Nord, *Effect of antimicrobial agents on the ecological balance of human microflora*, „The Lancet Infectious Diseases” 2001, no. 1, p. 108.

<sup>24</sup> M.Y. Huang, J.H. Wang, *Impact of antibiotic use on fungus colonization in patients hospitalized due to fever*, „Journal of Microbiology, Immunology and Infection” 2003, no. 36, pp. 123-128.

<sup>25</sup> B. Lisowska, M. Rell-Bakalarska, L. Rutkowska-Sak, *Niesteroidowe leki przeciwzapalne-błaski i cienie*, „Reumatologia” 2006, t. 44, nr 2, s. 109.

<sup>26</sup> W. Marlicz, I. Loniewski, D.S. Grimes, E.M. Quigley, *Nonsteroidal anti-inflammatory drugs, proton pump inhibitors, and gastrointestinal injury: contrasting interactions in the stomach and small intestine*, „Mayo Clinic Proceedings” 2014, vol. 89, no. 12, pp. 1699-1709.

rę jelitową jak antybiotyki oraz niesteroidowe leki przeciwbólowe. Dodatkowo stosowanie ich może wywołać przenikanie bakterii z przewodu pokarmowego do krążenia, co zwiększa prawdopodobieństwo pojawienia się innych dolegliwości zdrowotnych. Grupę ryzyka stanowią w szczególności pacjenci z przewlekłymi chorobami wątroby oraz pacjenci o obniżonej odporności<sup>27</sup>.

Kolejnym lekiem, który negatywnie wpływa na mikroflorę jelitową jest metformina. Preparat ten stosowany jest w pacjentów z cukrzycą typu 2 (obniża poziom stężenia glukozy). W około 60% lek wchłania się w dwunastnicy oraz w górnym odcinku jelita cienkiego, gdyż metformina ulega całkowitej jonizacji w żołądku, przez co nie jest w stanie pokonać jego błony śluzowej. W żołądku i jelitach pewna część leku nie ulega żadnym przemianom. Jego stężenie jest zdecydowanie wyższe w przewodzie pokarmowym niż w innych tkankach, co może implikować działania niepożądane, takie jak bóle brzucha, nudności, biegunka<sup>28</sup>. Powoduje on, tak jak w przypadku leków NLPZ, korzystne środowisko w jelicie dla rozwoju bakterii Gram-ujemnych, w szczególności *Escherichia coli*. Podawanie metforminy skutkuje spadkiem całkowitej liczby różnorodnych bakterii w przewodzie pokarmowym. Spowolnienie reabsorpcji soli kwasów żółciowych w jelicie może przyczynić się do zaburzenia zarówno aktywności bakterii w jelicie grubym, jak i równowagi osmotycznej<sup>29</sup>.

## Alkohol i jego wpływ na barierę jelitową

Spożywanie alkoholu znacząco wpływa na stan bariery jelitowej. Zaburza on trawienie, a w szczególności proces wchłaniania tłuszczów. Obserwuje się również zaburzenia wchłaniania witamin oraz związków mineralnych, pomimo ich odpowiedniej podaży. Najczęściej zbyt duże spożycie alkoholu prowadzi do niedoboru witamin, które aktywnie wchłaniane są w jelicie cienkim (kwas foliowy, witamina PP, tiamina, pirydoksyna). Etanol zwiększa również wydalanie magnezu i wapnia. Etanol nasila również wrzodo-

---

<sup>27</sup> Y.W. Min, K.S. Lim, B.H. Min, G.Y. Gwak, Y.H. Paik, M.S. Choi M.S and et al., *Proton pump inhibitor use significantly increases the risk of spontaneous bacterial peritonitis in 1965 patients with cirrhosis and ascites: a propensity score matched cohort study*, „Alimentary Pharmacology and Therapeutics” 2014, vol. 40, no. 6, p. 697.

<sup>28</sup> D. Pisarczyk-Wiza, B. Wierusz-Wysocka, *Metformina jako lek ratujący życie*, „Diabetologia Praktyczna” 2008, t. 9, nr 6, s. 273.

<sup>29</sup> E. Lönnermark, V. Friman, G. Lappas, T. Sandberg, A. Berggren, I. Adlerberth, *Intake of Lactobacillus plantarum reduces certain gastrointestinal symptoms during treatment with antibiotics*, „Journal of Clinical Gastroenterology” 2010, vol. 44, no. 2, pp. 106-112.



twórcze działanie niesteroidowych leków przeciwzapalnych<sup>30</sup>. Negatywnie wpływa na wydzielanie kwasu solnego. Przyczynia się do zmiany motoryki przewodu pokarmowego, gdyż spowalnia pasaż jelitowy oraz opróżnianie żołądkowe<sup>31</sup>. Bezpośrednio uszkadza jelita oraz trzustkę. Powoduje rozluźnienie połączeń komórkowych bariery oraz rozszczelnienie połączeń przebłonkowych. Zwiększa się tym samym przepuszczalność błony śluzowej żołądka oraz jelit. Osłabia się zdolność obronna błony śluzowej<sup>32</sup>. Etanol prowadzi do patologicznych zmian w komórkach przewodu pokarmowego oraz ich proliferacji, co daje karcynogeny efekt, szczególnie w jelicie grubym oraz odbytnicy<sup>33</sup>. Ponadto wykazano korelację pomiędzy stanem bariery jelitowej a alkoholowym zapaleniem wątroby i stopniem uzależnienia od alkoholu. Endotoksyny przedostające się z uszkodzonego przewodu pokarmowego stanowią główną przyczynę rozwoju marskości wątroby. Natomiast rozszczelniona bariera jelitowa wpływa na skrócenie okresu abstynencji oraz zwiększoną chęć picia alkoholu, dlatego też im większe rozszczelnienie, tym wyższy poziom uzależnienia<sup>34</sup>. Współczynnik CDR (*cirrhosis dybiosis ratio*), za pomocą którego oblicza się ilość bakterii chorobotwórczych oraz prozdrowotnych w przewodzie pokarmowym, pozwala na określenie zmian w mikrobiocie w przebiegu marskości wątroby. Endotoksyny odgrywają znaczącą rolę w patogenezie tej choroby. Endotoksemie wywołuje głównie przerost *Enterobacteriaceae*, która tworzy jedną z najsilniejszych endotoksyn. Jej zwiększona produkcja związana jest z przepuszczalnością jelitową<sup>35</sup>.

---

<sup>30</sup> R. Kuczerowski, *Choroba alkoholowa* [w:] A. Wojtczak (red.), *Choroby wewnętrzne*, PZWL, Warszawa 1995, s. 660-664.

<sup>31</sup> S. Patel, R. Behara, G.R. Swanson and et al., *Alcohol and the Intestine*, „Biomolecules” 2015, vol. 5, no. 4, pp. 2573-2588.

<sup>32</sup> M. Kłopocka, J. Budzyński, M. Świątkowski. *Wpływ przewlekłego nadużywania alkoholu na morfologiczne i czynnościowe zmiany w przewodzie pokarmowym*, „Wiadomości Lekarskie” 2004, nr 57, s. 11-12.

<sup>33</sup> K. Orywał, W. Jelski, M. Szmیتowski, *Dehydrogenaza alkoholowa i aldehydowa w chorobach nowotworowych*, „Polski Merkuriusz Lekarski” 2008, nr 25, s. 186.

<sup>34</sup> S. Leclercq, S. Matamoros, P.D. Cani and et al., *Intestinal permeability, gut-bacterial dysbiosis, and behavioral markers of alcohol dependence severity*, „Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America” 2014, vol. 111, no. 42, pp. E93-4485.

<sup>35</sup> S.J. Bajaj, D.M. Heuman, P.B. Hylemon, A.J. Sanyal, M. B White, P. Monteith and et al., *The Cirrhosis Dysbiosis Ratio defines changes in the Gut Microbiome Associated with Cirrhosis and its Complications*, „Journal of Hepatology” 2014, vol. 60, no. 5, s. 944.

## Stres jako przyczyna uszkodzenia bariery jelitowej

W naukach o zdrowiu pierwsza definicja stresu pojawiła się w 1926 r. Został on określony jako nieswoista reakcja organizmu na wszelkie stawiane mu żądania<sup>36</sup>. Według W. Okonia „Jest to stan organizmu wywołany przez pobudzenie go nieobojętnymi bodźcami (stresorami); bodźcem takim może być zarówno zaatakowanie organizmu przez bakterie, jaki silne przeżycie psychiczne. H. Selye definiuje stres jako ogólną reakcję organizmu na jakiegokolwiek stawiane mu żądanie, jest to więc stan, w jakim znajduje się organizm, a nie czynnik, który ten stan wywołuje. W pierwszej fazie stresu zwykle występuje reakcja obronna, polegająca na mobilizacji sił organizmu, w dalszej fazie lub przy silnym stresie w organizmie pojawiają się zaburzenia; powtarzanie się stresu może powodować ciężkie stany chorobowe”<sup>37</sup>. Stres wpływa na produkcję kwasów żołądkowych, przepuszczalność błony śluzowej jelit oraz ich perystaltykę, a także wiele innych funkcji trawiennych. W wyniku przewlekłego stresu system nerwowy jelit ulega pewnym zmianom, co w konsekwencji może prowadzić do rozwoju zespołu jelita drażliwego<sup>38</sup>. Chroniczny stres wywołany różnymi czynnikami stresotwórczymi upośledza wiele funkcji organizmu człowieka. Przyczynia się między innymi do osłabienia procesów odpornościowych, a także zaburza funkcjonowanie trawienia i układu krwionośnego<sup>39</sup>. W wyniku stresu dochodzi do pobudzenia układu autoimmunologicznego jelit oraz autonomicznego układu nerwowego w konsekwencji tego wydzielanie kwasu żołądkowego zostaje zahamowane. Środowisko w przewodzie pokarmowym zmienia się na niekorzyść bakterii probiotycznych, w wyniku czego wzrasta ryzyko kolonizacji bakterii patogennych, co w rezultacie przyczynia się do rozwoju chorób<sup>40</sup>. Przykładem może być rozrost *Helicobacter pylori*, która jest czynnikiem ryzyka powstawania wrzodów<sup>41</sup>. Skład mikroflory jelit może zostać znacznie zmodyfikowany przez stres za pośrednictwem

---

<sup>36</sup> H. Selye, *Stres życia*, PZWL, Warszawa 1963 za: G.S. Everly, R. Rosenfeld, *Stres, przyczyna, terapia, autoterapia*, Warszawa 1992, s. 13 za: G. Kowalska, B. Grzyb, *Stres w życiu człowieka – ujęcie teoretyczne*, „Przegląd Naukowo-Metodyczny”. Edukacja dla bezpieczeństwa, nr 4, Wyższa Szkoła Bezpieczeństwa, Poznań 2015, s. 379.

<sup>37</sup> W. Okoń, *Nowy słownik pedagogiczny*, Wydawnictwo Akademickie Żak, Warszawa 2001, s. 371.

<sup>38</sup> J. Kremer, *Rządzą bakterie, Drugi mózg*, „Holistic Health”, Styczeń – Luty 2017, nr 1, s. 98.

<sup>39</sup> B. Sobieszkańska, *Wpływ op. cit.*, s. 16.

<sup>40</sup> J.A. Hawrelak, S.P. Meyers, *The causes of intestinal dysbiosis: a review*, „Alternative Medicine Review” 2004, nr 9 za: B. Sobieszkańska, *Wpływ op. cit.*, s. 18.

<sup>41</sup> M. Uszyński, *Stres i antystres – patomechanizm i skutki zdrowotne*, MedPharm Polska, Wrocław 2009 za: A. Potocka, *Stres-natura zjawiska* [w:] M. Waszkowska, A. Potocka, P. Wojtaszyk, *Miejsce pracy na miarę oczekiwań*, Instytut Medycyny Pracy im. prof. J. Nofera, Łódź 2010, s. 22.

działania neurohormonów, perystaltyki jelit, a także zmian zachodzących w funkcjach nabłonka<sup>42</sup>.

### **Celiakia i nadwrażliwość na gluten**

Zaburzenia związane ze spożyciem glutenu można podzielić na trzy grupy: autoimmunologiczne (celiakia, opryszczkowe zapalenie skóry, ataksja związana z glutenem), nadwrażliwość na gluten niezwiązana z celiakią (NCGS) oraz alergiczne (alergia na różne zboża). Celiakia może powodować istotne zaburzenia równowagi mikrobiologicznej w przewodzie pokarmowym, co oznacza, że może wystąpić nadmierne namnożenie bakterii proteolitycznych (gnilnych), bakterii chorobotwórczych (np. *Clostridium*) i zmniejszenie ilości bakterii prozdrowotnych<sup>43</sup>. Gluten u osób z nietolerancją tego białka pobudza komórki układu odpornościowego do uwalniania czynników zapalnych. Jest to przyczyną przewlekłego stanu zapalnego błony śluzowej jelita cienkiego. W wyniku tego dochodzi do uszkodzeń oraz zaniku kosmyków jelitowych<sup>44</sup>. Celiakia to choroba, która poprzez niszczenie ścian jelit (zwiększenie przepuszczalności) powoduje przenikanie gliadyny, a to skutkuje pojawieniem się symptomów układowych. Stanowi to podstawę dla wielu chorób autoimmunologicznych<sup>45</sup>. Może tak się stać, ale tylko w przypadku, gdy osoby cierpiące na celiakię nie będą przestrzegać zaleceń żywieniowych.

### **Podsumowanie**

Ciągłość bariery jelitowej jest narażona jest na szereg różnych czynników, które powodują jej uszkodzenie i zaburzają jej prawidłowe funkcjonowanie. Leki, alkohol, toksyny zawarte w powietrzu i żywności oraz stres sprzyjają pojawieniu się nieprawidłowości w barierze jelitowej. Upośledzenie wchłaniania tłuszczów, białek, witamin oraz składników mineralnych do-

---

<sup>42</sup> S.M. Collins, P. Bercik, *The relationship between intestinal microbiota and the central nervous system in normal gastrointestinal function and disease*, „Gastroenterology” 2009, no. 136, p. 2008.

<sup>43</sup> M. Gackowska, *Rola interwencji żywieniowej w przebiegu celiakii, Opis przypadku*, „Food Forum Ekstra” 2016, t. 2, nr 2, s. 12.

<sup>44</sup> D. Książczyńska, *Celiakia i nietolerancja glutenu-objawy, dieta*, <http://www.medonet.pl/zdrowie/wiadomosci,celiakia-i-nietolerancja-glutenu---objawy--dieta,artykul,1580695.html>, [Dostęp: 24.04.2017].

<sup>45</sup> *Choroby przewodu pokarmowego*, IHA AC 2007, s. 18, <http://www.iah-online.com/cms/docs/doc31268.pdf>, (online: 24.04.2017).

prowadza do rozwoju różnych chorób i problemów zdrowotnych natury nie tylko fizycznej, ale i psychicznej. NLPZ nie tylko uszkadzają śluzówkę, ale również powodują zaburzenia w procesach energetycznych na poziomie komórkowym, przez co komórki śluzówki nie są w stanie zachować szczelności połączeń ścisłych. Stres psychiczny wpływa negatywnie na oś mózg-jelito, a to jest przyczyną zwiększenia przepuszczalności jelita. W konsekwencji predysponuje to do rozwoju różnych chorób. W związku z tym należy usunąć wszelkie czynniki mające toksyczny wpływ na stan bariery jelitowej oraz uzupełnić składniki odżywcze konieczne do przebiegu procesów regulacji. W szczególności potrzebne są one enterocytom do utrzymania odpowiedniego stanu śluzówki jelita<sup>46</sup>.

Uszkodzona bariera jelitowa staje się łatwo przepuszczalna dla alergenów pokarmowych, komórek bakterii oraz grzybów, jak również endotoksyn, co jest kluczowym czynnikiem spadku odporności i czynnikiem zachorowania na szereg chorób. Należy zatem uznać, że utrzymanie i poprawa stanu zdrowia powinna rozpocząć się od dbałości o jelita. W związku z tym kluczowe znaczenie ma dieta wspomagająca zachowania prawidłowej mikroflory jelitowej, unikanie czynników drażniących układ pokarmowy, a także prawidłowa suplementacja wysokiej jakości pro- i prebiotykami. Tylko w taki sposób można uniknąć niekorzystnych skutków zdrowotnych osłabienia bariery jelitowej.

## Literatura

- Bajaj S.J., Heuman D.M., Hylemon P.B., Sanyal A.J.O., White M.B., Monteith P. and et al., *The Cirrhosis Dysbiosis Ratio defines changes in the Gut Microbiome Associated with Cirrhosis and its Complications*, „Journal of Hepatology” 2014, vol. 60, no. 5.
- Barbara G., Feinle-Bisset C., Ghoshal U.C. and et al., *The intestinal microenvironment and functional gastrointestinal disorders*, „Gastroenterology” 2016, vol. 150, no. 6.
- Collins S.M., Bercik P., *The relationship between intestinal microbiota and the central nervous system in normal gastrointestinal function and disease*, „Gastroenterology” 2009, no. 136.
- Coomes J.L., Powrie F., *Dendritic cells in intestinal immune regulation*, „Nature Reviews Immunology” 2008, no. 8.
- DiBaise J.K., Zhang H., Crowell M.D. and et al., *Gut microbiota and its possible relationship with obesity*, „Mayo Clinic Proceedings” 2008, no. 83.
- Flint H.J., Scott K.P., Louis P., Duncan S.D., *The role of the gut microbiota in nutrition and health*, „Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology” 2012, no. 9.
- Frank M., Ignys I., Gałęcka M., Szachta P., *Alergia pokarmowa IgG-zależna i jej znaczenie w wybranych jednostkach chorobowych*, „Pediatria Polska” 2013, nr 88.
- Gackowska M., *Rola interwencji żywieniowej w przebiegu celiakii, Opis przypadku*, „Food

---

<sup>46</sup> *Choroby przewodu pokarmowego*, IHA AC 2007, s. 25,  
<http://www.iah-online.com/cms/docs/doc31268.pdf>, (online: 24.04.2017).

#### 4. BARIERA JELITOWA I JEJ STAN JAKO DETERMINANTA ZDROWIA...

- Forum Ekstra" 2016, t., 2, nr 2.
- Hooper L.V., Midtvedt T., Gordon J.I., *How host-microbial interactions shape the nutrient environment of the mammalian intestine*, „Annual Review of Nutrition” 2002, no. 22.
- Huang M.Y., Wang J.H., *Impact of antibiotic use on fungus colonization in patients hospitalized due to fever*, „Journal of Microbiology, Immunology and Infection” 2003, no. 36.
- Hueck C.J., *Type III protein secretion systems in bacterial pathogens of animals and plants*, „Microbiology and Molecular Biology Reviews” 1998, nr 6.
- Kłopotcka M., Budzyński J., Świątkowski M., *Wpływ przewlekłego nadużywania alkoholu na morfologiczne i czynnościowe zmiany w przewodzie pokarmowym*, „Wiadomości Lekarskie” 2004, nr 57.
- Kowalska G., Grzyb B., *Stres w życiu człowieka – ujęcie teoretyczne*, „Przegląd Naukowo-Metodyczny”. Edukacja dla bezpieczeństwa, nr 4, Wyższa Szkoła Bezpieczeństwa, Poznań 2015.
- Kremer J., *Rządzą bakterie, Drugi mózg*, „Holistic Health”, Styczeń-Luty 2017, nr 1.
- Leclercq S., Matamoros S., Cani P.D. and et al., *Intestinal permeability, gut-bacterial dysbiosis, and behavioral markers of alcohol dependence severity*, „Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America” 2014, vol. 111, no. 42.
- Lisowska B., Rell-Bakalarska M., Rutkowska-Sak L., *Niesteroidowe leki przeciwzapalne- blaski i cienie*, „Reumatologia” 2006, vol. 44, nr 2.
- Lönnermark E., Friman V., Lappas G., Sandberg T., Berggren A., Adlerberth I., *Intake of Lactobacillus plantarum reduces certain gastrointestinal symptoms during treatment with antibiotics*, „Journal of Clinical Gastroenterology” 2010, vol. 44, no. 2.
- Marlicz W., Loniewski I., Grimes D.S., Quigley E.M., *Nonsteroidal anti-inflammatory drugs, proton pump inhibitors, and gastrointestinal injury: contrasting interactions in the stomach and small intestine*, „Mayo Clinic Proceedings” 2014, vol. 89, no. 12.
- Macfarlane G.T., Macfarlane S., *Human colonic microbiota: ecology, physiology and metabolic potential of intestinal bacteria*, „Scandinavian Journal of Gastroenterology” 1997, no. 222.
- Métivier H., Melo D., Bartholon J.F., Nosske D., Harrison J.H., Phipps A.W. and et al., *Human alimentary track model for radiological protection*. A draft document by a Task Group of Committee 2 of The International Commission on Radiological Protection 2004, 29 June-16 August.
- Min Y.W., Lim K.S., Min B.H., Gwak G.Y., Paik Y.H., Choi M.S. and et al., *Proton pump inhibitor use significantly increases the risk of spontaneous bacterial peritonitis in 1965 patients with cirrhosis and ascites: a propensity score matched cohort study*, „Alimentary Pharmacology and Therapeutics” 2014, vol. 40, no. 6.
- Okoń W., *Nowy słownik pedagogiczny*, Wydawnictwo Akademickie Żak, Warszawa 2001.
- Olszewska J., Jagusztyn-Krynicka E.K., *Human Microbiome Project – mikroflora jelit oraz jej wpływ na fizjologię i zdrowie człowieka*, „Postępy Mikrobiologii” 2012, nr 4.
- Orywał K., Jelski W., Szmitowski M., *Dehydrogenaza alkoholowa i aldehydowa w chorobach nowotworowych*, „Polski Merkuriusz Lekarski” 2008, nr 25.
- Patel S., Behara R., Swanson G.S. and et al., *Alcohol and the Intestine*, „Biomolecules” 2015, vol. 5, no. 4.
- Pisarczyk-Wiza D., Wierusz-Wysocka B., *Metformina jako lek ratujący życie*, „Diabetologia Praktyczna” 2008, t. 9, nr 6.
- Sekirov I., Russell S.L., Antunes L.C., Finlay B.B., *Gut microbiota in health and disease*, „Physiological Reviews”, vol. 2010, no. 3.

- Shen L., Su L., Rturner J., *Mechanisms and functional implications of intestinal barrier defect*, „Digestive Diseases and Sciences” 2009, vol. 27, no. 4.
- Sieńczycki Ł., *Suplementacja wspomagająca odbudowę bariery jelitowej*, „Food Forum” 2016, nr 5.
- Sobieszkańska B., *Wpływ stresu na homeostazę przewodu pokarmowego*, „Gastroenterologia Polska” 2012, t. 19, nr 1.
- Strobel S., Mowat A.M., *Immune responses to diet ary antigens: oral tolerance*, „Immunology Today” 1998, no. 19.
- Sullivan A., Edlund C., Nord C.E., *Effect of antimicrobial agents on the ecological balance of human microflora*, „The Lancet Infectious Diseases” 2001, no. 1.
- Szachta P., *Mikroflora jelitowa dziecka i jej znaczenie w profilaktyce chorób*, „Food Forum” 2016, t. 4, nr 14.
- Szewczyk E.M., *Diagnostyka bakteriologiczna*, PWN, Warszawa 2005.
- Waszkowska M., Potocka A., Wojtaszczyk P., *Miejsce pracy na miarę oczekiwania*, Instytut Medycyny Pracy im. prof. J. Nofera, Łódź 2010.
- Wojtczak A. (red.), *Choroby wewnętrzne*, PZWL, Warszawa 1995.
- Young V.B., Schmidt T.M., *Antibiotic-associated diarrhea accompanied by large-scale alterations in the composition of the fecal microbiota*, „Journal Clinical Microbiology” 2004, no. 4.

#### Strony internetowe

- Choroby przewodu pokarmowego, IHA AC 2007, s. 18,  
<http://www.iah-online.com/cms/docs/doc31268.pdf>.
- Gałęcka M., Bartnicka A., Michalik M., Samet A., Wysocki T., Marszałek A., *Jelito jako najważniejszy organ immunologiczny człowieka. Znaczenie bariery jelitowej*,  
<http://docplayer.pl/16068262-Znaczenie-bariery-jelitowej.html>.
- Książczyńska D., *Celiakia i nietolerancja glutenu-objawy, dieta*,  
<http://www.medonet.pl/zdrowie/wiadomosci,celiakia-i-nietolerancja-glutenu---objawy--dieta,artykul,1580695.html>.

Autor

**mgr Sylwia Jopkiewicz**  
Uniwersytet Jana Kochanowskiego  
w Kielcach  
Wydział Lekarski i Nauk o Zdrowiu



# 5 KAMICA MOCZOWA – DIAGNOSTYKA I LECZENIE

Aleksandra Drabik  
Fryderyk Menzel

Słowa kluczowe: kamica moczowa, diagnostyka kamicy, przezskórna nefrolitotrypsja.

## Wprowadzenie

Kamica moczowa jest schorzeniem, które obserwuje się u 4%-20% populacji i związana jest z powstawaniem złogów, zwanych kamieniami moczowymi w obrębie dróg moczowych<sup>1</sup>. Najczęściej dotyczy ona górnych dróg moczowych, czyli nerek i moczowodów, jednakże kamica pęcherza moczowego nie należy do rzadkości. Złogi niewielkich rozmiarów najczęściej zostają wydalone i nie powodują widocznych objawów. Natomiast większe złogi, które blokują odpływ moczu z układu kielichowo-miedniczkowego nerki lub moczowodów powodują zespół objawów nazywany kolką nerkową. Charakteryzuje się ona silny bólem zlokalizowanym w okolicy lędźwiowej, promieniującym ku dołowi i zewnętrznej powierzchni uda, bolesnym parciem na mocz, wzdęciem brzucha, nudnościami i wymiotami<sup>2</sup>. Znaczne nasilenie bólu powoduje, że kolka nerkowa jest częstą dolegliwością z jaką zgłaszają się pacjenci do Szpitalnych Oddziałów Ratunkowych<sup>3</sup>. Występowanie kamicy moczowej w ostatniej dekadzie wyraźnie wzrasta zarówno w Europie, jak i Stanach Zjednoczonych Ameryki<sup>4</sup>. Patomechanizm powstawania kamieni moczowych nie został dokładnie wyjaśniony i prawdopodobnie ma złożony, wieloczynnikowy charakter<sup>5</sup>. Wśród możliwych me-

---

<sup>1</sup> A. Trinchieri, *Epidemiology of urolithiasis: an update*, „Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism: The Official Journal of the Italian Society of Osteoporosis, Mineral Metabolism, and Skeletal Diseases” 2008, no. 5(2), pp. 101-106.

<sup>2</sup> C. Chung, P. J. Stern and J. Dufton, *Urolithiasis presenting as right flank pain: a case report*, „The Journal of the Canadian Chiropractic Association” 2013, no. 57(1), pp. 69-75.

<sup>3</sup> C.W. Fwu, P.W. Eggers, P.L. Kimmel, J. W. Kusek and Z. Kirkali, *Emergency department visits, use of imaging, and drugs for urolithiasis have increased in the United States*, „Kidney International” 2013, no. 83(3), pp. 479-486.

<sup>4</sup> B.K. Varda et al., *Urolithiasis and Urinary Tract Infection Among Patients With Inflammatory Bowel Disease: A Review of US Emergency Department Visits between 2006 and 2009*, „Urology” 2015, no. 85(4), pp. 764-770.

<sup>5</sup> V.N. Ratkalkar and J. G. Kleinman, *Mechanisms of Stone Formation.*, „Clinical Reviews in Nephrology and Mineral Metabolism” 2011, no. 9(3-4), pp. 187-197.



chanizmów wymienia się teorię nadmiernego wysycenia i krystalizacji, w której istotną rolę odgrywają niedobór inhibitorów krystalizacji, odwodnienie oraz podwyższone pH moczu przyczyniające się do przekroczenia iloczynu rozpuszczalności fizykochemicznej<sup>6</sup>.

### Diagnostyka

Diagnostyka kamicy moczowej powinna uwzględniać szczegółowy wywiad, badanie przedmiotowe, a także badania obrazowe i laboratoryjne. Dokładnie zebrana historia pacjenta pozwala zidentyfikować czynniki ryzyka, do których można zaliczyć: dziedziczne (kamica cystynowa, kamica szczawianowo-wapniowa we wrodzonej hiperoksalurii) czy anatomiczne, takie jak zwężenie połączenia miedniczkowo-moczowodowego<sup>7</sup>. Istotną rolę odgrywa również dieta oraz ilość spożywanych napojów<sup>8</sup>.

Do rozwoju kamicy mogą przyczyniać się również niektóre leki, między innymi diuretyki pętlowe, inhibitory anhidrazy węglanowej, sulfonamidy, ciprofloksacyna czy niektóre leki przeciwwirusowe<sup>9</sup>. Należy uzyskać od pacjenta informacje, czy objawy charakterystyczne dla kamicy moczowej występowały w przeszłości i u pozostałych członków rodziny chorego<sup>10</sup>. Częste lub przewlekłe zakażenia układu moczowego mogą predysponować do rozwoju złożeń w układzie moczowym<sup>11</sup>. Powstawanie kamieni struwitowych ma związek z produkowaną przez bakterie ureazą, która zapewnia zasadowy odczyn moczu o pH pomiędzy 7,2 a 8 i zmniejszenia aktywności inhibitorów krystalizacji (cytrynianów) metabolizowanych przez bakterie<sup>12</sup>.

---

<sup>6</sup> A.P. Evan, *Physiopathology and etiology of stone formation in the kidney and the urinary tract*, „Pediatric Nephrology (Berlin, Germany)” 2010, no. 25(5), pp. 831-841.

<sup>7</sup> C.G. Monico and D. S. Milliner, *Genetic determinants of urolithiasis*, „Nature Reviews. Nephrology” 2011, no. 8(3), pp. 151-162.

<sup>8</sup> H. Jung et al., *Urolithiasis: evaluation, dietary factors, and medical management: an update of the 2014 SIU-ICUD international consultation on stone disease*, „World Journal of Urology” 2017.

<sup>9</sup> P.M. Koblitz, W.L. Gold, C.J. L. la Porte, T.C. Lee, *Medication-based urolithiasis and atazanavir*, „CMAJ: Canadian Medical Association Journal” 2011, no. 183(11), pp. 748-751.

<sup>10</sup> H.H. Koyuncu, F. Yencilek, B. Eryildirim, K. Sarica, *Family history in stone disease: how important is it for the onset of the disease and the incidence of recurrence?*, „Urological Research” 2010, no. 38(2), pp. 105-109.

<sup>11</sup> G. Zanetti et al., *Infections and urolithiasis: current clinical evidence in prophylaxis and antibiotic therapy*, „Archivio Italiano di Urologia, Andrologia: Organo Ufficiale [di] Societa Italiana di Ecografia Urologica e Nefrologica” 2008, no. 80(1), pp. 5-12.

<sup>12</sup> D. R. Hickling, T.T. Sun, X.R. Wu, *Anatomy and Physiology of the Urinary Tract: Relation to Host Defense and Microbial Infection*, „Microbiology Spectrum” 2015, no. 3(4).

## **Badanie przedmiotowe**

W badaniu przedmiotowym charakterystyczny jest ból okolicy lędźwiowej po stronie lokalizacji złogów. Najczęściej obserwuje się silnie wyrażony objaw Goldflama – uderzenie badającego w grzbiet drugiej dłoni przyłożonej w okolicy kąta kręgosłupowo-żebrowego powoduje silny ból u pacjenta. W czasie badania należy wykluczyć inne schorzenia o podobnej manifestacji, a także zbadać objawy otrzewnowe. Kamica moczowa znacząco zwiększa ryzyko zakażeń układu moczowego, dlatego należy upewnić się, czy pacjent nie gorączkuje i nie ma objawów infekcji. Pacjent gorączkujący z kolką nerkową i symptomami zakażenia najczęściej wymaga hospitalizacji, ze względu na ryzyko rozwinięcia się urosepsy, która jest stanem zagrożającym życiu.

## **Badania laboratoryjne**

Badania laboratoryjne stanowią nieodłączną część diagnostyki kamicy moczowej. Ocenie podlegają między innymi stężenie elektrolitów, wapnia, kreatyniny i kwasu moczowego w surowicy krwi<sup>13</sup>. Parametry te pozwalają na ocenę funkcji nerek i identyfikację możliwych przyczyn metabolicznych kamicy. Podstawowe wskaźniki stanu zapalnego CRP oraz OB, wraz z obrazem klinicznym zwykle umożliwiają potwierdzenie lub wykluczenie infekcji. Hiperkalcemia może być objawem pierwotnej nadczynności przytarczyc<sup>14</sup>. Podwyższone stężenie jonów wapnia we krwi może powodować ich zwiększone wydalanie wraz z moczem (hiperkalciuria), nasila to ryzyko powstawania złogów (fosforanów i szczawianów wapnia) w układzie moczowym. Do rzadszych zaburzeń mogących powodować powstawanie kamieni moczowych można zaliczyć hiperoksalurię oraz hiperwitaminozę D, charakteryzujące się odpowiednio podwyższonym stężeniem szczawianów i witaminy D w surowicy krwi.

Badanie ogólne moczu może być źródłem przydatnych informacji dla właściwej diagnostyki kamicy moczowej. Mocz o kwasowym odczynie (pH <5,5) zwiększa ryzyko powstawania kamieni z kwasu moczowego, natomiast zasadowy charakter moczu może świadczyć o obecności bakterii

---

<sup>13</sup> M. J. Semins and B. R. Matlaga, *Medical evaluation and management of urolithiasis.*, „Therapeutic Advances in urology” 2010, no. 2(1), pp. 3-9.

<sup>14</sup> J. Norman, A. Goodman and D. Politz, *Calcium, Parathyroid Hormone, and Vitamin D in Patients with Primary Hyperparathyroidism: Normograms Developed from 10 000 Cases.*, „Endocrine Practice” 2011, no. 17(3), pp. 384-394.

ureazododatnich<sup>15</sup>. Krwinkomocz (krwiomocz mikroskopowy, mikrohematuria) jest obecny u nawet 90% pacjentów z kamicą moczową i jest związany z wielkością, jak i lokalizacją złogów<sup>16</sup>.

### *Badania obrazowe*

Badanie ultrasonograficzne USG układu moczowego powinno zostać wykonane na początku diagnostyki<sup>17</sup>. W przypadku pacjentów z silnymi dolegliwościami bólowymi związanymi z kolką nerkową przed jego wykonaniem należy podać niesteroidowe leki przeciwzapalne lub opioidy<sup>18</sup>. Badanie USG pozwala na rozpoznanie poszerzenia układu kielichowo-miedniczkowego nerki i związanego z nim zastoju moczu, a także kamieni moczowych. Jednakże ma ono niską czułość w przypadku złogów o niewielkich rozmiar, w szczególności tych o średnicy poniżej 5 mm<sup>19</sup>. Badanie USG jest bezpieczne, nie naraża pacjentów na promieniowanie rentgenowskie, dlatego może być stosowane u kobiet w ciąży czy dzieci i pozwala na wstępną ocenę układu moczowego.

Badania radiograficzne pozwalają na dokładniejszą ocenę i precyzyjne określenie rozmiarów oraz lokalizacji złogów. Obecnie tomografia komputerowa bez kontrastu stała się badaniem standardowo stosowanym w diagnostyce kamicy i zastąpiła urografię z dożylnie podawanym kontrastem. Ekspozycję na promieniowanie można ograniczyć wykorzystując tomografię komputerową niskodawkową (ang. *low-dose CT*), która charakteryzuje się 96,6% czułością i 94,9% swoistością<sup>20</sup>. W przypadku braku możliwości wykonania tomografii, można wykonać zdjęcie przeglądowe miednicy mniejszej.

---

<sup>15</sup> C.A. Wagner, N. Mohebbi, *Urinary pH and stone formation.*, „Journal of Nephrology” (n.d.), no. 23 Suppl 16, pp. S165-169.

<sup>16</sup> C.D. Lallas, X.S. Liu, A.N. Chiura, A.K. Das, D.H. Bagley, *Urolithiasis Location and Size and the Association with Microhematuria and Stone-Related Symptoms*, „Journal of Endourology” 2011, no. 25(12), pp. 1909-1913.

<sup>17</sup> C. Nicolau et al., *Imaging patients with renal colic-consider ultrasound first*, „Insights Into Imaging” 2015, no. 6(4), pp. 441-447.

<sup>18</sup> S.E. Golzari et al., *Therapeutic approaches for renal colic in the emergency department: a review article.*, „Anesthesiology and Pain Medicine” 2014, no. 4(1), pp. e16222.

<sup>19</sup> A. A. Ray, D. Ghiculete, K. T. Pace and R. J. D. Honey, *Limitations to Ultrasound in the Detection and Measurement of Urinary Tract Calculi*, „Urology” 2010, no. 76(2), pp. 295-300.

<sup>20</sup> T. Niemann, T. Kollmann and G. Bongartz, *Diagnostic Performance of Low-Dose CT for the Detection of Urolithiasis: A Meta-Analysis*, „American Journal of Roentgenology” 2008, no. 191(2), pp. 396-401.

## Leczenie

W doraźnym postępowaniu należy przede wszystkim złagodzić dolegliwości bólowe pacjenta poprzez podanie leków przeciwbólowych (np. metamizol), leków rozkurczowych (np. hioscyna, drotaweryna) czy leków przeciwzapalnych (np. diklofenak, ibuprofen). Zastój moczu oraz cechy infekcji stanowią wskazania do pilnej interwencji urologicznej, mającej na celu odbarczenie nerki poprzez wprowadzenie cewników moczowodowych lub wytworzenie przetoki nerkowej. Zapobiega to powstawaniu groźnych powikłań. Następnie należy wdrożyć antybiotykoterapię na podstawie antybiogramu z posiewu moczu i krwi. Leczenie mające na celu usunięcie kamieni należy rozpocząć dopiero po leczeniu zakażenia.

Litotrypsja falami uderzeniowymi generowanymi pozaustrojowo (ang. *extracorporeal shock wave lithotripsy* – ESWL) jest obecnie najczęściej stosowaną metodą w leczeniu kamicy. Wytworzona przez urządzenie fala uderzeniowa ogniskowana jest na kamieniach, które lokalizowane są najczęściej dzięki fluoroskopii. Skuteczność zależy między innymi od wielkości, rodzaju, twardości i lokalizacji złogów i sięga nawet 90%<sup>21</sup>. Do przeciwwskazań należą ciąża, zakażenie układu moczowego, zwężenie układu moczowego znajdujące się poniżej kamienia oraz zaburzenia krzepnięcia krwi. Wśród powikłań należy wymienić dolegliwości bólowe, krwiaki nerkowe i okołonerkowe, krwimocz czy zakażenia układu moczowego.

Ureterorenoskopia (URS) – pozwala na usuwanie kamieni z moczowodu pod kontrolą wzroku. Z pomocą odpowiednich narzędzi wprowadzanych przez kanał roboczy możliwe jest skruszenie kamienia np. z pomocą lasera holmowego lub ich usunięcie. Obecnie stosowane giętkie ureterorenoskopy pozwalają na skuteczne usuwanie złogów z moczowodu, które nie uległy skruszeniu po ESWL<sup>22</sup>. Minimalizacja endoskopów pozwala na rozwój technik endourologicznych, takich jak wsteczna chirurgia wewnątrznerkowa (ang. *retrograde intrarenal surgery* – RIRS) 23.

Przezskórna nefrolitotomia (ang. *percutaneous nephrolithotomy* – PCNL) jest metodą stosowaną w przypadku dużych kamieni zlokalizowanych w układzie kielichowo miedniczkowym nerki. Poprzez przetokę powstałą w wyniku nakłucia wprowadza się endoskop, z pomocą którego

---

<sup>21</sup> P. Tomescu et al., *Assessment of Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy (ESWL) Therapeutic Efficiency in Urolithiasis*, „Current Health Sciences Journal” 2009, no. 35(1), pp. 40-43.

<sup>22</sup> Y. Mi et al., *Flexible ureterorenoscopy (F-URS) with holmium laser versus extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) for treatment of renal stone <math>\leq 2\text{ cm}</math>: a meta-analysis*, „Urolithiasis” 2016, no. 44(4), pp. 353-365.

<sup>23</sup> J.F. Donaldson et al., *Systematic Review and Meta-analysis of the Clinical Effectiveness of Shock Wave Lithotripsy, Retrograde Intrarenal Surgery, and Percutaneous Nephrolithotomy for Lower-pole Renal Stones*, „European Urology” 2015, no. 67(4), pp. 612-616.

kruszone są kamienie. W przypadku sztywnych endoskopów najczęściej stosuje się ultradźwięki lub mechaniczne litotryptory. W giętkich endoskopach laser holmowo-YAG-owy jest obecnie standardem<sup>24</sup>. Do powikłań związanych z zabiegiem należy zaliczyć: gorączkę (10,8%), krwawienie śródoperacyjne (11,2%), konieczność przetoczenia krwi (4,7%), odmę opłucnową (2,6%) oraz zakażenia i sepsę<sup>25</sup>.

Klasyczne leczenie operacyjne jest stosowane obecnie niezwykle rzadko ze względu na możliwość przeprowadzenia zabiegów endourologicznych o wysokiej skuteczności, a jednocześnie obarczonych mniejszym ryzykiem powikłań.

### Podsumowanie

Obecnie stosowane metody diagnostyczne, przede wszystkim tomografia komputerowa niskodawkowa, pozwalają na nie tylko trafne postawienie rozpoznania kamicy moczowe, lecz również z dużą dokładnością określają umiejscowienie złogu oraz jego rozmiary. Wraz z informacjami uzyskanymi z wywiadu, badania przedmiotowego i badań laboratoryjnych umożliwia to podjęcie właściwych decyzji dotyczących procesu terapeutycznego. Litotrypsja falami uderzeniowymi generowanymi pozaustrojowo, która jest leczeniem pierwszego rzutu oraz małoinwazyjne zabiegi endourologiczne tj. przezskórna nefrolitotrypsja czy ureterorenoskopia są skutecznymi metodami leczenia obarczonymi niewielką ilością powikłań.

### Literatura

- Chung C., Stern P.J., Dufton J., *Urolithiasis presenting as right flank pain: a case report*, „The Journal of the Canadian Chiropractic Association” 2013, no. 57(1).
- Donaldson J.F., Lardas M., Scrimgeour D., Stewart F., MacLennan S., Lam T.B.L., McClinton S., *Systematic Review and Meta-analysis of the Clinical Effectiveness of Shock Wave Lithotripsy, Retrograde Intrarenal Surgery, and Percutaneous Nephrolithotomy for Lower-pole Renal Stones*, „European Urology” 2015, no. 67(4).
- Evan A.P., *Physiopathology and etiology of stone formation in the kidney and the urinary tract*, „Pediatric Nephrology (Berlin, Germany)” 2010, no. 25(5).

---

<sup>24</sup> K.R. Ghani et al., *Percutaneous Nephrolithotomy: Update, Trends, and Future Directions*, „European Urology” 2016, no. 70(2), pp. 382-396.

<sup>25</sup> S.V.K. Reddy, A.B. Shaik, *Outcome and complications of percutaneous nephrolithotomy as primary versus secondary procedure for renal calculi*, „International Braz J Urol: Official Journal of the Brazilian Society of Urology” 2016, no. 42(2), pp. 262–269.

- Fwu C.W., Eggers P.W., Kimmel P.L., Kusek J.W., Kirkali Z., *Emergency department visits, use of imaging, and drugs for urolithiasis have increased in the United States*, „Kidney International” 2013, no. 83(3).
- Ghani K.R., Andonian S., Bultitude M., Desai M., Giusti G., Okhunov Z., Preminger G.M., de la Rosette J., *Percutaneous Nephrolithotomy: Update, Trends, and Future Directions*, „European Urology” 2016, no. 70(2).
- Golzari S.E., Soleimanpour H., Rahmani F., Zamani Mehr N., Safari S., Heshmat Y., Ebrahimi Bakhtavar, H., *Therapeutic approaches for renal colic in the emergency department: a review article*, „Anesthesiology and Pain Medicine” 2014, no. 4(1).
- Hickling D.R., Sun T.T., Wu X.R., *Anatomy and Physiology of the Urinary Tract: Relation to Host Defense and Microbial Infection*, „Microbiology Spectrum” 2015, no. 3(4).
- Jung H., Andonian S., Assimos D., Averch T., Geavlete P., Kohjimoto Y., Neisius A., Philip J., Saita A., Shah H., Othter P.J., *Urolithiasis: evaluation, dietary factors, and medical management: an update of the 2014 SIU-ICUD international consultation on stone disease*, „World Journal of Urology” 2017.
- Koblic P.M., Gold W.L., la Porte C.J.L., Lee T.C., *Medication-based urolithiasis and atazanavir*, „CMAJ: Canadian Medical Association Journal = Journal de l'Association Médicale Canadienne” 2011, no. 183(11).
- Koyuncu H.H., Yencilek F., Eryildirim B., Sarica K., *Family history in stone disease: how important is it for the onset of the disease and the incidence of recurrence?*, „Urological Research” 2010, no. 38(2).
- Lallas C.D., Liu X.S., Chiura A.N., Das A.K., Bagley D.H., *Urolithiasis Location and Size and the Association with Microhematuria and Stone-Related Symptoms*, „Journal of Endourology” 2011, no. 25(12).
- Mi Y., Ren K., Pan H., Zhu L., Wu S., You X. et al., *Flexible ureterorenoscopy (F-URS) with holmium laser versus extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) for treatment of renal stone <math>\leq 2\text{ cm}</math>: a meta-analysis*, „Urolithiasis” 2016, no. 44(4).
- Monico C.G., Milliner D.S., *Genetic determinants of urolithiasis*, „Nature Reviews. Nephrology” 2011, no. 8(3).
- Nicolau C., Claudon M., Derchi L.E., Adam E.J., Nielsen M.B., Mostbeck G., Owens C.M., Nyhsen C., Yarmenitis, S., *Imaging patients with renal colic-consider ultrasound first*, „Insights into imaging” 2015, no. 6(4).
- Niemann T., Kollmann T., Bongartz G., *Diagnostic Performance of Low-Dose CT for the Detection of Urolithiasis: A Meta-Analysis*, „American Journal of Roentgenology” 2008, no. 191(2).
- Norman J., Goodman A., Politz D., *Calcium, Parathyroid Hormone, and Vitamin D in Patients with Primary Hyperparathyroidism: Normograms Developed from 10 000 Cases*, „Endocrine Practice” 2011, no. 17(3).
- Ratkalkar V.N., Kleinman J.G., *Mechanisms of Stone Formation*, „Clinical Reviews in Bone and Mineral Metabolism” 2011, no. 9(3-4).
- Ray A.A., Ghiculete D., Pace K.T., Honey R.J.D., *Limitations to Ultrasound in the Detection and Measurement of Urinary Tract Calculi*, „Urology” 2010, no. 76(2).
- Reddy S.V.K., Shaik A.B., *Outcome and complications of percutaneous nephrolithotomy as primary versus secondary procedure for renal calculi*, „International Braz J Urol: Official Journal of the Brazilian Society of Urology” 2016, no. 42(2).
- Semins M.J., Matlaga B.R., *Medical evaluation and management of urolithiasis*, „Therapeutic Advances in Urology” 2010, no. 2(1).
- Tomescu P., Pănuș A., Mitroi G., Drăgoescu O., Stoica L., Dena S., Enache E., *Assessment of Extracorporeal Shock Wave Lithotripsy (ESWL) Therapeutic Efficiency in Urolithiasis*, „Current Health Sciences Journal” 2009, no. 35(1).

## 5. KAMICA MOCZOWA – DIAGNOSTYKA I LECZENIE

- Trinchieri,A., *Epidemiology of urolithiasis: an update.*, „Clinical Cases in Mineral and Bone Metabolism : The Official Journal of the Italian Society of Osteoporosis, Mineral Metabolism, and Skeletal Diseases” 2008, no. 5(2).
- Varda B.K., McNabb-Baltar J., Sood A., Ghani K.R., Kibel A.S., Letendre J., Menon M., Sammon J.D., Schmid M., Sun M., Trinh Q.D., Bhojani,N., *Urolithiasis and Urinary Tract Infection Among Patients With Inflammatory Bowel Disease: A Review of US Emergency Department Visits between 2006 and 2009*, „Urology” 2015, no. 85(4).
- Wagner,C.A. and Mohebbi,N., *Urinary pH and stone formation.*, „Journal of Nephrology” (n.d.), no. 23 Suppl 1.
- Zanetti G., Paparella S., Trinchieri A., Prezioso D., Rocco F., Naber K.G., *Infections and urolithiasis: current clinical evidence in prophylaxis and antibiotic therapy.*, „Archivio Italiano di Urologia, Andrologia: Organo Ufficiale [di] Societa Italiana di Ecografia Urologica e Nefrologica” 2008, no. 80(1).

### UROLITHIASIS – DIAGNOSTICS AND TREATMENT

#### Summary

*Urolithiasis is a common condition associated with formation of calculi in the urinary tract. Patients suffer from severe pain and renal colic. Ultrasound and low-dose computer tomography are currently standard diagnostic imaging methods used in urolithiasis. Additionally, blood and urine tests should be performed for accurate evaluation. Extracorporeal shock wave lithotripsy, ureterorenoscopy and percutaneous nephrolithotomy are standard treatment methods. Open surgery procedures are currently rare.*

*Keywords: urolithiasis, diagnostics of urolithiasis, percutaneous nephrolithotripsy.*

Autorzy

**Aleksandra Drabik**  
**lek. Fryderyk Menzel**  
Uniwersytet Medyczny  
im. Piastów Śląskich  
we Wrocławiu

# 6 ROZWÓJ OBWODÓW CIAŁA CHŁOPCÓW I DZIEWCZĄT WIEJSKICH Z REGIONU PODKARPACIA NA TLE POPULACJI Z POWIATU BIALSKIEGO

Marta Nowak

Słowa kluczowe: dzieci wiejskie, rozwój fizyczny, obwody ciała.

## Wprowadzenie

Przemiany zachodzące w polskim społeczeństwie poszerzają pole do badań dla antropologii ontogenetycznej. Zaliczyć do nich należy m.in.: postępujące rozwarstwienie społeczno-ekonomiczne populacji, pojawienie się na skutek transformacji nowych warstw społecznych, zmiana struktury zawodowej działalności, znaczna pauperyzacja społeczeństwa ze skutkami w postaci wzrostu bezrobocia, zmieniająca się struktura konsumpcji, spadek aktywności fizycznej, zmiana nawyków żywieniowych, stosowanie używek, w tym wspomagających biologiczną aktywność. Konsekwencje powyższych zmian mogą być różnorodne, a wśród nich należy wymienić: obniżenie poziomu rozwoju fizycznego określonych grup społecznych (zwłaszcza ekonomicznie zagrożonych), narastający problem otyłości, spadek aktywności ruchowej sprzyjający otyłości, ujawnianie i nasilanie się biospołecznych skutków zawodowej aktywności, pojawianie się nowych zawodów (szczególnie obciążających system nerwowy), wzrost częstości występowania chorób układu krążenia oraz układu ruchu.

W świetle powyższego przed antropologią ontogenetyczną w Polsce można zarysować wiele zadań, np. ekspansję technik oceny poziomu biologicznego rozwoju osobnika w różnych okresach rozwoju, stwarzanie odpowiednich norm odniesienia dla cech biologicznych osobnika, kontynuacja badań poziomu rozwoju fizycznego dzieci i młodzieży z nowych warstw społecznych, grup regionalnych, środowisk zagrożonych, grup uprzywilejowanych społecznie oraz ekonomicznie, badanie parametrów morfofunkcjonalnych u przedstawicieli różnych grup zawodowych<sup>1</sup>.

W ocenie dorobku polskiej antropologii ontogenetycznej szczególne znaczenie przypisuje się badaniom nad skutkami i przejawami społecznej

---

<sup>1</sup> Z. Drozdowski, *Refleksje w sprawie rozwoju antropologii ontogenetycznej i społecznej w Polsce na początku XXI wieku*. [w:] J. Charzewski (red.) *V Warsztaty Antropologiczne: Perspektywy rozwoju antropologii w Polsce*, AWF Warszawa 2002, ss. 19-26.



stratyfikacji rozwoju fizycznego<sup>2</sup>. Wykazuje ona zróżnicowanie w zależności od położenia terytorialnego (Polska wschodnia i zachodnia), czy środowiskowego (miasto-wieś). Czynniki środowiska, tj. poziom wykształcenia rodziców, ich status zawodowy, pochodzenie społeczne, wielkość i rodzaj indywidualnych gospodarstw rolnych, dzietność rodzin wpływają na tempo i poziom rozwoju fizycznego dzieci i młodzieży oraz na pewne zróżnicowanie regionalne<sup>3</sup>. Kontynuacja badań nad rozwojem biologicznym jest niezbędna ze względu na trwającą w naszym kraju tendencję przemian cech, rzutującą na konieczność aktualizacji norm rozwojowych. Gradienty środowiskowe wielu cech somatycznych przemawiają za koniecznością stosowania regionalnych standardów rozwojowych jako właściwych układów odniesienia dla danego obszaru Polski<sup>4</sup>.

Znaczne osiągnięcia na polu badań ontogenetycznych polskich dzieci szczególnie odniosły ośrodki, takie jak: poznański (M. Ćwirko-Godycki, A. Wrzosek, A. Malinowski, J. Cieślak, Z. Drozdowski) i warszawski (S. Kopyczyński, J. Mydlarski, N. Wolański), jak również: wrocławski (S. Górny, T. Bielicki, Z. Welon), lubelski (H. Chrząstek-Spruch, I. Szajner-Milart), katowicki (J. Rzepka), krakowski (B. Jasicki, S. Panek, M. Chrzanowska, S. Gołąb) i kielecki (J. Szejbał, W. Dutkiewicz, A. Jopkiewicz)<sup>5</sup>.

W literaturze z tej dziedziny znane są liczne opracowania dotyczące stanu biologicznego również populacji osób dorosłych ujęte w kontekście: różnic środowiskowych, oceny stanu odżywienia czy zjawiska tendencji

---

<sup>2</sup> R. Asienkiewicz, A. Malinowski, J. Tatarczuk, *Historia badań nad rozwojem fizycznym dzieci i młodzieży w Polsce (od okresu zaborów do współczesności)* [w:] J. Tatarczuk, R. Asienkiewicz, E. Skorupka, *Ontogeneza i promocja zdrowia w aspekcie medycyny, antropologii i wychowania fizycznego*. Oficyna Wydawnicza Uniwersytetu Zielonogórskiego, Zielona Góra 2011, ss. 25-49.

<sup>3</sup> A. Malinowski, R. Szkudlarek, J. Szkudlarek, *Wzrastanie dzieci szkolnych z podmiejskiego regionu Łódź-Nowosolna*, „Prace Naukowe Wyższej Szkoły Pedagogicznej w Częstochowie” 1998, nr 2, ss. 155-168; G. Nowicki, *Rozwój fizyczny dziewcząt przedszkolnych w zróżnicowanych środowiskach rodzin wiejskich*. [w:] J. Sączuk (red.) *Uwarunkowania rozwoju dzieci i młodzieży wiejskiej*. T. I. Wydawnictwo Akademii Wychowania Fizycznego, Biała Podlaska 2006, ss. 83-89; B. Jodłowska, H. Ogińska, J. Bilski, G. Mańko, *Modele radzenia sobie ze stresem i cechy antropometryczne u młodzieży gimnazjalnej*, „Hygeia Public Health” 2010, no. 45(2), ss. 127-134; K. Przednowek, K. Przednowek, B. Mytskan, *Poziom i tempo rozwoju morfofunkcjonalnego dzieci w wieku 7-10 lat pochodzących z rodzin mało i wielodzietnych*, „Молодіжний науковий вісник” 2015, Вип. 17, ss. 101-110.

<sup>4</sup> R. Asienkiewicz, A. Malinowski, J. Tatarczuk, *Historia*, *op. cit.*, 25-49

<sup>5</sup> R. Asienkiewicz, A. Malinowski, J. Tatarczuk, *Historia*, *op. cit.*, 25-49; Ł. Kałużny, M. Krawczyński, *Medycyna szkolna w Polsce w latach 1974-1992*, „Pediater. Pol.” 2004, no. 74(3), ss. 249-254.

przemian. W badaniach z tego zakresu najczęściej udział bierze młodzież akademicka<sup>6</sup>, grupy poborowych<sup>7</sup>, czy różne populacje lokalne<sup>8</sup>.

Celem opracowania jest ocena poziomu rozwoju 7 obwodów ciała oraz 2 wskaźników proporcji u chłopców i dziewcząt z obszarów wiejskich województwa podkarpackiego na tle populacji wiejskiej z powiatu bialskiego (południowe Podlasie).

## Materiał i metody badań

Materiał badawczy stanowią dzieci i młodzież wiejska w wieku 6-19 lat z 7 powiatów województwa podkarpackiego. Pomiary antropometryczne zostały przeprowadzone w roku szkolnym 2004/05 w szkołach o wszystkich profilach kształcenia. Próbkę do badań dobrano systemem losowym. W każdej grupie wieku uwzględniono, co najmniej 3,5 % populacji generalnej. Pomiarami objęto 1889 chłopców i 1809 dziewcząt<sup>9</sup> – łącznie 3696 osób (tabela 1). W badaniach przeprowadzonych zgodnie z techniką Martina<sup>10</sup> uwzględniono 7 pomiarów obwodów ciała. Pomiary 4 obwodów kończyn

---

<sup>6</sup> J. Tatarczuk, R. Asienkiewicz, A. Wandycz, *Współzależność pomiędzy wybranymi parametrami somatycznymi i zdolnościami motorycznymi wśród studentek Uniwersytetu Zielonogórskiego*, „Zeszyty Naukowe Wyższej Szkoły Pedagogicznej i Administracji w Poznaniu” 2007, nr 3, ss. 105-111; E. Puszczałowska-Lizis, *Związki pomiędzy wysklepieniem podłużnym stóp a wybranymi cechami morfologicznymi studentów wybranych uczelni Podkarpacia i Podbeskidzia*, „Fizjoterapia” 2011, nr 19(4), ss. 11-16; K. Kardjalik, M. Bryła, I. Maniecka-Bryła, *Zachowania zdrowotne związane z odżywianiem oraz występowanie nadwagi i otyłości w grupie studentów*, „Probl. Hig. Epidemiol” 2012, nr 93(1), ss. 71-79; R. Asienkiewicz, *Dymorfizm cech somatycznych i proporcji ciała oraz sprawności motorycznej młodzieży Uniwersytetu Zielonogórskiego w świetle wielkości zamieszkiwanego środowiska*, „Aktywność Ruchowa Ludzi w Różnym Wieku” 2016, nr 32(4), ss. 39-52.

<sup>7</sup> T. Bielicki, A. Szklarska, S. Koziół, S.J. Ulijaszek, *Changing patterns of social variation in stature in Poland: effects of transition from a command economy to the free-market system?*, „J. Biosoc. Sci” 2005, no. 37, pp. 427-434; A. Wasiluk, *Charakterystyka porównawcza rozwoju fizycznego poborowych zamieszkujących wschodnie regiony kraju*, „Zeszyty Naukowe WSOWL” 2010, nr 2(156), ss. 242-253; H. Kołodziej, M. Łopuszańska, A. Lipowicz, A. Szklarska, T. Bielicki, *Secular trends in body height and body mass in 19-year-old polish men based on six national surveys from 1965 to 2010*, „Am. J. Phys. Anthropol” 2015, no. 27, pp. 704-709.

<sup>8</sup> K. Musialik, *Wybrane wykładniki stanu zapalnego u pacjentów z zespołem metabolicznym*, „Prz. Kardiodiabetol” 2012, nr 7(1), ss. 29-35; A. Burdukiewicz, J. Pietraszewska, A. Stachoń, J. Andrzejewska, M. Basiak, *Zmiany sekularne w budowie i proporcjach ciała piłkarzy ręcznych*, „Journal of Education, Health and Sport” 2016, no. 6(9), pp. 367-378.

<sup>9</sup> Zestawienie uzyskanych wyników zawiera aneks.

<sup>10</sup> R. Martin., L. Saller, *Lehrbuch der Anthropologie. In systematischer Darstellung mit besonderer Berücksichtigung der anthropologischen Methoden*. Band 1. 3<sup>rd</sup> ed., Gustav Fischer Verlag, Stuttgart 1957.

wykonano przy rozluźnionych mięśniach. Do nich należą obwody: ramienia – pośrodku ramienia swobodnie opuszczonego, przedramienia – mierzony w miejscu największego rozwoju mięśni, uda – zlokalizowany poniżej fałdu pośladkowego oraz podudzia – zmierzony w najgrubszym miejscu łydki na wysokości punktu *surale* (*sur*) przy jednakowo obciążonych kończynach. Ponadto wykonano pomiary 3 obwodów tułowia: klatki piersiowej na wysokości punktu *xiphiale* (*xi*) w stanie spoczynku, talii (*zl-zl*) – w największym przewężeniu tułowia oraz bioder (*tro-tro*) – zlokalizowany na wysokości krętarzy większych kości udowych. Na podstawie średnich arytmetycznych powyższych cech somatycznych obliczono 2 wskaźniki: stosunku obwodu talii do obwodu bioder (WHR) oraz tęgości Śkerlija wg podanych wzorów:

$$WHR = \frac{(\text{obwód talii}) [cm]}{(\text{obwód bioder}) [cm]}; \quad Wsk. Sk. = \frac{(\text{obwód uda})}{(B - v)} \cdot 100 \frac{[cm]}{[cm]}$$

Wyniki badań własnych porównano z danymi Górniak i wsp.<sup>11</sup> dla chłopców i dziewcząt wiejskich z powiatu bialskiego (woj. lubelskie) przebadanych w 2008 r. Dane dla wysokości ciała (*B-v*) dla populacji wiejskiej z Podkarpacia zaczerpnięto z artykułu Nowak<sup>12</sup>, natomiast dla serii z południowego Podlasia – z ww. monografii.

Podstawowe parametry statystyczne obwodów ciała (średnie arytmetyczne i odchylenia standardowe) dla obu populacji zestawiono w tabelach 2-8, zaś średnie dla wskaźników w tabeli 11. Wielkości bezwzględnych różnic dla cech somatycznych pomiędzy chłopcami oraz dziewczętami z porównywanych regionów Polski ujęto w tabelach 9-10. Istotność statystyczną powyższych różnic określono z zastosowaniem testu t-Studenta na poziomie istotności  $p < 0,01$  i  $p < 0,05$ .

## Wyniki

Tabela 2 zawiera średnie arytmetyczne i odchylenia standardowe obwodu klatki piersiowej u badanych obu płci z Podkarpacia oraz z Podlasia. Kinetyka wzrastania badanej cechy w seriach chłopców przebiega zgodnie z ogólnie znanymi prawidłowościami rozwoju. Średnie wartości obwodu klatki piersiowej wzrastają wraz z wiekiem badanych. W wycinkach ontogenezy:

<sup>11</sup> K. Górniak, H. Popławska, A. Wilczewski, M. Lichota, A. Dmitruk, W. Hołub, E. Huk-Wieliczuk, A. Czeczuk, B. Kargulewicz, *Dziecko wiejskie bialskie*. Wyd. Akademii Wychowania Fizycznego, Biała Podlaska 2010, ss. 193.

<sup>12</sup> M. Nowak, *Rozwój somatyczny chłopców i dziewcząt wiejskich w wieku 6-19 lat z województwa podkarpackiego na tle serii miejskiej*, „Prz. Med. Uniw. Rzesz. Inst. Leków” 2012, nr 10(3), ss. 288-310.

7-8 oraz 12-18 lat rozwój omawianego parametru przebiega na wyższym poziomie u chłopców wiejskich z województwa podkarpackiego na tle bialskich rówieśników. Wielkości bezwzględnych różnic należą do zakresu od: 0,66 (6 r.ż.) do 1,86 cm (17 r.ż.). W okresie 9-11 lat u badanych z Podlasia odnotowano nieznacznie większy obwód klatki piersiowej. W 19 r.ż. – zbliżony w obu seriach chłopców. W populacjach dziewcząt pomiędzy 7-16 r.ż. zaobserwowano przyrosty powyższej cechy w kolejnych grupach wieku, zaś 16-19 lat jej rozwój stabilizuje się. Mniejsze zróżnicowanie w odniesieniu do obwodu klatki piersiowej wykazano pomiędzy grupami dziewcząt aniżeli chłopców. U 7- i 14-latek z porównywanych serii odnotowano zbliżony obwód klatki piersiowej. W wieku 12-13 lat oraz w 15, 17 i 19 r.ż. większymi średnimi arytmetycznymi tego parametru charakteryzowały się dziewczęta z województwa podkarpackiego na tle bialskich rówieśnic, a wielkości różnic wahają się w granicach od: 0,32-1,29 cm. W pozostałych grupach wieku przewagę w tym zakresie odnotowano w serii dziewcząt z Podlasia. Istotność statystyczną różnic obwodu klatki piersiowej stwierdzono u chłopców w: 8, 12 i 17-18 r.ż. (tabela 9), natomiast u dziewcząt jedynie w wieku 10 lat (tabela 10).

Podstawowe dane statystyczne dla obwodu ramienia u chłopców i dziewcząt z obszarów wiejskich województwa podkarpackiego oraz z powiatu bialskiego przedstawiono w tabeli 3. Średnie wartości obwodu ramienia na ogół wzrastają w kolejnych grupach wieku chłopców z obu regionów. Rozwój omawianego parametru w porównywanych seriach chłopców przebiega na zróżnicowanym poziomie w zależności od wieku badanych. W wycinkach ontogenezy: 7-8 i 12-15 lat oraz w 10 r.ż. większy obwód ramienia odnotowano u chłopców z Podkarpacia na tle rówieśników z Podlasia, jednak różnice są niewielkie i należą do przedziału od: 0,15 (14 r.ż.) do 0,92 cm (8 r.ż.). W pozostałych grupach wieku przewagę w zakresie wartości tej cechy stwierdzono u chłopców bialskich, a wielkości bezwzględnych różnic wahają się w granicach od: 0,05-0,43 cm. W okresie 7-16 lat u dziewcząt z porównywanych serii średnie arytmetyczne obwodu ramienia wykazują progres, natomiast pomiędzy 16-19 r.ż. badana cecha stabilizuje się. W przedziale wieku 8-18 lat rozwój tego parametru u dziewcząt wiejskich z Podkarpacia przebiega na niższym poziomie w porównaniu z serią podlaską. Wielkości międzypopulacyjnych różnic są większe aniżeli pomiędzy grupami chłopców i kształtują się w zakresie od: -0,06 (15-latki) do -1,16 cm (17-latki). W 7 i 19 r.ż. u dziewcząt z województwa podkarpackiego zaobserwowano nieznacznie większy obwód ramienia (o 0,36 i 0,30 cm) aniżeli u ich bialskich rówieśnic. Istotne statystycznie różnice wielkości tej cechy odnotowano u chłopców w wieku 8 i 12 lat (tabela 9), zaś wśród dziewcząt w 10 i 17 r.ż. (tabela 10).

Dane liczbowe dla obwodu przedramienia u obu płci populacji wiejskiej z Podkarpacia oraz z Podlasia zamieszczono w tabeli 4. Średnie wartości wskazanej cechy w obu seriach chłopców na ogół zwiększają się w poszczególnych grupach wieku. Wyjątek stanowią badani z województwa podkarpackiego w wycinku ontogenezy 10-11 lat oraz z powiatu bialskiego pomiędzy 7-8 r.ż., u których zaobserwowano przejściową stabilizację wzrastania tego parametru. Rozwój obwodu przedramienia kształtuje się na wyższym poziomie u chłopców w materiale własnym aniżeli w populacji podlaskiej. Mniejsze różnice odnotowano w wieku: 9-11 lat oraz w 14 i 16 r.ż. W pozostałych grupach wieku wartości bezwzględnych różnic są większe i należą do zakresu od: 0,87 (18 r.ż.) do 1,15 cm (8 r.ż.). W obu populacjach dziewcząt poziom i dynamika rozwoju obwodu przedramienia w większości grup wieku są zbliżone. Przejściowe wyhamowanie tempa wzrastania tej cechy odnotowano w materiale własnym pomiędzy 7-8 r.ż., zaś w populacji bialskiej w okresie 14-15 lat. Średnie arytmetyczne obwodu przedramienia w porównywanych seriach wykazują niewielkie wahania w wycinku ontogenezy 16-19 r.ż., co wskazuje na proces stabilizacji rozwoju. W 7 i 12 r.ż. oraz w przedziałach: 14-16 i 18-19 lat większymi wartościami wskazanego parametru charakteryzują się dziewczęta z województwa podkarpackiego. W pozostałych grupach wieku: 8-11 r.ż. oraz u 13- i 17-latek zaobserwowano zbliżony obwód przedramienia u dziewcząt z Podkarpacia oraz z Podlasia. U chłopców w odcinkach ontogenezy: 7-8, 12-15 i 17-19 lat oraz w 10 r.ż. wykazano istotność statystyczną różnic wskazanego parametru na poziomie  $p < 0,01$  (tabela 9), natomiast u dziewcząt w wieku: 7, 15, 18 i 19 lat (tabela 10).

Analogiczne parametry statystyczne obwodu uda dla chłopców oraz dziewcząt z obszarów wiejskich województwa podkarpackiego oraz powiatu bialskiego zawiera tabela 5. W serii chłopców z Podkarpacia średnie wartości omawianej cechy wzrastają wraz z wiekiem badanych, chociaż zaobserwowano okresy zwolnionego i przyspieszonego rozwoju. Natomiast w populacji rówieśników z Podlasia okresy stabilizacji wzrastania obwodu uda występują częściej – przejściowy pomiędzy 10-12 r.ż. oraz końcowy związany z wyhamowaniem procesu rozwoju tej cechy od 16-19 lat. W większości badanych grup wieku większy obwód uda stwierdzono u chłopców wiejskich z województwa podkarpackiego na tle porównywanej serii. Większe bezwzględne różnice, należące do zakresu: 1,37-3,44 cm, zarejestrowano w wycinkach ontogenezy: 7-8, 12-13 oraz 18-19 r.ż. W wieku 16 lat u chłopców z powiatu bialskiego odnotowano nieznacznie większy obwód uda o 0,50 cm, natomiast w: 10, 11, 14 i 17 r.ż. – zbliżony w porównywanych populacjach chłopców. U dziewcząt z obu regionów zaobserwowano zbliżoną kinetykę rozwoju obwodu uda. W okresie 7-16 lat średnie wartości badanego parametru zwiększają się w kolejnych grupach wieku,

zaś pomiędzy 16-19 r.ż. wykazują tendencję do stabilizacji rozwoju. Ponadto bezwzględne różnice w zakresie średnich wartości tej cechy pomiędzy dziewczętami są mniejsze aniżeli pomiędzy seriami chłopców. W wieku: 7-8 i 12-13 lat oraz u 15- i 19-latek większy obwód uda odnotowano u dziewcząt z Podkarpacia na tle bialskich rówieśnic, a wielkości różnic wahają się w granicach od: 0,56-2,60 cm. Zbliżone średnie arytmetyczne omawianej cechy morfologicznej stwierdzono w okresie 9-11 lat oraz u 18-latek. Wyłącznie w 14 r.ż. oraz w przedziale wieku 16-17 lat dziewczęta z województwa podkarpackiego charakteryzowały się mniejszym obwodem uda w porównaniu z badanymi z Podlasia. U chłopców różnice istotne statystycznie omawianego parametru zaobserwowano w wycinkach ontogenezy: 7-8, 12-13 i 18-19 lat (tabela 9), natomiast u dziewcząt jedynie w 7 oraz 19 r.ż. (tabela 10).

W tabeli 6 przedstawiono statystyczne charakterystyki obwodu podudzia dla dzieci i młodzieży wiejskiej z porównywanych regionów. Podobnie jak w przypadku poprzednio omawianego parametru, w serii chłopców z powiatu bialskiego zaobserwowano więcej okresów stabilizacji rozwoju wzrastania obwodu podudzia aniżeli w materiale własnym. U chłopców wiejskich z Podkarpacia rozwój powyższej cechy przebiega na wyższym poziomie w niektórych grupach wieku – 8 i 12 r.ż. oraz 18-19 lat na tle podlaskich rówieśników, a wielkości różnic kształtują się w zakresie od: 0,59-1,05 cm. Zbliżonym obwodem łydki charakteryzują się badani w: 7, 10 i 17 r.ż. oraz w okresie 13-14 lat. W pozostałych odcinkach ontogenezy przewagę w zakresie średnich wartości tej cechy odnotowano u chłopców z powiatu bialskiego. W populacjach dziewcząt wiejskich z obu regionów dynamika wzrastania obwodu podudzia wykazuje więcej cech wspólnych w porównaniu z chłopcami. Wzrastanie powyższej cechy w obu seriach dziewcząt stabilizuje się pomiędzy 16-19 r.ż. W wycinkach ontogenezy: 8-11, 13-14 i 16-18 lat rozwój obwodu podudzia przebiega na niższym poziomie u dziewcząt z województwa podkarpackiego na tle bialskich rówieśnic, a bezwzględne różnice przyjmują wartości należące do przedziału: od -0,43 do -0,89 cm. Zbliżone średnie wielkości tego parametru wykazano u 7-, 12- i 15-letnich dziewcząt, zaś w 19 r.ż. u badanych z Podkarpacia stwierdzono nieco większy obwód podudzia o 0,36 cm aniżeli w serii podlaskiej. Różnice istotne statystycznie tego parametru odnotowano u 8- i 12-letnich chłopców (tabela 9) oraz u dziewcząt w wieku 10, 16 i 17 lat (tabela 10).

Tabela 7 zawiera dane liczbowe dla obwodu talii chłopców i dziewcząt wiejskich z województwa podkarpackiego oraz z powiatu bialskiego. Średnie arytmetyczne omawianego parametru wzrastają wraz z wiekiem chłopców z obu serii. Mniej dynamiczny rozwój obwodu talii odnotowano u chłopców z Podkarpacia w wycinkach ontogenezy: 10-11 oraz 12-13 lat,

natomiast u badanych z Podlasia pomiędzy: 11-12 i 17-18 r.ż. Z wyjątkiem 7-, 8- i 12-latków, podkarpaccy chłopcy charakteryzowali się mniejszym obwodem talii na tle bialskich rówieśników o wielkości wahające się w granicach od: -0,38 (10 r.ż.) do -2,19 cm (11 r.ż.). Podobnie jak w przypadku poprzednio omawianych cech, u dziewcząt z obu regionów rozwój obwodu talii wykazuje progres w okresie 7-16 lat, natomiast w wieku 16-19 r.ż. – ulega stabilizacji. W 7 r.ż. zaobserwowano zbliżone wartości tego parametru w obu populacjach, zaś w wycinku ontogenezy 8-18 lat – mniejsze u dziewcząt z Podkarpacia na tle bialskich rówieśnic. Wartości międzypopulacyjnych różnic u dziewcząt są na ogół większe aniżeli pomiędzy seriami chłopców i należą do zakresu od: -0,76 (15 r.ż.) do -3,04 cm (10 r.ż.). Wyłącznie u 19-letnich dziewcząt z województwa podkarpackiego stwierdzono większy obwód talii na tle badanych z Podlasia. U chłopców w wieku 8, 11, 14 i 16 lat wykazano istotność statystyczną różnic wskazanego parametru (tabela 9), natomiast u dziewcząt w przedziale wieku 8-10 r.ż. oraz u 14- i 18-latek (tabela 10).

W tabeli 8 przedstawiono podstawowe parametry statystyczne dla obwodu bioder u badanych obu płci populacji wiejskich z obu regionów. U chłopców z Podkarpacia średnie wartości wskazanej cechy zwiększają się w kolejnych grupach wieku, natomiast u rówieśników z powiatu bialskiego odnotowano dwa okresy stabilizacji rozwoju: 11-12 oraz 17-18 lat. Rozwój obwodu bioder kształtuje się na niższym poziomie w: 7 i 19 r.ż. oraz pomiędzy 9-11 i 13-17 r.ż. w serii chłopców z Podkarpacia na tle badanych z Podlasia. Zbliżone średnie wartości tego parametru odnotowano w dwóch grupach wieku: 8 i 18 lat. Wyłącznie 12-letni chłopcy w materiale własnym charakteryzują się większym obwodem bioder o 0,91 cm aniżeli bialscy rówieśnicy. W seriach dziewcząt kinetyka wzrastania omawianej cechy przebiega zgodnie z ogólnie znanymi prawidłowościami. W okresie 7-18 lat u dziewcząt wiejskich z województwa podkarpackiego zaobserwowano mniejszy, zaś w 19 r.ż. – większy obwód bioder (o 3,41 cm) na tle badanych z Podlasia. W okresie 7-18 lat wielkości bezwzględnych różnic u dziewcząt należą do zakresu od: -0,33 (15 r.ż.) do -2,91 cm (10 r.ż.), a zatem są większe aniżeli pomiędzy grupami chłopców. Istotnie statystycznie różnice obwodu bioder u chłopców zarejestrowano w wieku: 9, 16 i 17 lat (tabela 9), natomiast u dziewcząt w okresie 8-11 lat oraz w 17 i 19 r.ż. oraz (tabela 10).

W tabeli 11 zestawiono średnie arytmetyczne dla wskaźnika Śkerlija chłopców i dziewcząt z obu regionów. W prawie całym badanym okresie ontogenezy, tzn. 7-15 i 17-19 lat, rozwój wskaźnika tęgości przebiega na znacznie wyższym poziomie u chłopców wiejskich z Podkarpacia aniżeli u rówieśników z Podlasia. Wielkości bezwzględnych różnic kształtują się w zakresie od: 0,18 (17 r.ż.) do 2,29 (12 r.ż.). Wyłącznie u 16-latków z po-

równywanym serii średnie arytmetyczne są zbliżone. Wg klasyfikacji Zenteler dla wskaźnika Škerlija chłopcy z obu populacji charakteryzują się średnią budową ciała. Jednak u chłopców w materiale własnym wykazano tendencję do występowania mocniejszej budowy ciała aniżeli u badanych z powiatu bialskiego. W seriach dziewcząt odnotowano na ogół znacznie mniejsze zróżnicowanie w zakresie dynamiki i kinetyki omawianego wskaźnika. W okresie 7-8 lat i w 19 r.ż. u badanych z województwa podkarpackiego zaobserwowano większe średnie arytmetyczne. Mianowicie odpowiednio o: 1,85; 1,29 i 1,19 jednostki, zaś u rówieśnic z Podlasia w wieku 17 lat. W pozostałych grupach wieku różnice populacyjne są mniejsze. Zgodnie z zaproponowaną klasyfikacją dla omawianego wskaźnika dziewczęta z Podkarpacia w okresie 6-14 lat oraz z powiatu bialskiego pomiędzy 7-14 r.ż. cechowały się chudą budową ciała, zaś w wieku 15-19 lat badane z obu serii – średnią.

Analogiczne dane liczbowe dla wskaźnika WHR u badanych obu płci populacji wiejskich z Podkarpacia i Podlasia zamieszczono w tabeli 11. Kierunek rozwoju tego wskaźnika w obu seriach chłopców jest zbliżony. W okresie 6-14 lat u badanych z województwa podkarpackiego oraz 7-15 r.ż. u chłopców z powiatu bialskiego średnie wartości WHR wykazują tendencję malejącą wraz z wiekiem. W okresie 14-18 lat w materiale własnym i 15-17 lat w serii bialskiej wielkości WHR stabilizują się, natomiast do 18 r.ż. – wzrastają. U chłopców z Podkarpacia w odcinku ontogenezy 7-9 lat zaobserwowano większe średnie arytmetyczne tego wskaźnika, zaś pomiędzy 12-14 r.ż. oraz w wieku 18 lat – mniejsze na tle serii podlaskiej. W pozostałych grupach wieku bezwzględne różnice wyrównują się. Wg klasyfikacji Björntorpa dla WHR chłopcy z obu porównywanych populacji charakteryzują się gynoidalnym typem dystrybucji tkanki tłuszczowej (typ „jabłko”). W seriach dziewcząt również stwierdzono zbliżoną kinetykę rozwoju omawianego wskaźnika. W okresie 7-15 lat średnie wartości WHR wykazują trend spadkowy, pomiędzy 15-16 r.ż. – wzrostowy, zaś 16-19 lat – przebiegają na stałym poziomie. U dziewcząt z Podkarpacia wyłącznie w wieku 7-8 lat zarejestrowano większe średnie arytmetyczne wskaźnika na tle rówieśnic z Podlasia, natomiast w 9, 11 i 13 r.ż. – takie same w obu seriach. W większości badanych grup wieku wielkości WHR kształtują się na wyższym poziomie u dziewcząt bialskich aniżeli z województwa podkarpackiego. Zgodnie z klasyfikacją opracowaną dla omawianego wskaźnika u dziewcząt z województwa podkarpackiego w okresie 6-10 lat oraz z Podlasia 7-10 r.ż. stwierdzono androidalny typ dystrybucji tkanki tłuszczowej, zaś w wycinku ontogenezy 11-19 lat – gynoidalny w obu populacjach.



## Dyskusja

Problemami dziecka wiejskiego zajmują się badacze reprezentujący różne dziedziny wiedzy, tj. literatura, psychologia, pedagogika, antropologia, auksoologia czy medycyna. W pierwszej kolejności należy rozważyć zespół czynników kształtujących życie dzieci i młodzieży w środowisku wiejskim. We współczesnej Polsce wprawdzie obserwuje się w pewnym stopniu unifikację stylu życia, jednak na aktualności nie stracił podział na dwa typy środowisk: miejskie (reprezentowane głównie przez rodziny robotnicze i inteligentkie) oraz wiejskie<sup>13</sup>. Pojęcie *wiejskość* można zdefiniować jako cechę służącą do opisu właściwości określonego środowiska zamieszkania i społeczności posiadającej specyfikę kulturową, ekonomiczną i zawodową. Stąd wynikają trudności z identyfikacją czynników modyfikujących zmienność fenotypową ściśle określonej społeczności ludzkiej<sup>14</sup>.

Znaczny udział w rozwoju dziecka w środowisku wiejskim pełnią m.in.: szkoła i rodzina. Szkoła, która wyposaża uczniów we wszechstronną wiedzę, umiejętności i nawyki, powinna również sprzyjać rozwijaniu zdolności wszystkich uczniów bez względu na różnice materialne, kulturowe lub środowiskowe. Nadal obserwuje się duże dysproporcje pomiędzy uczniami szkół miejskich (czy gminnych) oraz małych szkół wiejskich, czego przejawem są różnice w wielu aspektach jej funkcjonowania. Pomimo znacznego postępu technicznego, cywilizacyjnego i społecznego dzieci uczęszczające do małych szkół wiejskich mają trudniejszy start w porównaniu z rówieśnikami z większych jednostek osadniczych<sup>15</sup>. Potwierdza to również doniesienie Burzyńskiego<sup>16</sup>, zgodnie z którym degradacja ekonomiczna i społeczna społeczności wiejskiej rzutuje na uwarunkowania rozwoju dzieci i młodzieży, a także na pogłębianie się rozwarstwienia społecznego populacji wiejskich w porównaniu z dużymi aglomeracjami miejskimi.

---

<sup>13</sup> K. Włostowska, A. Brojek, K. Matwiejuk, *Sytuacja dziecka wiejskiego w rodzinie, szkole i środowisku* [w:] J. Zagórski, R. Cieśliński, M. Skład, H. Popławska (red.) *Uwarunkowania rozwoju fizycznego dzieci i młodzieży wiejskiej*, „Roczn. Nauk./AWF Warsz. Inst. Wychow. Fiz. Białą Podl.” T. VI, Supl.1, Białą Podlaska 1999, ss. 539-548.

<sup>14</sup> E. Mleczko, *Rozwój biologiczny dzieci i młodzieży ze środowiska wiejskiego w polskich badaniach auksologicznych* [w:] J. Sączuk (red.) *Uwarunkowania rozwoju dzieci i młodzieży wiejskiej*, T. I. Wydawnictwo Akademii Wychowania Fizycznego, Białą Podlaska 2006, ss. 39-79.

<sup>15</sup> M. Babiaryz, *Czynniki społeczno-środowiskowe a rozwój dziecka wiejskiego*. [w:] J. Zagórski, H. Popławska, M. Skład (red.) *Uwarunkowania rozwoju dzieci i młodzieży wiejskiej*, Monografie IMW, Lublin 2004, ss. 120-129.

<sup>16</sup> W. Burzyński, *Deprywacja warunków rozwoju dzieci i młodzieży wiejskiej* [w:] J. Zagórski, M. Skład (red.) *Uwarunkowania rozwoju dzieci i młodzieży wiejskiej*, IMW, Lublin 2003, ss. 373-375.

Rodzina jest naturalnym środowiskiem społecznym stanowiącym źródło wieloaspektowego rozwoju dziecka, aktywności i interakcji osobowych. Rodziny wiejskie zamieszkujące tzw. wsie tradycyjne, odległe od miast i centrów przemysłowych, cechuje stosunkowo najwięcej tradycjonalizmu wyrażającego się w: sposobie gospodarowania, stylu życia oraz w zakresie obowiązujących wzorców ich socjalizacyjno-wychowawczego funkcjonowania. Środowisko takich wsi charakteryzuje jednorodność struktury społecznej – dominują właściciele gospodarstw rolnych i ich rodziny. Współczesne wsie zamieszkuje również ludność nierolnicza, głównie rodziny robotnicze (związane z pracą w mieście) i inteligenckie. O charakterze tych rodzin decyduje nie miejsce zamieszkania, lecz przynależność klasowa i społeczno-zawodowa. Coraz częstszy staje się model wsi podmiejskiej, związanej z bardziej intensywnymi wpływami miasta oraz wsi regionów uprzemysławianych, również modernizujących się<sup>17</sup>.

Jednym z aspektów funkcjonowania w rodzinie wiejskiej jest angażowanie dzieci do pracy w gospodarstwie domowym i rolnym. Informacje pochodzące z licznych publikacji wskazują na przeciążanie dzieci wiejskich pracą, co wywiera negatywny wpływ na ich wszechstronny rozwój, również fizyczny<sup>18</sup>. Wykonywanie trudnych prac fizycznych w okresie intensywnego rozwoju organizmu dziecka przyczynia się do powstawania: deformacji w postawie ciała (ustawienie głowy, barków, deformacje nóg czy skolioza)<sup>19</sup>. Niski stopień świadomości rodziców na temat zagrożeń występujących podczas pracy i niestosowanie się do elementarnych zasad bezpieczeństwa stwarzają niebezpieczeństwo dla zdrowia i życia dzieci<sup>20</sup>. Efektem nadmiernej pracy dzieci w gospodarstwie jest przemęczenie skutkujące wysoką wypadkowością (urazy, złamania). Podczas pracy maszynami w największym stopniu na urazy narażone są: kończyny górne, następnie kończyny dolne, głowa oraz tułów. W wypadkach bez udziału maszyn najczęstszym obrażeniem ulega przedramię<sup>21</sup>.

W niniejszej pracy podjęto próbę oceny rozwoju wybranych cech somatycznych – obwodów ciała w populacji dzieci i młodzieży wiejskiej

---

<sup>17</sup> K. Włostowska, A. Brojek, K. Matwiejuk, *op. cit.*, ss. 539-548; M. Babiarsz, *op. cit.*, ss. 120-129.

<sup>18</sup> K. Włostowska, A. Brojek, K. Matwiejuk, *op. cit.*, ss. 539-548; M. Florek, S. Sosnowska, S. Lachowski, *Zagrożenia związane z wykonywaniem przez dzieci prac rolnych w opinii uczniów szkół wiejskich województwa kujawsko-pomorskiego*, „Wieś i Rolnictwo” 2010, nr 1(146), ss. 48-58.

<sup>19</sup> K. Włostowska, A. Brojek, K. Matwiejuk, *op. cit.*, ss. 539-548.

<sup>20</sup> S. Lachowski, *Engagement of children in agricultural work activities - scale and consequences of the phenomenon*, „Ann. Agric. Environ. Med.” 2009, no. 16, pp. 129-135.

<sup>21</sup> F. Bujak, *Zagrożenia zdrowia i życia dzieci wiejskich podczas prac maszynami rolniczymi*. [w:] J. Zagórski, H. Popławska, M. Skład (red.) *Uwarunkowania rozwoju dzieci i młodzieży wiejskiej*, Monografie IMW, Lublin 2004, ss. 342-352.

z województwa podkarpackiego na tle populacji wiejskiej z innego regionu Polski – powiatu bialskiego (południowe Podlasie). Rozwój badanych cech morfologicznych u chłopców i dziewcząt w materiale własnym przebiegał na zróżnicowanym poziomie – wyższym, zbliżonym lub niższym, a otrzymane dane wykazywały zależność od: analizowanej cechy, wieku i płci. Istotność statystyczną różnic międzypopulacyjnych w zakresie badanych cech wykazano tylko w odniesieniu do niektórych grup wieku u obu płci. Powyższe spostrzeżenie dotyczy w szczególności chłopców aniżeli dziewcząt, co potwierdza znaną z literatury przedmiotu prawidłowość o większej ekosensytywności płci męskiej w porównaniu z żeńską<sup>22</sup>.

Różnice o największej istotności statystycznej odnotowano w relacji do obwodu przedramienia chłopców, który jest większy u chłopców z Podkarpacia na tle podlaskich rówieśników. Chłopcy w materiale własnym w większości grup wieku charakteryzowali się większymi obwodami: klatki piersiowej, przedramienia i uda, natomiast dziewczęta – przedramienia. U dziewcząt z Podlasia zarejestrowano większe obwody: ramienia, podudzia, talii oraz bioder w porównaniu z badanymi z województwa podkarpackiego. Otrzymane dane potwierdzają obserwacje innych autorów<sup>23</sup> o występowaniu zróżnicowania środowiskowego rozwoju fizycznego dzieci i młodzieży z różnych regionów Polski.

Uważa się, że zróżnicowanie międzypopulacyjne cech biologicznych ma dwa źródła. Pierwsze z nich wiąże się z niejednorodnymi warunkami życiowymi osobników, szczególnie w okresie dzieciństwa i adolescencji, natomiast drugi – z indywidualnymi różnicami genetycznie zaprogramowanych predyspozycji do szybkiego i wolnego tempa rozwoju oraz do osiągnięcia górnych i dolnych możliwości rozwoju. Należy tutaj również uwzględnić interkorelacje i korelacje pomiędzy genotypem a środowiskiem. Zatem na występowanie gradientów społecznych rozwoju fizycznego i trendów sekularnych mogą mieć wpływ zarówno różnice genetyczne pomiędzy warstwami społecznymi, jak i międzypokoleniowe zmiany struktury genetycznej populacji, np. wskutek zmian w strukturze krzyżowania<sup>24</sup>.

W pracy porównano dwie populacje wiejskie w zakresie obwodów ciała, które w znacznym stopniu są uzależnione od wpływu czynników śro-

---

<sup>22</sup> N. Wolański, *Specyfika rozwoju mieszkańca wsi jako wyraz przystosowania do środowiska*. [w:] J. Saczuk (red.) *Uwarunkowania rozwoju dzieci i młodzieży wiejskiej*, T. I. Wydawnictwo Akademii Wychowania Fizycznego, Biała Podlaska 2006, ss. 9-37.

<sup>23</sup> R. Asienkiewicz, J. Tatarczuk, A. Malinowski, A. Wandycz, *Charakterystyka porównawcza rozwoju fizycznego dzieci wiejskich województwa lubuskiego i białkopodlaskiego*. [w:] J. Saczuk (red.) *Uwarunkowania rozwoju dzieci i młodzieży wiejskiej*, T. I. Wydawnictwo Akademii Wychowania Fizycznego, Biała Podlaska 2006, ss. 100-106; K. Przednowek, K. Przednowek, B. Mytskan, *op. cit.*, ss. 101-110.

<sup>24</sup> E. Mleczo, *op. cit.*, ss. 39-79.

dowiskowych – głównie żywienia i aktywności ruchowej, natomiast w mniejszym podlegają determinacji przez czynniki genetyczne. Rozwój obwodu klatki piersiowej związany jest ze stanem rozwoju układu oddechowego, jej kształt może się zmieniać w zależności od wielkości obciążeń, np. bardziej spłaszczoną i zaokrągloną klatkę piersiową stwierdza się w populacjach wiejskich na skutek większego oddziaływania sił na kończyny górne (pracy fizycznej) aniżeli w miejskich. Większy obwód ramienia, który wykazuje związek z rozwojem mięśni ramienia, na ogół obserwuje się u młodzieży wykonującej cięższą pracę fizyczną<sup>25</sup>. W przypadku obwodu ramienia nie zaobserwowano dużego zróżnicowania w porównywanych grupach chłopców wiejskich stanowiących przedmiot rozważań niniejszego rozdziału. Natomiast rozwój tej cechy przebiega na wyższym poziomie u dziewcząt podlaskich w porównaniu z podkarpackimi. Duże i istotne statystycznie różnice międzypopulacyjne stwierdzono w zakresie obwodu przedramienia u chłopców z Podkarpacia na tle podlaskich rówieśników, które mogą wskazywać u nich na lepszy rozwój umięśnienia. Rozwój układów mięśniowego i kostno-stawowego pośrednio wpływają na zwiększenie obwodów ciała<sup>26</sup>.

Wśród dziewcząt z porównywanych serii nie zaobserwowano dużego zróżnicowania w zakresie rozwoju obwodu uda i wskaźnika Śkerlija, z wyjątkiem grup wiekowych 7-, 8- i 17-latek. Z kolei chłopcy wiejscy z województwa podkarpackiego na ogół charakteryzowali się większym obwodem uda oraz tęższą budową ciała na tle bialskich rówieśników.

Obwody talii i bioder, jak również wskaźnik WHR stanowią istotne parametry z punktu widzenia oceny stanu odżywienia. Mają one również podstawowe znaczenie w profilaktyce otyłości. Obwód talii jest wrażliwym miernikiem otyłości brzusznej i wykazuje wysoką dodatnią korelację z występowaniem chorób sercowo-naczyniowych u dzieci i młodzieży<sup>27</sup>.

---

<sup>25</sup> N. Wolański, *op. cit.*, ss. 9-37.

<sup>26</sup> K. Górniak, A. Wilczewski, H. Popławska, E. Huk-Wieliczuk, A. Dmitruk, M. Lichota, W. Hołub, A. Czeczuk, B. Kargulewicz, *Zmiany w rozwoju biologicznym dziewcząt i chłopców wiejskich z powiatu bialskiego w okresie między 1998 a 2008 rokiem*, Wydawnictwo Akademii Wychowania Fizycznego, Biała Podlaska 2012, s. 136.

<sup>27</sup> I. Ketel, M. Volman, S. Jacob, J. Seidell, C. Stehouwer, J. Twisk, C. Lambalk, *Superiority of skinfold measurements and waist over waist-to-hip ratio for determination of body fat distribution in a population-based cohort of Caucasian Dutch adults*, „Eur. J. Endocrinol” 2007, no. 156, pp. 655-661; L. Ostrowska-Nawarycz, A. Krzyżaniak, M. Stawińska-Witoszyńska, B. Krzywińska-Wiewiórowska, I. Szilagyi-Pągowska, M. Kowalska, Ł. Krzych, T. Nawarycz, *Percentile distributions of waist circumference for 7-19-year-old Polish children and adolescents*, „Obes. Rev.” 2009, no. 11, pp. 281-288; J. Połubok, A. Gonera, J. Ubysz, M. Wójcik, M. Kozicka, E. Barg, *Czy dzieci z uzdrowiska są zdrowe? Nadwaga i otyłość wśród dzieci i młodzieży z Kudowy-Zdroju*, „Pediatr. Endocrinol. Diabetes Metab” 2015, no.15/21(1), pp. 15-22.

Dystrybucja tkanki tłuszczowej w organizmie jest ważna, gdyż stanowi ona nie tylko magazyn energii, lecz również bierze udział w metabolizmie energetycznym narządów tj. mózg, mięśnie i wątroba. Pełni ona również rolę gruczołu wewnątrzwydzielniczego syntetyzując związki o działaniu endo- i parakrynnym, wpływające na procesy krzepnięcia, czy regulujące metabolizm triglicerydów. Brzuszną tkankę tłuszczową jest najbardziej wiarygodnym czynnikiem predykcyjnym zespołu metabolicznego<sup>28</sup>.

Wyniki analizy porównawczej populacji wiejskich z obu regionów Polski wykazały, że zarówno u chłopców, jak i dziewcząt z Podkarpacia zaobserwowano na ogół mniejsze obwody talii oraz bioder na tle podlaskich rówieśników. Otrzymane dane mogą wskazywać na wpływ czynników żywieniowych i aktywności fizycznej w rozwoju poziomu omawianych parametrów. Dostępność i jakość produktów żywnościowych znajduje odbicie na zdrowiu i kondycji młodych pokoleń. Badania młodzieży warszawskiej wykazały, że czynniki stresowe (w domu i szkole) przyczyniały się do występowania u badanych większego obwodu bioder<sup>29</sup>. W rozważaniach przyczyn różnic międzypopulacyjnych nie można wykluczyć wpływu trendu sekularnego na rozwój badanych cech, który nadal utrzymuje się w naszym kraju. Badania dzieci i młodzieży z Podkarpacia zostały przeprowadzone o ok. 4 lata wcześniej w porównaniu z serią z powiatu bialskiego (2008). Znane są doniesienia autorów potwierdzających szybkie tempo akceleracji szczególnie populacji wiejskich w Polsce<sup>30</sup>.

Wydaje się, że na otrzymane wyniki badań największy wpływ mają uwarunkowania środowiskowe. Potwierdzają to również dane Asienkiewicza i wsp.<sup>31</sup>, w których wykazano różnice w poziomie rozwoju fizycznego dzieci i młodzieży Ziemi Lubuskiej oraz z regionu Południowego Podlasia.

Być może, na wykazane zróżnicowanie w zakresie rozwoju fizycznego wpływają również pewne różnice genetyczne porównywanych populacji. Zgodnie z doniesieniem Malinowskiego i wsp.<sup>32</sup> pomimo migracji występującej po II wojnie światowej na obszarze Polski zróżnicowanie regio-

<sup>28</sup> I. Kinałska, A. Popławska-Kita, B. Telejko, M. Kinałski, A. Bonenberg, *Otyłość a zaburzenia przemiany węglowodanowej*, „Endokrynol. Otyłość” 2006, nr 2(3), ss. 94-101; M. Szymocha, M. Bryła, I. Maniecka-Bryła, *Epidemia otyłości w XXI wieku*, „Zdr. Publ.” 2009, nr 119(2), ss. 207-212; D. Przybylska, M. Kurowska, P. Przybylski, *Otyłość i nadwaga w populacji rozwojowej*, „Hygeia Public Health” 2012, no. 47(1), pp. 28-35.

<sup>29</sup> J. Grzelak, J. Nieczuja-Dwojackska, A. Siniarska, E. Samul, *Budowa i proporcje ciała warszawskiej młodzieży gimnazjalnej*, „Studia Ecologiae et Bioethicae” 2015, no. 13(3), pp. 85-103.

<sup>30</sup> N. Wolański, *op. cit.*, 9-37; R. Asienkiewicz, A. Malinowski, J. Tatarczuk, *Historia, op. cit.*, 2011, ss. 25-49.

<sup>31</sup> R. Asienkiewicz, J. Tatarczuk, A. Malinowski, A. Wandycz, *Charakterystyka, op. cit.*, ss. 100-106.

<sup>32</sup> A. Malinowski, R. Szkudlarek, J. Szkudlarek, *op. cit.*, ss. 155-168.

nalne w zakresie cech antropologicznych nadal się utrzymuje. Dużą homogeniczność obserwuje się na terenie centralnej Polski, natomiast pewne dane wskazują na przetrwanie struktur antropologicznych typowych dla ludności z początku XX w.

## Podsumowanie

Analiza zebranego materiału pozwala na wysunięcie następujących wniosków:

1. Rozwój badanych cech somatycznych w porównywanych populacjach jest zgodny z ogólnie znanymi prawidłowościami w auksologii.
2. Wielkość badanych obwodów ciała u chłopców i dziewcząt wiejskich z Podkarpacia na tle rówieśników z południowego Podlasia kształtuje się na zróżnicowanym poziomie w zależności od: rodzaju cechy, przynależności do grupy wieku oraz płci.
3. Wykazane zróżnicowanie międzyregionalne może wynikać z wpływu czynników środowiskowych, chociaż nie można wykluczyć również pewnych różnic genetycznych pomiędzy obiema populacjami.

## Aneks

**Tabela 1. Liczebność chłopców i dziewcząt wiejskich z województwa podkarpackiego w badanych grupach wieku**

Wiek [lata]	Chłopcy	Dziewczęta
6	109	104
7	114	108
8	119	113
9	122	116
10	125	120
11	130	128
12	137	138
13	145	144
14	149	143
15	151	142
16	147	137
17	146	138
18	147	138
19	146	140
<b>Łącznie</b>	<b>1 887</b>	<b>1 809</b>

*Źródło: opracowanie własne na podstawie wyników badań.*

## 6. ROZWÓJ OBWODÓW CIAŁA CHŁOPCÓW I DZIEWCZĄT WIEJSKICH Z REGIONU PODKARPACIA...

**Tabela 2. Zestawienie średnich arytmetycznych i odchylenia standardowego obwodu ramienia chłopców i dziewcząt wiejskich z województwa podkarpackiego oraz z powiatu bialskiego**

Obwód klatki piersiowej (cm)								
Chłopcy				Wiek [lata]	Dziewczęta			
Województwo podkarpackie		Powiat bialski [Górniak i wsp. 2010]			Województwo podkarpackie		Powiat bialski [Górniak i wsp. 2010]	
$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD		$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD
56,83	3,11	-	-	6	56,03	3,44	-	-
58,67	3,86	58,01	4,96	7	56,51	3,45	56,50	4,09
60,48	3,87	58,75	4,30	8	58,48	3,62	59,34	5,35
61,88	3,79	62,58	6,52	9	60,16	4,04	61,61	7,91
64,40	4,14	64,96	7,01	10	61,83	4,05	63,79	6,96
65,67	4,28	66,21	8,64	11	65,26	5,51	65,56	7,39
69,37	4,64	66,85	6,43	12	67,13	4,94	66,04	7,91
71,17	5,19	70,06	6,32	13	68,60	5,21	68,21	6,54
74,27	5,95	73,40	6,36	14	70,26	4,43	70,40	6,32
77,63	5,56	76,21	6,07	15	72,14	3,95	70,85	6,45
79,89	5,15	78,61	6,50	16	73,43	5,28	73,85	6,60
82,35	4,49	80,49	6,95	17	74,18	4,49	73,86	5,98
83,27	4,57	82,22	5,97	18	74,39	4,84	75,13	5,34
85,18	4,84	84,90	6,67	19	74,52	4,08	73,94	5,03

Źródło: K. Górniak, H. Popławska, A. Wilczewski, M. Lichota, A. Dmitruk, W. Hołub, E. Huk-Wieliczuk, A. Czeczuk, B. Kargulewicz, Dziecko wiejskie bialskie, Wydawnictwo Akademii Wychowania Fizycznego, Biała Podlaska 2010.

**Tabela 3. Średnie arytmetyczne i odchylenie standardowe obwodu ramienia chłopców i dziewcząt wiejskich z województwa podkarpackiego oraz z powiatu bialskiego**

Obwód ramienia (cm)								
Chłopcy				Wiek [lata]	Dziewczęta			
Województwo podkarpackie		Powiat bialski [Górniak i wsp. 2010]			Województwo podkarpackie		Powiat bialski [Górniak i wsp. 2010]	
$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD		$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD
18,01	1,67	-	-	6	18,18	1,56	-	-
18,51	1,78	18,08	2,60	7	18,27	1,53	17,91	2,10
19,06	1,98	18,14	2,39	8	18,68	1,82	19,12	2,44
19,68	1,98	19,96	3,29	9	19,31	1,93	20,02	3,27
20,56	2,01	20,16	3,13	10	19,92	1,92	20,69	2,45
20,77	2,14	20,99	3,86	11	21,15	2,19	21,75	2,92
22,29	2,16	21,52	2,74	12	21,77	2,37	22,05	3,12
22,67	2,20	22,44	3,42	13	22,41	2,32	22,83	2,86
23,66	2,41	23,51	2,53	14	23,10	2,08	23,45	2,57
25,12	2,57	24,82	2,46	15	24,18	1,92	24,24	2,90
25,47	2,47	25,90	2,61	16	24,78	2,08	25,41	3,00
26,32	2,10	26,56	3,18	17	24,51	2,01	25,67	2,46
27,10	2,51	27,35	2,88	18	25,00	2,28	25,37	2,31
27,81	2,10	27,86	3,06	19	25,11	1,86	24,81	2,28

Źródło: K. Górniak, H. Popławska, A. Wilczewski, M. Lichota, A. Dmitruk, W. Hołub, E. Huk-Wieliczuk, A. Czeczuk, B. Kargulewicz, Dziecko wiejskie bialskie, Wydawnictwo Akademii Wychowania Fizycznego, Biała Podlaska 2010.

**Tabela 4. Zestawienie średnich arytmetycznych i odchylenia standardowego obwodu przedramienia chłopców i dziewcząt wiejskich z województwa podkarpackiego oraz z powiatu bialskiego**

Obwód przedramienia (cm)								
Chłopcy				Wiek [lata]	Dziewczęta			
Województwo podkarpackie		Powiat bialski [Górniak i wsp. 2010]			Województwo podkarpackie		Powiat bialski [Górniak i wsp. 2010]	
$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD		$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD
18,05	1,31	-	-	6	17,84	1,23	-	-
18,50	1,48	17,39	1,99	7	18,01	1,08	17,12	1,58
18,80	1,78	17,65	1,69	8	18,08	1,50	18,00	1,88
19,39	1,52	18,93	1,99	9	18,66	1,43	18,61	2,13
20,17	1,59	19,35	2,24	10	19,02	1,63	19,24	1,88
20,18	1,80	19,64	2,41	11	19,75	1,77	19,99	2,07
21,23	1,94	20,21	1,83	12	20,58	1,99	20,12	2,02
22,19	2,07	21,15	2,69	13	21,06	1,96	20,87	2,01
23,31	1,87	22,58	1,96	14	22,19	1,37	21,78	1,92
24,59	1,98	23,65	2,05	15	22,88	1,42	21,64	1,67
24,93	1,63	24,54	2,03	16	23,16	1,37	22,79	2,01
25,77	1,50	24,78	2,06	17	23,02	1,34	22,86	1,50
26,12	1,69	25,25	1,95	18	23,45	1,51	22,73	1,35
26,49	1,40	25,54	2,25	19	23,41	1,28	21,83	1,72

Źródło: K. Górniak, H. Popławska, A. Wilczewski, M. Lichota, A. Dmitruk, W. Hołub, E. Huk-Wieliczuk, A. Czeczuk, B. Kargulewicz, Dziecko wiejskie bialskie, Wydawnictwo Akademii Wychowania Fizycznego, Biata Podlaska 2010.

**Tabela 5. Zestawienie średnich arytmetycznych i odchylenia standardowego obwodu uda chłopców i dziewcząt wiejskich z województwa podkarpackiego oraz z powiatu bialskiego**

Obwód uda (cm)								
Chłopcy				Wiek [lata]	Dziewczęta			
Województwo podkarpackie		Powiat bialski [Górniak i wsp. 2010]			Województwo podkarpackie		Powiat bialski [Górniak i wsp. 2010]	
$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD		$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD
35,73	3,11	-	-	6	36,95	3,54	-	-
37,52	3,77	36,01	4,63	7	38,09	3,36	36,47	4,09
39,60	4,34	36,97	4,03	8	39,81	3,80	38,88	4,55
41,07	4,06	40,48	4,94	9	41,55	4,22	41,59	6,71
43,17	4,13	42,83	6,88	10	43,20	4,12	43,39	4,81
43,76	4,28	43,52	6,71	11	46,37	4,81	46,38	6,11
47,17	4,49	43,73	4,85	12	47,54	4,64	46,60	6,16
47,63	4,37	45,98	5,75	13	49,90	5,05	49,34	6,79
49,31	4,65	48,99	6,69	14	50,91	3,99	51,85	5,55
50,72	4,53	50,15	5,10	15	53,34	3,98	52,78	4,80
51,76	4,29	52,26	4,92	16	54,29	4,36	55,11	5,55
52,95	3,68	52,60	5,82	17	53,81	3,57	55,43	4,64
53,87	4,13	52,50	5,01	18	54,66	3,99	54,97	4,65
55,03	3,51	53,35	5,18	19	55,20	3,38	52,60	4,31

Źródło: K. Górniak, H. Popławska, A. Wilczewski, M. Lichota, A. Dmitruk, W. Hołub, E. Huk-Wieliczuk, A. Czeczuk, B. Kargulewicz, Dziecko wiejskie bialskie, Wydawnictwo Akademii Wychowania Fizycznego, Biata Podlaska 2010.



## 6. ROZWÓJ OBWODÓW CIAŁA CHŁOPCÓW I DZIEWCZĄT WIEJSKICH Z REGIONU PODKARPACIA...

**Tabela 6. Zestawienie średnich arytmetycznych i odchylenia standardowego obwodu podudzia chłopców i dziewcząt wiejskich z województwa podkarpackiego oraz z powiatu bialskiego**

Obwód podudzia (cm)								
Chłopcy				Wiek [lata]	Dziewczęta			
Województwo podkarpackie		Powiat bialski [Górniak i wsp. 2010]			Województwo podkarpackie		Powiat bialski [Górniak i wsp. 2010]	
$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD		$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD
24,43	1,75	-	-	6	24,67	1,91	-	-
25,34	1,99	25,12	2,95	7	25,04	1,66	25,21	2,12
26,37	2,18	25,51	2,52	8	26,06	2,11	26,49	3,52
27,19	2,14	27,56	3,37	9	26,95	2,17	27,74	3,77
28,62	2,08	28,75	3,68	10	27,87	2,16	28,70	3,08
29,07	2,34	29,78	3,96	11	29,76	2,74	30,49	3,95
31,13	2,37	30,08	2,82	12	30,86	2,69	30,82	3,46
31,98	2,79	32,03	3,11	13	31,90	2,65	32,70	4,00
33,23	2,56	33,34	2,87	14	32,72	2,28	33,36	3,00
33,85	2,78	34,39	2,98	15	33,98	2,21	33,87	2,71
34,72	2,51	35,32	2,71	16	34,80	2,30	35,64	3,23
35,56	2,26	35,57	2,91	17	34,98	1,97	35,87	2,64
36,15	2,47	35,43	2,50	18	35,02	2,37	35,41	2,28
36,53	2,20	35,94	3,04	19	35,29	2,14	34,93	2,80

Źródło: K. Górniak, H. Popławska, A. Wilczewski, M. Lichota, A. Dmitruk, W. Hołub, E. Huk-Wieliczuk, A. Czeczuk, B. Kargulewicz, Dziecko wiejskie bialskie, Wydawnictwo Akademii Wychowania Fizycznego, Biała Podlaska 2010.

**Tabela 7. Zestawienie średnich arytmetycznych i odchylenia standardowego obwodu talii chłopców i dziewcząt wiejskich z województwa podkarpackiego oraz z powiatu bialskiego**

Obwód talii (cm)								
Chłopcy				Wiek [lata]	Dziewczęta			
Województwo podkarpackie		Powiat bialski [Górniak i wsp. 2010]			Województwo podkarpackie		Powiat bialski [Górniak i wsp. 2010]	
$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD		$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD
54,54	3,73	-	-	6	54,02	3,75	-	-
55,37	4,20	54,21	7,57	7	53,80	3,42	53,93	5,24
57,00	4,43	55,59	5,86	8	54,78	4,06	56,55	6,94
58,00	4,06	59,26	8,13	9	56,21	4,41	58,32	9,29
60,64	4,75	61,02	8,59	10	57,76	4,81	60,80	7,86
60,89	4,87	63,08	10,19	11	61,00	5,79	62,48	8,39
64,34	4,90	63,59	8,33	12	61,80	4,89	62,98	8,27
64,97	4,64	66,49	7,94	13	63,58	4,87	64,89	7,77
67,45	5,51	69,22	6,55	14	64,51	4,49	67,05	7,34
69,87	4,72	70,81	7,22	15	66,28	3,77	67,04	7,36
71,65	4,69	73,64	7,78	16	69,16	5,11	70,78	9,03
73,80	4,28	75,22	7,96	17	68,44	4,66	70,20	6,94
74,50	5,00	75,11	7,21	18	69,16	4,52	70,70	7,02
76,60	4,62	77,10	8,50	19	68,90	3,95	68,01	5,65

Źródło: K. Górniak, H. Popławska, A. Wilczewski, M. Lichota, A. Dmitruk, W. Hołub, E. Huk-Wieliczuk, A. Czeczuk, B. Kargulewicz, Dziecko wiejskie bialskie, Wydawnictwo Akademii Wychowania Fizycznego, Biała Podlaska 2010.

**Tabela 8. Zestawienie średnich arytmetycznych i odchylenia standardowego obwodu bioder chłopców i dziewcząt wiejskich z województwa podkarpackiego oraz z powiatu bialskiego**

Obwód bioder (cm)								
Chłopcy				Wiek [lata]	Dziewczęta			
Województwo podkarpackie		Powiat bialski [Górniak i wsp. 2010]			Województwo podkarpackie		Powiat bialski [Górniak i wsp. 2010]	
$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD		$\bar{x}$	SD	$\bar{x}$	SD
62,68	5,65	-	-	6	63,53	4,64	-	-
64,11	4,53	65,43	7,17	7	64,26	4,67	65,53	5,47
66,97	5,39	66,92	7,05	8	66,32	5,12	68,93	6,50
69,89	5,17	72,20	7,85	9	69,41	5,71	71,94	9,66
72,89	5,60	73,55	8,60	10	72,34	5,85	75,25	6,76
74,30	5,58	77,30	9,92	11	76,99	6,72	79,59	8,22
78,90	5,86	77,99	7,32	12	80,24	6,23	81,22	9,15
81,61	6,17	82,21	8,28	13	84,29	6,97	86,21	8,66
85,49	6,79	86,43	6,68	14	87,79	5,44	89,35	7,59
88,22	6,03	89,91	6,58	15	91,49	4,87	91,82	6,70
90,54	5,56	92,72	7,72	16	93,79	5,58	95,23	7,60
92,86	4,46	94,68	7,78	17	93,26	4,46	94,94	7,57
94,01	4,81	94,25	6,16	18	94,38	5,16	95,77	6,12
95,01	4,17	95,93	7,40	19	94,82	4,83	91,41	8,13

Źródło: K. Górniak, H. Popławska, A. Wilczewski, M. Lichota, A. Dmitruk, W. Hołub, E. Huk-Wieliczuk, A. Czeczuk, B. Kargulewicz, Dziecko wiejskie bialskie, Wydawnictwo Akademii Wychowania Fizycznego, Biała Podlaska 2010.

**Tabela 9. Bezwzględne różnice średnich wartości obwodów ciała pomiędzy chłopcami wiejskimi z województwa podkarpackiego oraz z powiatu bialskiego**

Wiek [lata]	Bezwzględne różnice						
	Obw. kl. p.	Obw. ram.	Obw. przedr.	Obw. uda	Obw. łydki	Obw. talii	Obw. biod.
7	0,66	0,43	1,11**	1,51*	0,22	1,16	-1,32
8	1,73**	0,92**	1,15**	2,63**	0,86**	1,41*	0,05
9	-0,70	-0,28	0,46	0,59	-0,37	-1,26	-2,31*
10	-0,56	0,40	0,82**	0,34	-0,13	-0,38	-0,66
11	-0,54	-0,22	0,54	0,24	-0,71	-2,19*	-3,00
12	2,52**	0,77*	1,02**	3,44**	1,05**	0,75	0,91
13	1,11	0,23	1,04**	1,65**	-0,05	-1,52	-0,6
14	0,87	0,15	0,73**	0,32	-0,11	-1,77*	-0,94
15	1,42	0,30	0,94**	0,57	-0,54	-0,94	-1,69
16	1,28	-0,43	0,39	-0,5	-0,60	-1,99*	-2,18*
17	1,86*	-0,24	0,99**	0,35	-0,01	-1,42	-1,82*
18	1,05*	-0,25	0,87**	1,37*	0,72	-0,61	-0,24
19	0,28	-0,05	0,95**	1,68**	0,59	-0,5	-0,92

Istotność statystyczna na poziomie \* $p < 0,05$  oraz \*\* $p < 0,01$

Źródło: K. Górniak, H. Popławska, A. Wilczewski, M. Lichota, A. Dmitruk, W. Hołub, E. Huk-Wieliczuk, A. Czeczuk, B. Kargulewicz, Dziecko wiejskie bialskie, Wydawnictwo Akademii Wychowania Fizycznego, Biała Podlaska 2010.

## 6. ROZWÓJ OBWODÓW CIAŁA CHŁOPCÓW I DZIEWCZĄT WIEJSKICH Z REGIONU PODKARPACIA...

**Tabela 10. Bezwzględne różnice średnich wartości obwodów ciała pomiędzy dziewczętami wiejskimi z województwa podkarpackiego oraz z powiatu bialskiego**

Wiek [lata]	Bezwzględne różnice						
	Obw. kl. p.	Obw. ram.	Obw. przedr.	Obw. uda	Obw. łydki	Obw. talii	Obw. biod.
7	0,01	0,36	0,89**	1,62*	-0,17	-0,13	-1,27
8	-0,86	-0,44	0,08	0,93	-0,43	-1,77*	-2,61**
9	-1,45	-0,71	0,05	-0,04	-0,79	-2,11*	-2,53*
10	-1,96*	-0,77*	-0,22	-0,19	-0,83*	-3,04**	-2,91**
11	-0,30	-0,60	-0,24	-0,01	-0,73	-1,48	-2,60*
12	1,09	-0,28	0,46	0,94	0,04	-1,18	-0,98
13	0,39	-0,42	0,19	0,56	-0,80	-1,31	-1,92
14	-0,14	-0,35	0,41	-0,94	-0,64	-2,54**	-1,56
15	1,29	-0,06	1,24**	0,56	0,11	-0,76	-0,33
16	-0,42	-0,63	0,37	-0,82	-0,84*	-1,62	-1,44
17	0,32	-1,16**	0,16	-1,62	-0,89**	-1,76*	-1,68*
18	-0,74	-0,37	0,72**	-0,31	-0,39	-1,54	-1,39
19	0,58	0,30	1,58**	2,60**	0,36	0,89	3,41**

Istotność statystyczna na poziomie \* $p < 0,05$  oraz \*\* $p < 0,01$

Źródło: K. Górniak, H. Popławska, A. Wilczewski, M. Lichota, A. Dmitruk, W. Hołub, E. Huk-Wieliczuk, A. Czeczuk, B. Kargulewicz, Dziecko wiejskie bialskie, Wydawnictwo Akademii Wychowania Fizycznego, Biała Podlaska 2010.

**Tabela 11. Zestawienie średnich arytmetycznych wskaźników: tęgości Śkerlji oraz WHR dla chłopców i dziewcząt wiejskich z województwa podkarpackiego oraz z powiatu bialskiego**

Chłopcy				Wiek [lata]	Dziewczeta			
Województwo podkarpackie		Powiat bialski [Górniak i wsp. 2010]			Województwo podkarpackie		Powiat bialski [Górniak i wsp. 2010]	
Wsk. Śkerl.	WHR	Wsk. Śkerl.	WHR		Wsk. Śkerl.	WHR	Wsk. Śkerl.	WHR
$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$		$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$	$\bar{x}$
30,29	0,87	-	-	6	31,51	0,85	-	-
30,51	0,86	28,85	0,83	7	31,36	0,84	29,51	0,82
30,87	0,85	28,75	0,83	8	31,48	0,83	30,19	0,82
30,78	0,83	29,74	0,82	9	31,11	0,81	31,24	0,81
31,13	0,83	30,58	0,83	10	31,14	0,80	31,22	0,81
30,53	0,82	30,11	0,82	11	32,19	0,79	31,94	0,79
31,35	0,81	29,06	0,82	12	31,54	0,77	30,83	0,78
30,44	0,80	29,15	0,81	13	31,85	0,75	31,47	0,75
30,35	0,79	29,62	0,80	14	31,87	0,73	32,36	0,75
30,26	0,79	29,37	0,79	15	32,92	0,72	32,68	0,73
29,94	0,79	30,00	0,79	16	33,41	0,73	33,56	0,74
30,17	0,79	29,99	0,79	17	33,16	0,73	33,77	0,74
30,72	0,79	29,73	0,80	18	33,32	0,73	33,49	0,74
31,26	0,81	30,24	0,80	19	33,73	0,73	32,54	0,74

Źródło: K. Górniak, H. Popławska, A. Wilczewski, M. Lichota, A. Dmitruk, W. Hołub, E. Huk-Wieliczuk, A. Czeczuk, B. Kargulewicz, Dziecko wiejskie bialskie, Wydawnictwo Akademii Wychowania Fizycznego, Biała Podlaska 2010.

## Literatura

- Asienkiewicz R., *Dymorfizm cech somatycznych i proporcji ciała oraz sprawności motorycznej młodzieży Uniwersytetu Zielonogórskiego w świetle wielkości zamieszkiwanego środowiska*, „Aktywność Ruchowa Ludzi w Różnym Wieku” 2016, nr 32(4).
- Asienkiewicz R., Malinowski A., Tatarczuk J., *Historia badań nad rozwojem fizycznym dzieci i młodzieży w Polsce (od okresu zaborów do współczesności)* [w:] Tatarczuk J., Asienkiewicz R., Skorupka E., *Ontogeneza i promocja zdrowia w aspekcie medycyny, antropologii i wychowania fizycznego*, Oficyna Wydawnicza Uniwersytetu Zielonogórskiego, Zielona Góra 2011.
- Asienkiewicz R., Tatarczuk J., Malinowski A., Wandycz A., *Charakterystyka porównawcza rozwoju fizycznego dzieci wiejskich województwa lubuskiego i białkopodlaskiego* [w:] Sączuk J. (red.) *Uwarunkowania rozwoju dzieci i młodzieży wiejskiej*, T. I. Wydawnictwo Akademii Wychowania Fizycznego, Biała Podlaska 2006.
- Babiarz M., *Czynniki społeczno-środowiskowe a rozwój dziecka wiejskiego* [w:] Zagórski J., Popławska H., Skład M. (red.), *Uwarunkowania rozwoju dzieci i młodzieży wiejskiej*, Monografie IMW, Lublin 2004.
- Bielicki T., Szklarska A., Kozieł S., Uliaszek S.J., *Changing patterns of social variation in stature in Poland: effects of transition from a command economy to the free-market system?*, „J. Biosoc. Sci” 2005, no. 37.
- Bujak F. *Zagrożenia zdrowia i życia dzieci wiejskich podczas prac maszynami rolniczymi* [w:] Zagórski J., Popławska H., Skład M. (red.), *Uwarunkowania rozwoju dzieci i młodzieży wiejskiej*, Monografie IMW, Lublin 2004.
- Burdukiewicz A., Pietraszewska J., Stachoń A., Andrzejewska J., Basiak M., *Zmiany sekularne w budowie i proporcjach ciała piłkarzy ręcznych*, „Journal of Education, Health and Sport” 2016, no. 6(9).
- Burzyński W., *Deprywacja warunków rozwoju dzieci i młodzieży wiejskiej* [w:] Zagórski J., Skład M. (red.), *Uwarunkowania rozwoju dzieci i młodzieży wiejskiej*, IMW, Lublin 2003.
- Drozdowski Z., *Refleksje w sprawie rozwoju antropologii ontogenetycznej i społecznej w Polsce na początku XXI wieku* [w:] J. Charzewski (red.) *V Warsztaty Antropologiczne: Perspektywy rozwoju antropologii w Polsce*, Wydawnictwo Akademii Wychowania Fizycznego, Warszawa 2002.
- Florek M., Sosnowska S., Lachowski S., *Zagrożenia związane z wykonywaniem przez dzieci prac rolnych w opinii uczniów szkół wiejskich województwa kujawsko-pomorskiego*, „Wieś i Rolnictwo” 2010, nr 1(146).
- Górniak K., Popławska H., Wilczewski A., Lichota M., Dmitruk A., Hołub W., Huk-Wieliczuk E., Czeczuk A., Kargulewicz B., *Dziecko wiejskie białskie*, Wydawnictwo Akademii Wychowania Fizycznego, Biała Podlaska 2010.
- Górniak K., Wilczewski A., Popławska H., Huk-Wieliczuk E., Dmitruk A., Lichota M., Hołub W., Czeczuk A., Kargulewicz B., *Zmiany w rozwoju biologicznym dziewcząt i chłopców wiejskich z powiatu białskiego w okresie między 1998 a 2008 rokiem*, Wydawnictwo Akademii Wychowania Fizycznego, Biała Podlaska 2012.
- Grzelak J., Nieczuja-Dwojackska J., Siniarska A., Samul E., *Budowa i proporcje ciała warszawskiej młodzieży gimnazjalnej*, „Studia Ecologiae et Bioethicae” 2015, no. 13(3).
- Jodłowska B., Ogińska H., Bilski J., Mańko G., *Modele radzenia sobie ze stresem i cechy antropometryczne u młodzieży gimnazjalnej*, „Hygeia Public Health” 2010, no. 45(2).
- Kałużny Ł., Krawczyński M., *Medycyna szkolna w Polsce w latach 1974-1992*, „Pediater. Pol.” 2004, no. 74(3).

## 6. ROZWÓJ OBWODÓW CIAŁA CHŁOPCÓW I DZIEWCZĄT WIEJSKICH Z REGIONU PODKARPACIA...

- Kardjalik K., Bryła M., Maniecka-Bryła I., *Zachowania zdrowotne związane z odżywianiem oraz występowanie nadwagi i otyłości w grupie studentów*, „Probl. Hig. Epidemiol” 2012, nr 93(1).
- Ketel I., Volman M., Jacob S., Seidell J., Stehouwer C., Twisk J., Lambalk C., *Superiority of skinfold measurements and waist over waist-to-hip ratio for determination of body fat distribution in a population-based cohort of Caucasian Dutch adults*, „Eur. J. Endocrinol” 2007, no. 156.
- Kinalska I., Popławska-Kita A., Telejko B., Kinalski M., Bonenberg A., *Otyłość a zaburzenia przemiany węglowodanowej*, „Endokrynol. Otyłość” 2006, nr 2(3).
- Kołodziej H., Łopuszańska M., Lipowicz A., Szklarska A., Bielicki T., *Secular trends in body height and body mass in 19-year-old polish men based on six national surveys from 1965 to 2010*, „Am. J. Phys. Anthropol” 2015, no. 27.
- Lachowski S., *Engagement of children in agricultural work activities – scale and consequences of the phenomenon*, „Ann. Agric. Environ. Med.” 2009, no. 16.
- Malinowski A., Szkudlarek R., Szkudlarek J., *Wzrastanie dzieci szkolnych z podmiejskiego regionu Łódź-Nowosolna*, „Prace Naukowe Wyższej Szkoły Pedagogicznej w Częstochowie” 1998, nr 2.
- Martin R., Saller L., *Lehrbuch der Anthropologie. In systematischer Darstellung mit besonderer Berücksichtigung der anthropologischen Methoden*. Band 1. 3<sup>rd</sup> ed. Gustav Fischer Verlag, Stuttgart 1957.
- Mleczo E., *Rozwój biologiczny dzieci i młodzieży ze środowiska wiejskiego w polskich badaniach auksologicznych* [w:] J. Sączuk (red.) *Uwarunkowania rozwoju dzieci i młodzieży wiejskiej*, T. I. Wydawnictwo Akademii Wychowania Fizycznego, Białą Podlaska 2006.
- Musialik K., *Wybrane wykładniki stanu zapalnego u pacjentów z zespołem metabolicznym*, „Prz. Kardiodiabetol” 2012, nr 7(1).
- Nowak M., *Rozwój somatyczny chłopców i dziewcząt wiejskich w wieku 6-19 lat z województwa podkarpackiego na tle serii miejskiej*, „Prz. Med. Uniw. Rzesz. Inst. Leków” 2012, nr 10(3).
- Nowicki G., *Rozwój fizyczny dziewcząt przedszkolnych w zróżnicowanych środowiskach rodzin wiejskich*. [w:] J. Sączuk (red.) *Uwarunkowania rozwoju dzieci i młodzieży wiejskiej*. T. I. Wydawnictwo Akademii Wychowania Fizycznego, Białą Podlaska 2006.
- Ostrowska-Nawarycz L., A. Krzyżaniak A., Stawińska-Witoszyńska M., Krzywińska-Wiewiórowska B., Szilagyi-Pągowska I., Kowalska M., Krzych Ł., Nawarycz T., *Percentile distributions of waist circumference for 7-19-year-old Polish children and adolescents*, „Obes. Rev.” 2009, no. 11.
- Połubok J., Gonera A., Ubysz J., Wójcik M., Kozicka M., Barg E., *Czy dzieci z uzdrowiska są zdrowe? Nadwaga i otyłość wśród dzieci i młodzieży z Kudowy-Zdroju*, „Pediater. Endocrinol. Diabetes Metab” 2015, no.15/21(1).
- Przednowek K., Przednowek K., Mytskan B., *Poziom i tempo rozwoju morfofunkcjonalnego dzieci w wieku 7-10 lat pochodzących z rodzin mało i wielodzietnych*, „Молодіжний науковий вісник” 2015, Вып. 17.
- Przybylska D., Kurowska M., Przybylski P., *Otyłość i nadwaga w populacji rozwojowej*, „Hygeia Public Health” 2012, no. 47(1).
- Puszczałowska-Lizis E., *Związki pomiędzy wysklepieniem podłużnym stóp a wybranymi cechami morfologicznymi studentów wybranych uczelni Podkarpacia i Podbeskidzia*, „Fizjoterapia” 2011, nr 19(4).
- Szymocha M., Bryła M., Maniecka-Bryła I., *Epidemia otyłości w XXI wieku*, „Zdr. Publ.” 2009, nr 119(2).

- Tataczuk J., Asienkiewicz R., Wandycz A., *Współzależność pomiędzy wybranymi parametrami somatycznymi i zdolnościami motorycznymi wśród studentek Uniwersytetu Zielonogórskiego*, „Zeszyty Naukowe Wyższej Szkoły Pedagogicznej i Administracji w Poznaniu” 2007, nr 3.
- Wasiluk A., *Charakterystyka porównawcza rozwoju fizycznego poborowych zamieszkujących wschodnie regiony kraju*, „Zeszyty Naukowe WSOWL” 2010, nr 2(156).
- Włostowska K., Brojek A., Matwiejuk K., *Sytuacja dziecka wiejskiego w rodzinie, szkole i środowisku* [w:] J. Zagórski, R. Cieśliński, M. Skład, H. Popławska (red.) *Uwarunkowania rozwoju fizycznego dzieci i młodzieży wiejskiej*, „Roczn. Nauk./AWF Warsz. Inst. Wychow. Fiz. Biała Podl.” T. VI, Supl.1, Biała Podlaska 1999.
- Wolański N., *Specyfika rozwoju mieszkańca wsi jako wyraz przystosowania do środowiska* [w:] Sączuk J. (red.) *Uwarunkowania rozwoju dzieci i młodzieży wiejskiej*. T. I. Wyd. Akademii Wychowania Fizycznego, Biała Podlaska 2006.

THE DEVELOPMENT OF BODY CIRCUMFERENCES IN RURAL BOYS AND GIRLS FROM THE  
SUBCARPATHIAN REGION AGAINST THE POPULATION  
OF THE BIALA PODLASKA COUNTY

Summary

*The aim of the study was to evaluate the level of development of 7 body circumferences and 2 indices of body proportions in the rural population of Subcarpathia against the series of Podlasie. The surveys of children and adolescents from the Subcarpathian Voivodeship were conducted in the school year 2004/05. The results of the research were compared with those by Górniak et al.<sup>33</sup> for the population of the Biala Podlaska County. The development of the body circumferences in the Subcarpathian region is different in comparison with the series of Biala Podlaska County. The magnitude of the differences depends on the studied feature, age and gender groups. Developmental differences may be due to the influence of environmental and genetic factors.*

*Keywords: rural children, physical development, body circumferences.*

Autor

**dr Marta Nowak**  
Uniwersytet Rzeszowski  
Wydział Biologiczno-Rolniczy  
Pracownia Biologii Człowieka

---

<sup>33</sup> K. Górniak K. Górniak, H. Popławska, A. Wilczewski, M. Lichota, A. Dmitruk, W. Hołub, E. Huk-Wieliczuk, A. Czeczuk, B. Kargulewicz, *Dziecko, op. cit.*, ss. 193.



# 7 DIAGNOSTYKA CHORÓB AUTOIMMUNOLOGICZNYCH

Anna Kleczka

Słowa kluczowe: choroby autoimmunologiczne, autoprzeciwciała, diagnostyka.

## Wprowadzenie

Najnowsze statystyki wskazują, że zachorowalność na choroby autoimmunologiczne gwałtownie wzrasta. W krajach wysoko rozwiniętych nawet 8% społeczeństwa może cierpieć na choroby z autoagresji, które charakteryzują się wystąpieniem nieprawidłowych reakcji układu immunologicznego względem własnych tkanek<sup>1</sup>. Podejrzenie chorób z autoagresji najczęściej pojawia się późno. Objawy dysfunkcji układu odpornościowego są długo lekceważone i na tyle niespecyficzne, że diagnoza stawiana jest dopiero w zaawansowanym stadium choroby.

Postęp medycyny pozwolił na opracowanie dokładnych, wysoko specyficznych metod diagnostycznych, których zastosowanie pomaga w ustaleniu rozpoznania. Nowoczesne techniki laboratoryjne pozwalają wykryć autoprzeciwciała w niewielkiej objętości materiału badanego<sup>2</sup>.

W opracowaniu przedstawiono różne laboratoryjne metody diagnostyczne wykorzystywane podczas rozpoznawania chorób autoimmunologicznych. Testy stosowane dla wykrywania autoprzeciwciał porównano względem swojej czułości i specyficzności. Ponadto w pracy opisano najnowsze mikrometody, które usprawnić mają diagnostykę chorób z autoagresji.

## Pojęcie diagnostyki chorób autoimmunologicznych

Diagnostyka chorób autoimmunologicznych jest procesem trudnym, wieloetapowym i kosztownym. Choroby z autoagresji dają niespecyficzne, ogólnoustrojowe objawy, które mogą sugerować zaburzenia neurologiczne, endokrynologiczne, reumatyczne, gastroenterologiczne, dermatologiczne lub inne<sup>3</sup>. Przyczyny choroby szuka się najczęściej w infekcjach czy nieprawi-

---

<sup>1</sup> Materiały American Autoimmune Related Diseases Association Inc., <https://www.aarda.org> (online: 24.04.2017).

<sup>2</sup> C. Castro, M. Gourley, *Diagnostic Testing and Interpretation of Tests for Autoimmunity*, „J Allergy Clin Immunol.” 2010, no. 125(2), pp. 238-247.

<sup>3</sup> L. Cook, *New Methods for Detection of Anti-nuclear Antibodies*, „Clin Immunol Im-



dłowej diecie, sugeruje się też podłoże genetyczne lub stresowe. Nierzadko pacjentom z występującymi przewlekłe, niezdiagnozowanymi objawami zarzuca się hipochondrię. Ignoruje się zgłaszane przez nich dolegliwości albo usprawiedliwia się je przez wiek lub zmęczenie pacjenta<sup>4</sup>. Najczęściej dopiero po wykluczeniu większości jednostek chorobowych, przyczyny schorzenia szuka się w reakcjach autoimmunologicznych.

Przed postawieniem rozpoznania choroby związanej z obecnością autoprzeciwciał, należy zebrać szczegółowy wywiad, uwzględniający rodzinne predyspozycje chorobowe pacjenta i narażenie na zewnętrzne czynniki ryzyka oraz przeprowadzić dokładne badanie fizykalne. Na podstawie objawów, lekarz może zlecić badania laboratoryjne, obrazowe lub molekularne, które pomogą zidentyfikować daną chorobę. Najczęściej stosowaną metodą diagnostyczną jest oznaczanie u pacjentów z podejrzeniem choroby autoimmunologicznej przeciwciał przeciwjądrowych ANA (*ang. antinuclearantibodies*)<sup>5</sup>.

### **Charakterystyka przeciwciał przeciwjądrowych ANA**

Autoprzeciwciała przeciwjądrowe i przeciwcyaoplazmatyczne ANA są przeciwciałami swoistymi do własnych, stałych lub rozpuszczalnych, antygenów wewnątrzkomórkowych<sup>6</sup>. Obecność specyficznych autoprzeciwciał w surowicy i innych płynach ustrojowych pacjenta jest charakterystyczna dla wielu układowych i narządowych chorób zapalnych.

Obecność autoprzeciwciał jest sprawą zarówno osobniczą jak i populacyjną. W niektórych społeczeństwach ANA obecne są nawet u 13% zdrowych osób, u których nie stwierdza się żadnych objawów choroby<sup>7</sup>. Obecność przeciwciał częściej wykrywa się u osób starszych. U pacjentów powyżej 65 roku życia pozytywny wynik ANA stwierdza się w 10-37% przypadków<sup>8</sup>.

---

munopathol” 1998, no. 88, pp. 211-220.

<sup>4</sup> X. Bossuyt, C. Louche, A. Wiik, *Standardisation in clinical laboratory medicine: an ethical reflection*, „Ann Rheum Dis” 2008, no. 8, pp. 1061-1063.

<sup>5</sup> R. Tozzoli, N. Bizzaro, E. Tonutti, D. Villalta, D. Bassetti, F. Manoni, *Guidelines for the Laboratory Use of Autoantibody Tests in the Diagnosis and Monitoring of Autoimmune Rheumatic Diseases*, „Am J ClinPathol” 2002, no. 117, pp. 314-324; A. Lernmark, *Autoimmune diseases: are markers ready for prediction?*, „J Clin Invest” 2001, no. 108, pp. 1091-1096.

<sup>6</sup> A. Wańkowicz-Kalińska, *Zjawiska autoimmunizacyjne* [w:] M. Jakóbiak, T. Stokłosa, W. Lasek, J. Gołąb, Immunologia, PWN; Warszawa 2012, ss. 360-380.

<sup>7</sup> Q.Z. Li, D.R. Karp, J. Quan, V.K. Branch, J. Zhou, Y. Lian, B.F. Chong, E.K. Wakeland, N.J. Olsen, *Risk factors for ANA positivity in healthy persons*, „Arthritis Res Ther.” 2011, no.13(2), p. 38.

<sup>8</sup> G.G. Marin, M.H. Cardiel, H. Cornejo, M.E. Viveros, *Prevalence of antinuclear antibodies in*

Autoprzeciwciała skierowane mogą być przeciwko każdemu antygenowi obecnemu w zdrowej lub zmienionej chorobowo tkance. Występowanie niektórych przeciwciał autoimmunologicznych jest specyficzne dla choroby, inne autoprzeciwciała pojawiają się natomiast niecharakterystycznie u większości pacjentów z chorobą autozapalną<sup>9</sup>. Ponadto w każdej z chorób autoimmunologicznych ANA występują z różną częstością. Nawet jeśli dane przeciwciała są charakterystyczne dla schorzenia, nie stwierdza się ich u wszystkich zdiagnozowanych pozytywnie pacjentów. Przykładowo u ponad 80% pacjentów z SLE (*ang. systemic lupus erythematosus* – toczeń rumieniowaty układowy) stwierdzono istotne klinicznie stężenie charakterystycznych autoprzeciwciał przeciwko dwuniciowemu DNA (anty dsDNA *ang. double-stranded DNA*), ale tylko u 25-30% z nich wykryto przeciwciała przeciwko kompleksowi rybonukleinowemu (anty-RNP)<sup>10</sup>.

Wykazano również korelację pomiędzy występowaniem niektórych autoprzeciwciał, tak zwanych markerowych, a określonym obrazem klinicznym. Oznaczenie stężenia i typu przeciwciał przeciwjądrowych umożliwia monitorowanie przebiegu choroby. Badanie autoprzeciwciał wykonuje się też celu ustalenia stopnia ciężkości schorzenia i oceny efektywności leczenia<sup>11</sup>.

## Metody oznaczania autoprzeciwciał

Metody wykrywania przeciwciał autoimmunologicznych opracowane zostały stosunkowo późno. Podejrzenie występowania nieprawidłowych przeciwciał w układowych i narządowych chorobach zapalanych pojawiło się dopiero w 1948 r.<sup>12</sup> Od tej pory trwa udoskonalanie technik specyficznego i czułego oznaczania autoprzeciwciał. Ocena stężenia i specyficzności ANA wykorzystuje techniki immunofluorescencji pośredniej, metody immunoenzymatyczne (testy ELISA), immunodyfuzję, immunoblot i inne nowoczesne mikrometody<sup>13</sup>.

---

*3 groups of healthy individuals: blood donors, hospital personnel, and relatives of patients with autoimmune diseases*, „J Clin Rheumatol.” 2009, no. 15(7), pp. 325-329.

<sup>9</sup> A.K. Abbas, A.H. Lichtman, S. Pillai. (eds.), *Cellular and Molecular Immunology*. Sixth Edition, Saunders Elsevier, Philadelphia 2007, pp. 187-207.

<sup>10</sup> A.M. Rouquette, C. Desgruelles, *Detection of antibodies to dsDNA: an overview of laboratory assays*, „Lupus” 2006, no. 15, pp. 403-407.

<sup>11</sup> T. Anyszek, K. Obtułowicz, J. Furgał, *Diagnostyka dysfunkcji układu immunologicznego*, [w:] A. Dembińska-Kieć, J.W. Naskalski, *Diagnostyka laboratoryjna z elementami biochemii klinicznej*, Urban and Partner, Wrocław 2010, ss. 823-862.

<sup>12</sup> M. Walravens, *Systemic diseases and the detection of nuclear and anticytoplasmic antibodies. A historical review*, „Clin Rheumatol.” 1987, no. 6, pp. 9-17.

<sup>13</sup> S. Kumble, C. Lopez-Muedano, K. Kumble, *Microarray ELISA screening In connective*

### Metody immunofluorescencji pośredniej

Metody immunofluorescencyjne (ang. IIFT – *indirect immunofluorescence*) po raz pierwszy zostały wykorzystywane w diagnostyce chorób autoimmunologicznych w 1957 r. Opisano wtedy podstawowe typy świeceń, rozróżniając reakcje występujące w jądrach komórkowych i cytoplazmie<sup>14</sup>. Współcześnie immunofluorescencja jest uważana za „złoty standard” w diagnostyce ANA.

Do oceny autoprzeciwciał w teście IIFT używa się jako substratów skrawków tkanek zwierzęcych (np. wątroba mały, nerka szczura), rozmazów komórek [np. komórki ludzkiego raka krtani HEp-2 (ang. *human epithelial cell*)], granulocyty obojętnochłonne), pierwotniaków (np. *Crithidium luciliae*), albo biochemicznie oczyszczonych antygenów, które opłaszczone są na szkiełku reakcyjnym<sup>15</sup>. Podczas inkubacji z surowicą pacjenta dochodzi do związania specyficznych przeciwciał IgA, IgG, IgM z wypreparowanymi antygenami. Powstałe kompleksy immunologiczne wykrywa się drugorzędowymi, anty-ludzkimi przeciwciałami znakowanymi fluoresceiną<sup>16</sup>. Świecenie przeciwciał wzbudza się pod mikroskopem fluorescencyjnym, a ocenie podlega intensywność świecenia i charakterystyczny wzór fluorescencji.

Standaryzowana technika immunofluorescencyjna wykorzystuje substraty zawierające całe spektrum antygenów, co pozwala na wykrycie wielu typów przeciwciał. Metoda ta umożliwia jednoczesne wykrywanie w jednym podłożu biologicznym, przeciwciał różnych antygenów, jest więc kilkukrotnie czulsza od innych, standardowych metod oznaczana ANA<sup>17</sup>. Oznaczenia autoprzeciwciał techniką IIFT są jednak kosztowe, czasochłonne i wymaga doświadczonego, wykwalifikowanego personelu. Problemem jest subiektywna ocena uzyskanych w badaniu typów świeceń, a także ko-

---

*tissue disease*, „J Clin Res” 2012, no. 6, pp. 200-206; A. Grim, K. Komosińska-Vassev, P. Olczyk, *Different types of autoantibodies in rheumatic diseases and methods of their determination*, „Diagn Lab” 2015, no. 51(3), pp. 235-250.

<sup>14</sup> I. Salamunić, *Laboratory diagnosis of autoimmune diseases – new technologies, old dilemmas*, „Biochemia Medica” 2010, no. 20, pp. 45-56.

<sup>15</sup> C. Dahle, T. Skogh, A.K. Åberg, A. Jalal, P. Olcén, *Methods of choice for diagnostics antinuclear antibody (ANA) screening: Benefit of adding antigen-specific assays to immunofluorescence microscopy*, „J Autoimmun” 2004, no. 22, pp. 241-248.

<sup>16</sup> I. Kątnik-Prastowska, *Immunochemia w biologii medycznej*, PWN, Warszawa, 2009, ss. 127-144, 245-261.

<sup>17</sup> R. Hieman, T. Büttner, T. Krieger, D. Roggenbuck, *Challenges of automated screening and differentiation of non-organ specific autoantibodies on HEp-2 cells*, „Autoimmun Rev” 2009, no. 9, pp. 17-22; N. Agmon-Levin, J. Damoiseaux, C. Kallenberg, *International recommendations for the assessment of autoantibodies to cellular antigens referred to as anti-nuclear antibodies*, „Ann Rheum Dis” 2014, no. 73, pp. 17-23.

nieczność jednoznacznej identyfikacji wykrytego przeciwciała, z wykorzystaniem testu monospecyficznego<sup>18</sup>.

### *Metody immunoenzymatyczne*

W 1972 r. wprowadzono pierwsze testy immunoenzymatyczne ELISA (ang. *enzyme-linked immunosorbent assay*) pozwalające na oznaczenie jakościowe lub ilościowe specyficznych autoprzeciwciał. Zasada testu ELISA opiera się na reakcji umieszczonego w fazie stałej (najczęściej polistyrenowa studzienka mikrotitracyjna) oczyszczonego antygeny, z przeciwciałami znajdującymi się w rozcieńczonych próbkach pacjentów. Związane kompleksy antygen-przeciwciało, wykrywa się w czasie drugiej inkubacji przeciwciałami antyludzkimi, znakowanymi enzymem. Enzym, dołączony do kompleksu immunologicznego, katalizuje barwną reakcję substratu, a intensywność zabarwienia roztworu jest mierzona spektrofotometrycznie i proporcjonalna do stężenia przeciwciał w badanym materiale<sup>19</sup>.

Testy immunoenzymatyczne są najczęściej stosowane w praktyce laboratoryjnej. Uważa się je za tanią, raczej szybką i łatwą metodę oznaczenia ilościowego autoprzeciwciał, która szczególnie przydatna jest w ocenie dynamiki stężenia przeciwciał w przebiegu podjętej terapii. Testy ELISA, dzięki zastosowaniu wysoko oczyszczonych antygenów, charakteryzują się wysoką czułością i swoistością, dają wyniki jednoznaczne i łatwe w interpretacji<sup>20</sup>.

Badania wykazały jednak, że zastosowanie technik ELISA częściej, w porównaniu do innych metod diagnostyki autoprzeciwciał, daje wyniki fałszywie dodatnie<sup>21</sup>. Ponadto zgłaszane są problemy z odtwarzalnością testów<sup>22</sup>.

---

<sup>18</sup> C. Castroh, M. Gourley, *op. cit.*, pp.238-S247; I. Hoffman, I. Peene, E.M. Veys, F. De Keyser, *Detection of Specific Antinuclear Reactivities in Patients with Negative Anti-nuclear Antibody Immunofluorescence Screening Tests*, „ClinChem” 2002, no. 48, pp. 2171-2176.

<sup>19</sup> T.D. Jaskowski, C. Schroder, T.B. Martins, C.L. Mouritsen, C.M. Litwin, H.R. Hill, *Screening for antinuclear antibodies by enzyme immunoassay*, „Am J ClinPathol” 1996, no. 105, pp. 468-473.

<sup>20</sup> Y. Kumar, A. Bhatia, R. Walker Minz, *Antinuclear antibodies and their detection methods in diagnosis of connective tissue diseases: a journey revisited*, „Diagnostic Pathology” 2009, no. 4, pp. 1-7

<sup>21</sup> N. Bizzaro, R. Tozzoli, E. Tonutti, A. Piazza, F. Manoni, A. Ghirardello, D. Bassetti, D. Villalta, M. Pradella, P. Rizzotti, *Variability between methods to determine ANA, anti-dsDNA and anti-ENA auto antibodies: a collaborative study with the biomedical industry*, „J Immunol Methods.” 1998, no. 219, pp. 99-107.

<sup>22</sup> M.J. Fritzler, A. Wiik, M.L. Fritzler, S.G. Barr, *The use and abuse of commercial kits used to detect autoantibodies*, „Arthritis Res Ther” 2003, no. 5, pp. 192-201.

## Immunodyfuzja

Immunodyfuzja pozwala na wykrywanie układów antygen-przeciwciała przemieszczających się w środowisku żelu agarowego lub agarozowego. Dla oceny typu autoprzeciwciała, stosuje się podwójną immunodyfuzję, w której rozcieńczone surowice pacjentów inkubuje się z bogatymi w antygeny ekstraktami tkankowymi (np. ekstrakt grasicy cielęcej). Szybkość zachodzenia dyfuzji jest wprost proporcjonalna do stężenia cząsteczek dyfundujących, a odwrotnie proporcjonalna do ich wielkości (masy). W miejscu zetknięcia antygeny i specyficzne dla niego przeciwciała, tworzą się kompleksy antygen-przeciwciała, które precypitują i dają obraz białych, lekko opalizujących łuków. Linie precypitacyjne badanych surowic porównuje się z liniami surowic wzorcowych, zawierających znane przeciwciała<sup>23</sup>.

Immunodyfuzja jest metodą charakteryzującą się stosunkowo wysoką swoistością, ale mniej czułą od stosowanych powszechnie technik ELISA<sup>24</sup>. Wykorzystuje się ją pomocniczo, jedynie dla jakościowego oznaczenia autoprzeciwciała skierowanych na grupę rozpuszczalnych antygenów jądrowych (ang. ENA – *extractable nuclear antigen*), takich jak np. SS-A/Ro, SS-B/La, Sm, Scl-70, Jo-1<sup>25</sup>. Immunodyfuzja (jako technika czasochłonna, trudna w interpretacji i niejednoznaczna) nie jest stosowana powszechnie w laboratoriach medycznych. Laboratoria naukowe korzystają z immunodyfuzji dla określenia podobieństwa antygenowego lub wykrywania reakcji krzyżowych.

## Blotting

Do metod blottingu zalicza się technikę immunoblotu, Western-blotu i dot-blotu, które różnią się sposobem umieszczenia antygeny na fazie stałej (pasku lub membranie nitrocelulozowej) i czasem wykonania oznaczenia. Zasada metody jest jednak wspólna.

Technika blottingu opiera się na reakcji przeciwciała w surowicy pacjenta z oczyszczonymi antygenami, które rozmieszczone są w postaci

---

<sup>23</sup> I. Kątnik-Prastowska, *Immunochemia w biologii medycznej*, PWN, Warszawa 2009, ss. 245-263; J. Żeromski, R. Jenek, *Metody immunologiczne: przewodnik do ćwiczeń z immunologii*, Wydawnictwo Uczelniane Akademii Medycznej im. Karola Marcinkowskiego, Poznań 1997, ss. 40-42.

<sup>24</sup> P. Eissfeller, M. Sticherling, D. Scholz, K. Hennig, T. Lüttich, M. Motz, *Comparison of Different Test Systems for Simultaneous Autoantibody Detection in Connective Tissue Diseases*, „Ann NY AcadSci” 2005, no. 1050, pp. 1-13.

<sup>25</sup> S.R. Binder, *Autoantibody detection using multiplex technologies*, „Lupus” 2006, no. 15, pp. 412-421.

prążków na membranie. Po utworzeniu kompleksów antygen-przeciwciała, do środowiska reakcji wprowadza się przeciwciała drugorzędowe sprzężone z enzymem, który daje reakcję barwną z roztworem substratu. W przypadku reakcji dodatnich, na pasku, w miejscu związania antygenu przez specyficzne przeciwciała, pojawią się intensywnie ciemne linie. W zależności od liczby antygenów opłaszczonych na membranie możliwa jest analiza kilku lub kilkunastu przeciwciał jednocześnie (do 36 na jednym pasku testowym).

W praktyce laboratoryjnej najczęściej stosuje się gotowe, komercyjne zestawy blottingowe, które nie wymagają samodzielnego rozdzielania białek antygenowych i ich nakładania na paski reakcyjne<sup>26</sup>. Zaletą metody immunoblottu jest czas i łatwość wykonania oznaczenia. Wszystkie etapy inkubacji przeprowadzane są w temperaturze pokojowej, a prawidłowe wykonanie oznaczenia jest potwierdzane przez zabarwienie linii kontrolnej na każdym pasku testowym. Ponadto dodatnie i ujemne wyniki jednoznacznie różnią się od siebie zabarwieniem, a intensywność pasm antygenowych koreluje ze stężeniem wykrywanych przeciwciał. Badane antygeny znajdują się dokładnie w określonych pozycjach paska, co wyklucza pomyłki podczas oceny. Warto zauważyć, że paski membrany nie zawierają żadnych interferujących białek, które mogłyby powodować nieswoiste, fałszywie dodatnie wyniki<sup>27</sup>. Poza tym utrwalone (lub zeskanowane) paski można przechowywać w archiwum szpitalnym przez dłuższy czas<sup>28</sup>. Niestety zestawy odczynników i specjalistyczna aparatura niezbędne do oznaczeń blottingowych są kosztowne<sup>29</sup>.

## Cytometria przepływowa

W ostatnich latach do określania specyficzności i stężenia przeciwciał ANA coraz częściej stosuje się technikę cytometrii przepływowej<sup>30</sup>. Cytometr

---

<sup>26</sup>J. Damoiseaux, K. Boesten, J. Giesen, J. Austen, J.W.C. Tervaert, *Evaluation of a Novel Line-Blot Immunoassay for the Detection of Antibodies to Extractable Nuclear Antigens*, „Ann NYA Sci.” 2006, no. 1050, pp. 340-347.

<sup>27</sup>S. Dodig, *Interferences in quantitative immunochemical methods*, „Biochem Med” 2009, no. 19, pp. 50-62.

<sup>28</sup>A. Sturgess, J. Edmonds, *Improving the effectiveness of autoantibody testing in the clinic*, „Autoimmun Rev” 2002, no. 1, pp. 273-278; M. Haass, H.P. Lehmann, *New aspects of autoantibody detection with a new combination of autoantigenic targets*, „Clin Applied Immunol Rev” 2001, no.1, pp. 193-200.

<sup>29</sup>P. Von, E. Bast, R. Derksen, *Cost-effective detection of non-antidouble-stranded DNA antinuclear antibody specificities in daily clinical practice*, „Rheumatology” 2006, no. 45, pp. 629-635.

<sup>30</sup>J.M. González-Buitrago, C. González, *Present and future of the autoimmunity laboratory*,

pozwala na równoczesne oznaczenie od kilkunastu do kilkudziesięciu autoprzeciwciał w niewielkiej ilości materiału badanego przy użyciu opłaszczonych antygenami mikrokuleczek polistyrenowych, które znakuje się fluorochromami. Po połączeniu przeciwciała z antygenem, fluorochrom jest wzbudzany przez energię lasera i dochodzi do emisji fluorescencji. Część energii świetlnej, która dociera z detektora bocznego, zostaje zinterpretowana jako emisja fluorescencji. Intensywność i rodzaj mierzonej fluorescencji jest charakterystyczna dla konkretnego typu autoprzeciwciał<sup>31</sup>.

Cytometria przepływowa znalazła również zastosowanie w ocenie aktywności limfocytów T i B, które odpowiadają za inicjację procesów zapalnych w autoimmunologicznych chorobach reumatycznych. Technika ta ma znaczenie w ocenie efektywności leczenia zapalnych chorób tkanki łącznej, pozwala na ustalenie rokowania pacjenta i pomaga wyjaśnić patomechanizm chorób z autoagresji<sup>32</sup>.

Zaletą metody jest możliwość uzyskania dokładnych, wysoko specyficznych wyników w krótkim czasie. Wskazane jest stosowanie cytometrii w przypadkach trudnych diagnostycznie i niejednoznacznych, kiedy choroba nie reaguje na leczenie lub gdy podejrzewa się równoczesną obecność wielu typów autoprzeciwciał. Cytometria jest metodą w pełni zautomatyzowaną, wymaga specjalistycznej aparatury i wykwalifikowanej kadry, która będzie w stanie zinterpretować wyniki. Mimo wysokich kosztów eksploatacji, prognozuje się, że udoskonalone i zminiaturyzowane techniki cytometryczne znajdą powszechnie zastosowanie w diagnostyce ANA<sup>33</sup>.

### **Mikrometody**

Nowoczesne metody oznaczania autoprzeciwciał wykorzystują substraty antygenowe umieszczone na powierzchni mikromacierzy lub biochipów (chipów antygenowych). Ta zminiaturyzowana technika pozwala na równoczesne oznaczenie setek typów autoprzeciwciał w czasie jednego badania, z wykorzystaniem niewielkiej ilości materiału badanego. Na powie-

---

„ClinChimActa” 2006, no. 365, pp. 50-57.

<sup>31</sup> E. Bonilla, L. Francis, F. Allam, M. Ogrinc, H. Neupane, PE. Phillips, A. Perl, *Immunofluorescence microscopy is superior to fluorescent beads for detection of antinuclear anti-body reactivity in systemic lupus erythematosus patients*, „Clinical Immunology” 2007, no. 124, pp. 18-21.

<sup>32</sup> M. Soloski, F. Chrest, *Multi-parameter flow cytometry for discovery of disease mechanisms In rheumatic Diseases*, „Arthritis Rheum” 2013, no. 65, pp. 1148-1156.

<sup>33</sup> E.A. Aghajani, S. Berzon, A. Sarkissian, *Clinical Value of Multiplexed Bead-Based Immunoassays for Detection of Autoantibodies to Nuclear Antigens*, “Clin Vaccine Immunol” 2007, no. 40, pp. 505-509; C. Wei, S. Jenks, I. Sanz, *Polychromatic flow cytometry In evaluating rheumatic disease patients*, „Arthritis Res Ther” 2015, no. 17, p. 46.

rzchni pola reakcyjnego (nie przekraczającej 1mm<sup>2</sup>), umieszcza się za pomocą precyzyjnej aparatury mikroskopijne fragmenty antygenów, które w czasie inkubacji z surowicą pacjenta wiążą się ze swoistymi autoprzeciwciałami. Utworzone kompleksy wykrywa się najczęściej wyznakowanymi fluorescencyjnie przeciwciałami drugorzędowymi. Mikrometody wykorzystuje się dla oznaczenia szerokiego spektrum autoprzeciwciał, są one wysoko specyficzne, czułe, charakteryzują się prostą i szybką metodyką<sup>34</sup>. Mimo, że technika biochipów nie jest powszechnie stosowana, prognozuje się, że to właśnie zminiaturyzowane i w pełni zautomatyzowane metody mają największą szansę na rozwój w oznaczaniu ANA<sup>35</sup>.

## Podsumowanie

Zastosowanie różnych technik diagnostycznych, dla oznaczania przeciwciał autoimmunologicznych, nie zawsze daje jednoznaczne wyniki. Metody różnią się czułością i specyficznością. Podatne są na różne interferencje i każda z nich ma swoje ograniczenia. Dobra praktyka laboratoryjna zakłada wykorzystywanie takich testów, które pozwalają wykryć z jak największą czułością, możliwie najszersze spektrum autoprzeciwciał.

Otrzymany wynik powinien być konsultowany z klinicystą i porównywany ze stanem pacjenta i innymi wynikami badań laboratoryjnych. Pozytywny wynik oznaczenia ANA nie musi świadczyć o wystąpieniu choroby autoimmunologicznej, tak jak brak autoprzeciwciał nie wyklucza procesów z autoagresji. Prowadzone badania dążą do udoskonalenia metod diagnostycznych, które pozwolą na jednoznaczną ocenę stężenia i specyficzności autoprzeciwciał. Gwałtowny postęp medycyny niesie nadzieję na to, że w przyszłości możliwe będzie szybkie wykrycie i skuteczne leczenie chorób z autoagresji, a także dokładne poznanie mechanizmów autoimmunologicznych<sup>36</sup>.

---

<sup>34</sup> I. Balboni, S.M. Chan, M. Kattah, J.D. Tenenbaum, A.J. Butte, P.J. Utz, *Multiplexed Protein Array Platforms for Analysis of Autoimmune Diseases*, „Annu Rev Immunol” 2006, no. 24, pp. 391-418; M.J. Fritzler, *Advances and applications of multiplexed diagnostic technologies in autoimmune diseases*, „Lupus” 2006, no. 15, pp. 422-427.

<sup>35</sup> R. Apweiler, C. Aslandis, T. Defuel, A. Gerstner, J. Hansen, D. Hochstrasser, *Approaching clinical proteomics: current state and future fields of application in fluid proteomics*, „Clin-Chem Lab Med” 2009, no. 47, pp. 724-44.

<sup>36</sup> A.S. Wiik, *Anti-nuclear autoantibodies. Clinical utility for diagnosis, prognosis, monitoring, and planing strategy in systemic immunoinflammatory diseases*, „Scand J Rheumatol” 2005, no. 34, pp. 260-268.



## Literatura

- Abbas A.K., Lichtman A.H., Pillai S. (eds.), *Cellular and Molecular Immunology*. Sixth Edition, Saunders Elsevier, Philadelphia 2007.
- Aghajani A.E., Berzon S., Sarkissian A., *Clinical Value of Multiplexed Bead-Based Immunoassays for Detection of Autoantibodies to Nuclear Antigens*, „Clin Vaccine Immunol” 2007, no. 40.
- Agmon-Levin N, Damoiseaux J, Kallenberg C, et al., *International recommendations for the assessment of autoantibodies to cellular antigens referred to as anti-nuclear antibodies*, „Ann Rheum Dis” 2014, no. 73.
- Anyszek T., Obtulowicz K., Furgał J., *Diagnostyka dysfunkcji układu immunologicznego*, [w:] Dembińska-Kieć A., Naskalski J.W., *Diagnostyka laboratoryjna z elementami biochemii klinicznej*, Urban and Partner, Wrocław 2010.
- Apweiler R., Aslandis C., Defuel T., Gerstner A., Hansen J., Hochstrasser D. et al., *Approaching clinical proteomics: current state and future fields of application in fluid proteomics*, „ClinChem Lab Med” 2009, no. 47.
- Balboni I., Chan S.M., Kattah M., Tenenbaum J.D., Butte A.J., Utz P.J., *Multiplexed Protein Array Platforms for Analysis of Autoimmune Diseases*, „Annu Rev Immunol” 2006, no. 24.
- Binder S.R., *Autoantibody detection using multiplex technologies*, „Lupus” 2006, no. 15
- Bizzaro N., Tozzoli R., Tonutti E., Piazza A., Manoni F., Ghirardello A., Bassetti D., Villalta D., Pradella M., Rizzotti P., *Variability between methods to determine ANA, anti-dsDNA and anti-ENA auto antibodies: a collaborative study with the biomedical industry*, „J Immunol Methods.” 1998, no. 219.
- Bonilla E., Francis L., Allam F., Ogrinc M., Neupane H., Phillips E.P., Perl A., *Immunofluorescence microscopy is superior to fluorescent beads for detection of antinuclear antibody reactivity in systemic lupus erythematosus patients*, „Clinical Immunology” 2007, no. 124.
- Bossuyt X., Louche C., Wiik A., *Standardisation in clinical laboratory medicine: an ethical reflection*, „Ann Rheum Dis” 2008, no. 8.
- Castro Ch., Gourley M., *Diagnostic Testing and Interpretation of Tests for Autoimmunity*, „J Allergy ClinImmunol.” 2010, no. 125(2).
- Cook L., *New Methods for Detection of Anti-nuclear Antibodies*, „Clin Immunol Immunopathol” 1998, no. 88.
- Dahle C., Skogh T., Åberg A.K., Jalal A., Olcén P., *Methods of choice for diagnostics antinuclear antibody (ANA) screening: Benefit of adding antigen-specific assays to immunofluorescence microscopy*, „J Autoimmun” 2004, no. 22.
- Damoiseaux J., Boesten K., Giesen J., Austen J., Tervaert J.W.C., *Evaluation of a Novel Line-Blot Immunoassay for the Detection of Antibodies to Extractable Nuclear Antigens*, „Ann NY AcadSci.” 2006, no. 1050.
- Dodig S., *Interferences in quantitative immunochemical methods*, „Biochem Med” 2009, no. 19.
- Eissfeller P., Sticherling M., Scholz D., Hennig K., Lüttich T., Motz M. et al., *Comparison of Different Test Systems for Simultaneous Autoantibody Detection in Connective Tissue Diseases*, „Ann NY AcadSci” 2005, no. 1050.
- Fritzler M.J., *Advances and applications of multiplexed diagnostic technologies in autoimmune diseases*, „Lupus” 2006, no. 15.
- Fritzler M.J., Wiik A, Fritzler M.L, Barr S.G., *The use and abuse of commercial kits used to detect autoantibodies*, „Arthritis Res Ther” 2003, no. 5.

- González-Buitrago J.M., González C., *Present and future of the autoimmunity laboratory*, „ClinChimActa” 2006, no. 365.
- Grim A., Komosińska-Vassev K., Olczyk P., *Different types of autoantibodies in rheumatic diseases and methods of their determination*, „Diagn Lab” 2015, no. 51(3).
- Haass M., Lehmann H.P., *New aspects of autoantibody detection with a new combination of autoantigenic targets*, „Clin Applied Immunol Rev” 2001, no.1.
- Hieman R., Büttner T., Krieger T., Roggenbuck D., *Challenges of automated screening and differentiation of non-organ specific autoantibodies on HEp-2 cells*, „Autoimmun Rev” 2009, no. 9.
- Hoffman I.E.A., Peene I., Veys E.M., De Keyser F., *Detection of Specific Antinuclear Reactivities in Patients with Negative Anti-nuclear Antibody Immunofluorescence Screening Tests*, „ClinChem” 2002, no. 48.
- Jaskowski T.D., Schroder C, Martins T.B., Mouritsen C.L., Litwin C.M., Hill H.R., *Screening for antinuclear antibodies by enzyme immunoassay*, „Am J ClinPathol” 1996, no. 105.
- Kątnik-Prastowska I., *Immunochemia w biologii medycznej*, PWN, Warszawa, 2009.
- Kumar Y., Bhatia A., Walker Minz R., *Antinuclear antibodies and their detection methods in diagnosis of connective tissue diseases: a journey revisited*, „Diagnostic Pathology” 2009, no. 4.
- Kumble S., Lopez-Muedano C., Kumble K., *Microarray ELISA screening In connective tissue disease*, „J Clinian Res” 2012, no. 6.
- Lernmark A., *Autoimmune diseases: are markers ready for prediction?*, „J Clin Invest” 2001, no. 108.
- Li Q.Z, Karp D.R., Quan J, Branch V.K., Zhou J., Lian Y., Chong B.F., Wakeland E.K., Olsen N.J., *Risk factors for ANA positivity in healthy persons*, „Arthritis Res Ther.” 2011, no.13(2).
- Marin G.G., Cardiel M.H., Cornejo H, Viveros M.E., *Prevalence of antinuclear antibodies in 3 groups of healthy individuals: blood donors, hospital personnel, and relatives of patients with autoimmune diseases*, „J ClinRheumatol.” 2009, no. 15(7).
- Rouquette A.M., Desgruelles C. *Detection of antibodies to dsDNA: an overview of laboratory assays*, „Lupus” 2006, no. 15.
- Salamunić I., *Laboratory diagnosis of autoimmune diseases – new technologies,old dilemmas*, „BiochemiaMedica” 2010, no. 20.
- Soloski M., Chrest F., *Multi-parameter flow cytometry for discovery of disease mechanisms In rheumatic Diseases*, „Arthritis Rheum” 2013, no. 65
- Sturgess A., Edmonds J., *Improving the effectiveness of autoantibody testing in the clinic*, „Autoimmun Rev” 2002, no. 1.
- Tozzoli R., Bizzaro N., Tonutti E., Villalta D., Bassetti D., Manoni F. et al., *Guidelines for the Laboratory Use of Autoantibody Tests in the Diagnosis and Monitoring of Autoimmune Rheumatic Diseases*, „Am J ClinPathol” 2002, no. 117.
- Von P.A.J.M., Bast E.J.E.G., Derksen R.H.W.M., *Cost-effective detection of non-antidouble-stranded DNA antinuclear antibody specificities in daily clinical practice*, „Rheumatology” 2006, no. 45
- Walravens M., *Systemic diseases and the detection of nuclear and anticytoplasmic antibodies. A historical review*, „ClinRheumatol.” 1987, no. 6
- Wańkiewicz-Kalińska A., *Zjawiska autoimmunizacyjne* [w:] Jakóbisiak M., Stokłosa T., Lasek W., Gołąb J., *Immunologia*, PWN, Warszawa 2012.
- Wei C., Jenks S., Sanz I., *Polychromatic flow cytometry In evaluating rheumatic disease patients*, „Arthritis Res Ther” 2015, no. 17.

## 7. DIAGNOSTYKA CHORÓB AUTOIMMUNOLOGICZNYCH

Wiik A.S., *Anti-nuclear autoantibodies. Clinical utility for diagnosis, prognosis, monitoring, and planing strategy in systemic immunoinflammatory diseases*, „Scand J Rheumatol” 2005, no. 34.

Żeromski J., Jenek R., *Metody immunologiczne: przewodnik do ćwiczeń z immunologii*, Wydawnictwo Uczelniane Akademii Medycznej im. Karola Marcinkowskiego Poznań 1997.

### Źródła internetowe

Materiały American Autoimmune Related Diseases Association Inc.,  
<https://www.aarda.org> (online: 24.04.2017).

## DIAGNOSIS OF AUTOIMMUNE DISEASES

### Summary

*Autoimmune diseases are a heterogeneous group of conditions in the pathogenesis of which an abnormal immune response is observed. The causes of autoimmune diseases are not yet understood. Also the diagnosis of autoimmune diseases needs to be refined. The rapid and unambiguous determination of diagnosis allows for the introduction of effective therapy, monitoring of the patient's condition and improvement of the patient's quality of life.*

*Key words: autoimmune diseases, autoantibodies, diagnostics.*

Autor

***mgr Anna Kleczka***

Śląski Uniwersytet Medyczny  
w Katowicach

Katedra i Zakład Patologii

Wydziału Farmaceutycznego

z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej  
w Sosnowcu

# 8

## RAK PIERSI MĘŻCZYŹN (MBC) – LECZENIE RADYKALNE I PALIATYWNE. OPIS PRZYPADKU I PRZEGLĄD LITERATURY

Tatiana Pietrzyńska  
Łukasz Pietrzyński

Słowa kluczowe: rak piersi mężczyźn, przerzuty do kości, opieka paliatywna, kontrola bólu.

### Wprowadzenie

Wiedza na temat raka piersi i jego leczenia rozwinęła się znacząco w okresie ostatnich lat. Jednakże, informacje dotyczące tego schorzenia wśród mężczyźn pozostają nadal ograniczone z powodu jego rzadkości występowania. W światowej skali rak piersi u kobiet jest uznawany za najbardziej rozpowszechniony z nowotworów i stanowi aż 34% wszystkich nowotworów w tej grupie<sup>1</sup>. Jednak w grupie mężczyźn (MBC – *Male Breast Cancer*) nowotwór ten jest rzadki stanowiąc 0,2% wszystkich nowotworów wśród mężczyźn<sup>2</sup>. Wśród ogółu przypadków zachorowań na raka piersi, MBC wynosi jedynie od 0,5% do 1%<sup>3</sup>. Szacuje się, że ryzyko wystąpienia u mężczyźn raka piersi wynosi około 0,01%<sup>4</sup>. Z powodu rzadkiego występowania choroby, badania MBC dotyczą nielicznych pacjentów a liczba opisów przypadków jest ograniczona, z tego powodu zasady postępowania diagnostycznego i terapeutycznego w MBC przyjęte zostały w oparciu o ekstrapolację wyników badań zrealizowanych wśród kobiet i obejmują postępowanie chirurgiczne, chemioterapię i leczenie hormonalne oraz radioterapię<sup>5</sup>. Dane epidemiologiczne z ostatnich lat wskazują na wzrost zachorowalności na raka piersi u mężczyźn<sup>6</sup>. Wśród głównych czynników ryzyka wystą-

---

<sup>1</sup> J. Tkaczuk-Włach, M. Sobstyl, G. Jakiel, *Rak piersi – znaczenie profilaktyki pierwotnej i wtórnej*, „Przebieg Menopauzalny” 2012, no. 4, pp. 343-347

<sup>2</sup> R. Anthan, I. Fried, T. Rueckl, *Expression of cell cycle proteins in male breast carcinoma*, „World J Surg Onc” 2010, no. 8;7, pp. 10-53.

<sup>3</sup> J. Tkaczuk-Włach, M. Sobstyl, G. Jakiel, *op. cit.*, pp. 343-347.

<sup>4</sup> R. Alteri, T. Bertaut, A. Brinton, *Cancer Facts and Figures*; 2015. Atlanta; „American Cancer Society” 2015, pp. 58-72.

<sup>5</sup> K.D. Patten, K.L. Sharifi, M. Fazel, *New approaches in the management of male breast cancer*, „Clin Breast Cancer” 2013, no.13, pp. 309-314.

<sup>6</sup> D. Sundriyal, S. Kotwal, R. Dawar, M.K. Parthasarathy, *Male Breast Cancer in India: Series from a Cancer Research Centre*, „Indian Journal of Surgical Oncology” 2015, no.12(6,4), pp.

pienia MBC wymienia się: zaawansowany wiek, mutacje genu BRCA2<sup>7</sup>, wysoki poziom estrogenów<sup>8</sup>, otyłość, choroby wątroby, nadużywanie alkoholu, cukrzycę, brak aktywności fizycznej<sup>9</sup>, narażenie na promieniowanie jonizujące. W przebiegu nieleczzonego raka piersi 10-letnie ryzyko wystąpienia przerzutów odległych wynosi około 18%. Najczęstszymi są przerzuty blastyczne lub osteolityczne do dobrze ukrwionych kości (nasady kości długich, żebra, kręgosłup). Ryzyko można zostać zmniejszone (o ok. 25%) przez leczenie adiuwantowe hormonalne lub chemioterapię. W przypadku rozsialego raka piersi opieka paliatywna zapewnia znaczący wzrost jakości życia pacjentów<sup>10</sup>.

### Opis przypadku

77-letni pacjent został przyjęty do oddziału Opieki Paliatywnej PZZOZ Będzin 15.12.2015 r. w celu ustalenia leczenia analgetycznego z powodu silnych dolegliwości bólowych wywołanych przerzutami raka piersi do kości. W wywiadzie: Pacjent zgłosił się do ambulatorium onkologicznego z powodu wycieku z brodawki sutkowej prawej, bólu i powiększenia tej okolicy. Rozpoznanie postawiono na podstawie wykonanego badania USG (ultrasonografia) oraz biopsji cienkoigłowej. Pacjent operowany z powodu raka piersi prawej w listopadzie 2013 r. – zabieg radykalny usunięcia piersi prawej wraz z węzłami chłonno-pachowymi wykonano w Instytucie Onkologii w Gliwicach. W badaniu histopatologicznym materiału pobranego po operacji stwierdzono carcinoma ductale invasivum Bloom II, G2, T3N1M0. Następnie chory był leczony chemioterapią systemową zgodnie ze schematem CMF (cyklofosfamid, metotreksat, 5-fluorouracyl) oraz hormonoterapią – inhibitor aromatazyw czerw- Letrozol. Po operacji i chemioterapii uzupełniającej pacjent pozostawał w dobrym stanie ogólnym.

W czerwcu 2015 r. stwierdzono na podstawie badania scyntygrafii liczne przerzuty nowotworowe do kości (patologiczny nacieki na kość krzyżową, talerz kości biodrowej, na okolicę stawu biodrowego po stronie le-

---

384-386; V. Speirs, M.A. Shaaban A.M., *The rising incidence of male breast cancer*, „Breast Cancer Res Treat.” 2009, no. 115(2), pp. 429-430.

<sup>7</sup> V. Speirs, M.A. Shaaban A.M., *op. cit.*, pp. 429-730.

<sup>8</sup> A.Z. Nahleh, R. Srikantiah, M. Safa, R.A. Jazieh, A. Muhleman, R. Komrokji, *Male breast cancer in the veterans affairs population: a comparative analysis*, „Cancer” 2007, no. 109, pp. 1471-1482.

<sup>9</sup> P.M. Humphries, C.V. Jordan, V. Speirs, *Obesity and male breast cancer: provocative parallels?*, „BMC Medicine” 2015, pp. 13-134.

<sup>10</sup> J.T. Smith, S. Temin, R.E. Alesi, *American Society of Clinical Oncology provisional clinical opinion: the integration of palliative care into standard oncology care*, „J Clin Oncol” 2012, no. 30(8), pp. 880-887.

wej oraz przerzuty w obrębie żeber) powodujące silne objawy bólowe. W związku z rozpoznaniem podjęto decyzję o zastosowaniu paliatywnej radioterapii przeciwbólowej fotonami X 20 MV dawką 8 Gy na obszar zajęty przerzutami do kości. Rozpoczęto również terapię bifosfonianami dożylnymi (kwas zoledronowy 4 mg/4 tygodnie). Diagnostykę przerzutów nowotworowych pogłębiono o badanie tomografii komputerowej klatki piersiowej i konsultację laryngologiczną. Stwierdzono przerzuty w obrębie płuca lewego z zajęciem węzłów chłonnych nadobojczykowych po stronie lewej, wystąpiło również porażenie nerwu krtaniowego wstecznego dające objawy w postaci stałej chrypki. Pacjent stosował w terapii przeciwbólowej niesteroidowe leki przeciwzapalne oraz tramadol w dawce 600 mg/doba w dawkach podzielonych. Leczenie to okazało się być niewystarczające – pacjent skarżył się nadal na silny ból oceniając go na 4-5 w skali VAS (*Visual Analogue Scale*).

W związku z koniecznością lepszej kontroli bólu został przyjęty do oddziału Opieki Paliatywnej PZZOZ Będzin. W celu wymiareczkowania podstawowej dawki przeciwbólowej opioidu zastosowano krótko działającą morfinę w tabletkach przyjmowanych doustnie, uzyskując dobrą kontrolę bólu – VAS 1-2 w ruchu. Po ustaleniu terapeutycznej dobowej dawki opioidu ustalono ostateczną terapię analgetyczną w postaci preparatu długo działającego o kontrolowanym uwalnianiu – zastosowano plastry fentanylu w dawce 25 ug/h zmieniane co 72h oraz doraźnie tabletki krótko działającego fentanylu w dawce 200 ug. Utrzymano leczenie wlewami dożylnymi kwasu zoledronowego w dawce 4 mg/4 tyg. W badaniu klinicznym przy przyjęciu do oddziału stwierdzono, że okolica blizny po mastektomii była wygojona, tkanki nieruchome, obrzęk dobrze wypełniony wokół blizny, twardy również w linii środkowej pachy. Staw barkowy prawy ustalony był w protrakcji, kończyna górna prawa obrzęknięta, a jej ruchomość ograniczona. Wprowadzono rehabilitację, fizjoterapeutyczne postępowanie usprawniające oraz masaż limfatyczny prawej kończyny górnej. W wyniku prowadzonych działań zaobserwowano poprawę w zakresie ruchomości kończyny górnej i zmniejszenie jej obrzęku. Pacjent po dwutygodniowym pobycie w oddziale został wypisany do domu z dobrą kontrolą bólu (VAS 1-2) i przekazany pod opiekę hospicjum domowego w miejscu zamieszkania z zaleceniem dalszej rehabilitacji – masażu limfatycznego kończyny górnej prawej.

Dwa miesiące po wypisie u chorego doszło do złamania patologicznego w obrębie szyjki kości udowej lewej; zespolenie ortopedycznie wykonano w oddziale Urazowo – Ortopedycznym Samodzielnego Publicznego Wojewódzkiego Szpitala Chirurgii Urazowej w Piekarach Śląskich.

Pacjent został przyjęty powtórnie do oddziału Opieki Paliatywnej PZZOZ Będzin ze względu na konieczność ponownego ustalenia terapii an-

algetycznej i wprowadzenia rehabilitacji pooperacyjnej. Ze względu na stwierdzenie występowania komponentów bólu neuropatycznego zmodyfikowano leczenie przeciwbólowe włączając oprócz leków opioidowych gabapentynę początkowo w dawce 3x100 mg w tabletkach, ostatecznie osiągnąjąc dawkę 3x300 mg w tabletkach. Zwiększono także dawkę fentanylu w plastrach ostatecznie do 100 ug/h zmiana co 72 h, doraźnie stosowano fentanyl krótko działający tabletki 400ug i ketoprofen 100 mg tabletki doustne. Kontynuowano leczenie bifosfonianami dożylnymi (kwas zoledronowy 4mg/4 tygodnie). Podczas pobytu w oddziale włączono rehabilitację ogólnousprawniającą co umożliwiło pacjentowi poruszanie się z pomocą chodzika rehabilitacyjnego. Po miesięcznym pobycie w oddziale pacjent powrócił do domu w stanie stabilnym z dobrą kontrolą bólu, wymagał jednak stałej pomocy osób innych w poruszaniu się i wykonywaniu podstawowych czynności fizjologicznych. Został objęty opieką hospicjum domowego w miejscu zamieszkania, kontynuowano ćwiczenia rehabilitacyjne. Po półtoramiesięcznym pobycie w domu chory zmarł z przyczyn nagłych. Autopsji nie wykonano.

### Omówienie

Diagnostyka raka piersi u mężczyzn zasadniczo nie różni się względem kobiet. Najwyższą wykrywalność zmian wykazuje badanie fizykalne. W 75% przypadków MBC klinicznie manifestuje się w okolicy zabrodawkowej jako bezbolesny guzek, w rzadszych przypadkach pacjenci zgłaszają „wciągnięcie” lub wyciek z brodawki, ból lub powiększenie pachowych węzłów chłonnych<sup>11</sup>. Dlatego szczególnie istotnym jest uwzględnienie badania palpacyjnego męskiej piersi w trakcie badań profilaktycznych oraz edukacja pacjentów w kwestii samobadania piersi. Rozpoznanie MBC opiera się na połączeniu oceny klinicznej, badań dodatkowych: mammografii, ultrasonografii (USG), a w przypadkach wątpliwych badania rezonansu magnetycznego (MRI). Rozpoznanie musi zostać potwierdzone poprzez badanie histopatologiczne (biopsja cienko- lub gruboigłowa)<sup>12</sup>. Dominującym typem histologicznym raka piersi u mężczyzn (85-90%) jest rak przewodowy na-

---

<sup>11</sup> B. Fisher, J. Bryant, J.J. Dignam, W. van de Water, E. Bastiaannet, N.A. Scholten, *Breast-conserving surgery with or without radiotherapy in older breast patients with early stage breast cancer: a systematic review and meta-analysis*, „Ann Surg Oncol” 2014, no. 21(3), pp. 786-794

<sup>12</sup> S. Lanits, J.A. Rice, Vaughan A., *Diagnosis and Manegement of Male Breast Cancer*, „World Journal of Surgery” 2008, no. 32(11), pp. 2471-2476.

ciekający. Rak przewodowy przedinwazyjny stanowi 5-10% przypadków MBC<sup>13</sup>.

Istotnym postępowaniem terapeutycznym MBC jest leczenie chirurgiczne. Najczęstszym rodzajem zabiegu jest radykalna zmodyfikowana mastektomia sposobem Patey'a, stosowana w postępowaniu pierwotnym oraz po leczeniu neoadjuwantowym<sup>14</sup>. Gdy nie można uzyskać marginesu tkanek zdrowych lub nowotwór nacieka ścianę klatki piersiowej przeprowadza się radykalną mastektomię. Z powodu dużych rozmiarów guza względem wielkości piersi u mężczyzn chirurgiczne leczenie oszczędzające nie jest często przeprowadzane<sup>15</sup>. Integralną częścią zabiegu jest usunięcie pachowych węzłów chłonnych lub biopsja pierwszego węzła chłonnego na drodze spływu chłonki z ogniska nowotworowego – węzła wartowniczego<sup>16</sup>. Leczenie operacyjne ogniska pierwotnego powinno być połączone z leczeniem uzupełniającym: radioterapią, chemioterapią czy hormonoterapią<sup>17</sup>.

Radioterapia należy do jednej z najskuteczniejszych metod przedłużających czas przeżycia w MBC poprzez zmniejszenie ryzyka nawrotu regionalnego nowotworu<sup>18</sup>. Wskazaniem do przeprowadzenia radioterapii pooperacyjnej jest zajęcie węzłów chłonnych, guz położony zabrodawkowo lub naciekający mięśnie. U większości mężczyzn stosuje się pooperacyjne napromienianie z powodu mniejszej objętości piersi w porównaniu do kobiet, częstego zajęcia węzłów chłonnych w obrębie dołu pachowego oraz powyższych wskazań.

W przypadku nieoperacyjnego raka piersi należy rozważyć indukcyjne leczenie systemowe. Aby rozpocząć terapię neoadjuwantową niezbęd-

---

<sup>13</sup> R. Anthan, I. Fried, T. Rueckl, *op. cit.*, pp. 10-53.

<sup>14</sup> B. Fisher, J. Bryant, J.J. Dignam, W. van de Water, E. Bastiaannet, N.A. Scholten, *op. cit.*, pp. 786-794; C. Rudlowski, N. Friedrichs, A. Faridi, *Her-2/neu gene amplification and protein expression in primary male breast cancer*, „Breast Cancer Res Treat” 2004, no. 84, pp. 215-223.

<sup>15</sup> H.S. Giordano, N.G. Hortobagyi, *Leuprolide acetate plus aromatase inhibition for male breast cancer*, „J Clin Oncol” 2006, no. 24, pp. 42-43.

<sup>16</sup> A.Z. Husain, U. Mahmood, A. Hanlon, *Accelerated partial breast irradiation via brachytherapy: a patterns-of-care analysis with ASTRO consensus statement groupings*; „Brachytherapy” 2011, no. 10-6, pp. 479-485.

<sup>17</sup> H. Miao, M.H. Verkooijen, S.K. Chia, C. Bouchardy, E. Pukkala, S. Larongningen, *Incidence and outcome of male breast cancer: an international population-based study*; „J Clin Oncol.” 2011, no. 29, pp. 4381-4386.

<sup>18</sup> L.W. Donegan, N.P. Redlich, J.P. Lang, T.M. Gall, *Carcinoma of the breast in males: a multi-institutional survey*, „Cancer” 1998, no. 83, pp. 498-509.



ne jest przeprowadzenie badania histopatologicznego bioptatu z guza i jego ocena pod względem ekspresji receptorów ER, PgR i HER2<sup>19</sup>.

Terapia hormonalna uznawana jest za standard leczenia uzupełniającego w hormonowrażliwym raku piersi (85% przypadków)<sup>20</sup> i daje około 50% odpowiedzi obiektywnych<sup>21</sup>. Z powodu rzadkości choroby liczebność grup badanych i liczba randomizowanych badań klinicznych dotyczących wpływu stosowania terapii hormonalnej w MBC jest niewielka. Sprzeczność wyników, niektórych spośród analiz retrospektywnych, sprawia że skuteczność terapii hormonalnej jest mniej jednoznaczna niż w przypadku terapii kobiet<sup>22</sup>. Dostępne źródła podają jednak poprawę przeżycia pięcioletniego wydłużenie przeżycia bez objawów choroby oraz całkowitego czasu przeżycia<sup>23</sup>.

Trudno jest dokładnie ustalić korzyści leczenia chemioterapeutycznego w MBC. Pacjenci cierpiący na MBC rzadko wykazują czynniki rokownicze wskazujące na wysoką skuteczności leczenia chemioterapeutycznego (takie jak młody wiek czy guzy receptorowo ujemne). Większość chorych cierpiących na MBC jest bowiem w zaawansowanym wieku, co wiąże się ze zwiększonym ryzykiem toksyczności konwencjonalnej spowodowanym współwystępowaniem dodatkowych schorzeń<sup>24</sup>. Z dostępnych badań, często, niejednoznacznie wynika, że mężczyźni z rakiem piersi, z zajęciem węzłów chłonnych oraz z rakiem z ujemnymi receptorami hormonalnymi powinni otrzymać chemioterapię uzupełniającą<sup>25</sup>. Najczęściej stosowanym schematem w systemowej chemioterapii jest CMF (cyklofosfamid, metotreksat, 5-fluorouracyl) lub też schematy z zastosowaniem antracyklin. Postępowaniem drugiego rzutu pozostaje orchidektomia lub stosowanie analogów gonadoliberyny z/lub bez antyandrogenów<sup>26</sup>.

---

<sup>19</sup> B. Fisher, J. Bryant, J.J. Dignam, W. van de Water, E. Bastiaannet, N.A. Scholten, *op. cit.*, pp. 786-794; N. Murras, O.K. O'Brien, O.K. Klein, V. Hayes, *Estrogen suppression in males: metabolic effects*, „J Clin Endocrinol Metab” 2000, no. 85, pp. 2370-2377.

<sup>20</sup> H. Miao, M.H. Verkooijen, S.K. Chia, C. Bouchardy, E. Pukkala, S. Larønning, *op. cit.*, pp. 4381-4386

<sup>21</sup> B. Fisher, J. Bryant, J.J. Dignam, W. van de Water, E. Bastiaannet, N.A. Scholten, *op. cit.*, pp. 786-794.

<sup>22</sup> S. Gretton, J. Riley, *Morphine metabolites: a review of their clinical effects*; „Eur J Palliat Care” 2008, no. 15, pp. 110-114; C. Ma, T. Reinert, I. Chmielewska, M. Ellis, *Mechanisms of aromatase inhibitors resistance*, „Nat Rev Cancer” 2015, no. 15, pp. 261-75.

<sup>23</sup> H.S. Giordano, N.G. Hortobagyi, *op. cit.*, pp. 42-43.

<sup>24</sup> W.J. Kim, H.O. Woo, R.K. Cho, *Primary large cell neuroendocrine carcinoma of the breast: radiologic and pathologic findings*, „J Korean Med Sci.” 2008 Dec, no. 23(6), pp.1118-1120

<sup>25</sup> H.S. Giordano, V. Valero, U.A. Buzdar, N.G. Hortobagyi, *Efficacy of anastrozole in male breast cancer*, „Ann J Clin Oncol” 2002, no. 25, pp. 235-237.

<sup>26</sup> A.Z. Nahleh, R. Srikantiah, M. Safa, R.A. Jazieh, A. Muhleman, R. Komrokji, *op. cit.*, pp. 1471-1482.

Nadekspresja receptora HER2 u mężczyzn chorych na raka piersi waha się w granicach od 9% do 29%<sup>27</sup>. Mimo braku badań w tym zakresie dotyczących mężczyzn, chorzy ci powinni otrzymywać terapię trastuzumabem zarówno w leczeniu uzupełniającym, jak i w chorobie uogólnionej w oparciu o kryteria ustalone dla kobiet<sup>28</sup> (mechanizm działania tego leku nie jest bowiem związany z płcią).

W zaawansowanej chorobie nowotworowej MBC, kiedy terapia radykalna nie jest już możliwa, konieczne jest wzięcie pod uwagę leczenia paliatywnego powikłań choroby.

Najczęściej spotykanymi przerzutami odległymi w przebiegu zaawansowanego raka piersi są przerzuty do kości występujące w 75% przypadków<sup>29</sup>. W Polsce średni czas przeżycia chorych, z tak umiejscowionymi przerzutami, wynosi według Harringtona około 22,6 miesiąca<sup>30</sup>. W dalszej kolejności komórki nowotworowe pojawiają się w mózgu, rdzeniu kręgowym, płucach, wątrobie, oraz skóry okolicy piersi i klatki piersiowej<sup>31</sup>. W ramach opieki paliatywnej zaawansowanej choroby nowotworowej stosuje się postępowanie wielodyscyplinarne: w pierwszej kolejności farmakologiczne metody łagodzenia bólu – zgodnie z założeniami drabiny analgetycznej; przez leczenie zabiegowe i rehabilitację dąży się do stabilizacji stanu ogólnego. W dalszej kolejności wdraża się paliatywne leczenie systemowe pod kierunkiem onkologa<sup>32</sup>.

Do metod stosowanych w ramach paliatywnego leczenia systemowego należą: radioterapia, terapia bifosfonianami, hormonoterapia, chemioterapia.

Zastosowanie radioterapii paliatywnej w przerzutach nowotworowych do kości daje ulgę u 80-90% chorych. Może być ona przeprowadzana w postaci naświetlań na ograniczony obszar na przykład pojedynczy przerzut lub okolicę zagrażającego złamania patologicznego. Postać systemowa

---

<sup>27</sup> N. Mauras, O.K. O'Brien, O.K. Klein, V. Hayes, *op. cit.*, pp. 2370-2377.

<sup>28</sup> B. Fisher, J. Bryant, J.J. Dignam, W. van de Water, E. Bastiaannet, N.A. Scholten, *op. cit.*, pp. 786-794.

<sup>29</sup> S. Gretton, J. Riley, *Morphine metabolites: a review of their clinical effects*, *op. cit.*, pp. 261-75; C. Ma, T. Reinert, I. Chmielewska, M. Ellis, *op. cit.*, ss. pp. 261-75.

<sup>30</sup> F.G. Fleming, X.C. Ma, D. Huo, H. Sattar, M. Tretiakova, L. Lin, M.O. Hahn, O.F. Olopade, R. Nanda, C.P. Hoffman, J.M. Naughton, T. Pluard, D.S. Conzen, J.M. Ellis, *Phase II trial of temsirolimus in patients with metastatic breast cancer*, „Breast Cancer Res Treat” 2012, no. 136, pp. 355-363.

<sup>31</sup> S. Gretton, J. Riley, *Morphine metabolites: a review of their clinical effects*, *op. cit.*, pp. 261-75.

<sup>32</sup> P. Hadji, L. Asmar, G.J. van Nes, *The effect of exemestane and tamoxifen on bone health within the Tamoxifen Exemestane adjuvant multinational (team) trial: a meta-analysis of the US, German, Netherlands, and Belgium sub-studies*, „J. Cancer Res. Clin. Oncol” 2011, no. 137, pp. 1015-1025

radioterapii ma zastosowanie w wieloogniskowych bolesnych przerzutach do kości. Stosuje się wtedy tzw. napromieniowanie połowy ciała. Na ograniczone obszary ciała stosowane są najczęściej pojedyncze dawki 8 Gy lub 20 Gy w pięciu frakcjach. Napromieniowanie dużych obszarów ciała stosuje się w zależności od lokalizacji przerzutów na górną, dolną lub środkową część ciała, podając odpowiednio 6 lub 8 Gy jednorazowo<sup>33</sup>.

Mechanizm działania bifosfonianów, stosowanych w leczeniu bólu kostnego spowodowanego osteolizą nowotworową, u chorych oddziaływanie paliatywne polega na hamowaniu aktywności osteoklastów i syntezy prostaglandyn. Z reguły stosowane są pamidronian w dawce 60 lub 90 mg w postaci wlewów dożylnych lub kwas zoledronowy 4 mg co 4 tygodnie oraz kłodronian w formie doustnej w dawce 1600-2400 mg /doba<sup>34</sup>.

Tego rodzaju systemowe podejście do leczenia paliatywnego przerzutów do kości daje przede wszystkim spowolnienie rozwoju samej choroby, a także zmniejsza prawdopodobieństwo wystąpienia ewentualnych powikłań w postaci złamań patologicznych. Dzięki takiej terapii osiąga się również znaczne złagodzenie bólu, co niesie za sobą możliwość redukcji dawek leków przeciwbólowych i znaczną poprawę jakości funkcjonowania leczonych<sup>35</sup>.

Kluczowym elementem terapii paliatywnej chorych na zaawansowany nowotwór piersi jest leczenie przeciwbólowe. Podobnie jak wszystkie standardy postępowania przeciwbólowego, oparte są one na wytycznych ustalonych przez Światową Organizację Zdrowia – tzw. drabina analgetyczna<sup>36</sup>. Drabina analgetyczna określa kolejne zastosowanie leków przeciwbólowych. Jej pierwszy stopień obejmuje paracetamol i niesteroidowe leki przeciwzapalne (NLPZ), niekiedy połączone z metodami niefarmakologicznymi jak: rehabilitacja, stymulacja przezskórna (TENS) i inne oraz z lekami wspomagającymi takimi jak przeciwdepresyjne, przeciwdrgawkowe, znieczulające miejscowo, kortykosteroidy, bifosfoniany, antagoniści receptorów NMDA, benzodiazepiny, blokery układu współczulnego (klonidyna), miorelaksanty<sup>37</sup>. Drugi stopień drabiny analgetycznej dotyczy chorych, u których z powodu niedostatecznej kontroli bólu konieczne jest dołączenie do analgetyków nieopiodowych tzw. słabych opioidów – w na-

---

<sup>33</sup> L.J. Steel, A.D. Geller, H.K. Kim, *Web-based collaborative care intervention to manage cancer-related symptoms in the palliative care setting*, „Cancer” 2016, no. 122, pp. 1270-1282.

<sup>34</sup> S. Deandrea, O. Corli, I. Moschetti, G. Apolone, *Managing severe cancer pain: the role of transdermal buprenorphine: a systematic review*, „Therap. Clin. Risk Manage” 2010; no. 1, pp. 707-718.

<sup>35</sup> L.J. Steel, A.D. Geller, H.K. Kim, *op. cit.*, pp. 1270-1282.

<sup>36</sup> J. Dobrogowski, J. Wordliczek, *Medycyna bólu*, PZWL, Warszawa 2006, ss. 514-573; V. Speirs, M.A. Shaaban A.M., *op. cit.*, pp. 429-430.

<sup>37</sup> J. White, O. Kearins, D. Dodwell, K. Horgan, M.A. Hanby, V. Speirs, *Male breast carcinoma: increased awareness needed*, „Breast Cancer Res.” 2011, no. 13(5), pp. 219-222.

szym kraju dostępne są: tramadol, dihydrocodeina i kodeina, w połączeniu z lekami wspomagającymi oraz procedurami nefarmakologicznymi. Trzeci stopień, kiedy dolegliwości bólowe wymagają zastosowania silnych opioidów – przykładowo: morfiny, fentanylu, buprenorfiny lub metadonu, w połączeniu z lekami wspomagającymi i procedurami nefarmakologicznymi<sup>38</sup>.

Zalecany schemat działania przy ustaleniu terapii przeciwbólowej jest w pierwszej kolejności określenie przyczyny bólu, ocena rodzaju i natężenia bólu. Istotną procedurą jest wyliczenie dawki silnego analgetyku potrzebnego do osiągnięcia dobrego efektu przeciwbólowego. Rozpoczynając od dawki 10 mg morfiny podawanej co 4 h p.o. skuteczność opioidu ocenia się w okresie jego maksymalnego działania przeciwbólowego, czyli 60-90 min po podaniu. Zaleca się zwiększanie dawki o 25-50% co 1-2 dni, dopóki nie zostanie osiągnięta zadowalająca kontrola bólu przy dobrze monitorowanych objawach niepożądanych. Po ustaleniu zapotrzebowania na morfinę o natychmiastowym uwalnianiu należy zastąpić ją preparatem o kontrolowanym uwalnianiu<sup>39</sup>.

Niezbędnym elementem terapii analgetycznej jest subiektywna ocena bólu pacjenta, ze względu na możliwość charakterystyki zespołów bólowych, przebiegających procesów patofizjologicznych oraz stwierdzenia, w jakim stopniu ból wpływa na fizyczny i psychiczny stan chorego. Odpowiednia weryfikacja bólu jest podstawą dalszych decyzji leczniczych, a dokonuje się jej oceniając jakość, natężenie i umiejscowienie bólu<sup>40</sup>. Ocenę natężenia odczuwania bólu u hospitalizowanych dokonuje się stosując skalę VAS, która pozwala na przyporządkowanie bólowi wartości liczbowej, przez co staje się on objawem bardziej wymiernym<sup>41</sup>.

W przypadku zaawansowanej choroby nowotworowej, nie podlegającej leczeniu radykalnemu, koniecznym jest objęcie pacjentów wszechstronną opieką, w zakresie łagodzenia pojawiających się negatywnych objawów, wsparcia socjalnego, duchowego, a także paliatywnego leczenia onkologicznego.

---

<sup>38</sup> J. Dobrogowski, J. Wordliczek, *op. cit.*, ss. 514-573; J. Jarosz, Z. Kaczmarek, M.D. Kowalski, M. Krzakowski, *Leczenie bólów nowotworowych. Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych*; Via „Medica”, Gdańsk 2011, no. 1, pp. 445-456; V. Speirs, M.A. Shaaban A.M., *op. cit.*, pp. 429-430.

<sup>39</sup> J. Jarosz, Z. Kaczmarek, M.D. Kowalski, M. Krzakowski, *op. cit.*, pp. 445-456

<sup>40</sup> *Ibidem*, pp. 445-456.

<sup>41</sup> J. Jarosz, Z. Kaczmarek, M.D. Kowalski, M. Krzakowski, *op. cit.*, pp. 445-456; J. Dobrogowski, J. Wordliczek, *op. cit.*, ss. 514-573.

## Podsumowanie

Rak piersi u mężczyzn jest niebezpieczną chorobą, choć nadal niedostatecznie poznaną. Zasadniczo postępowanie diagnostyczne i lecznicze w MBC nie różni się od schematu działania w tej chorobie u kobiet. Z powodu rzadkiego występowania MBC brak jest badań, które na statystycznie istotnej grupie badanej umożliwiłyby utworzenie osobnych standardów postępowania dla mężczyzn. Wnioskiem jaki wypływa z tych rozważań jest konieczność szczegółowej dokumentacji sporadycznie pojawiających się przypadków MBC, aby umożliwić w przyszłości przeprowadzenie badania retrospektywnego, które pozwoli poznać różnice w przebiegu i progresji raka piersi pomiędzy płciami i doprowadzi do określenia standardów diagnostyki i terapii specyficznych dla mężczyzn.

## Literatura

- Alteri R., Bertaut T., Brinton A., *Cancer Facts and Figures*; 2015. Atlanta; „American Cancer Society” 2015.
- Anthan R., Fried I., Rueckl T., *Expression of cell cycle proteins in male breast carcinoma*, „World J Surg Onc” 2010, no. 8;7.
- Deandrea S., Corli O., Moschetti I., Apolone G., *Managing severe cancer pain: the role of transdermal buprenorphine: a systematic review*, „Therap. Clin. Risk Manage” 2010; no. 1.
- Dobrogowski J., Wordliczek J; *Medycyna bólu*, PZWL, Warszawa 2006.
- Donegan W.L., Redlich P.N., Lang P.J., Gall M.T., *Carcinoma of the breast in males: a multi-institutional survey*, „Cancer” 1998, no. 83.
- Fisher B., Bryant J., Dignam J.J., van de Water W., Bastiaannet E., Scholten A.N., *Breast-conserving surgery with or without radiotherapy in older breast patients with early stage breast cancer: a systematic review and meta-analysis*, „Ann Surg Oncol” 2014, no. 21(3).
- Fleming G.F., Ma C.X., Huo D., Sattar H., Tretiakova M., Lin L., Hahn O.M., Olopade F.O., Nanda R., Hoffman P.C., Naughton M.J., Pluard T., Conzen S.D., Ellis M.J., *Phase II trial of temsirolimus in patients with metastatic breast cancer*, „Breast Cancer Res Treat” 2012, no. 136.
- Giordano S.H., Hortobagyi G.N., *Leuprolide acetate plus aromatase inhibition for male breast cancer*, „J Clin Oncol” 2006, no. 24.
- Giordano S.H., Valero V., Buzdar A.U., Hortobagyi G.N., *Efficacy of anastrozole in male breast cancer*, „Ann J Clin Oncol” 2002, no. 25.
- Gretton S., Riley J., *Morphine metabolites: a review of their clinical effects*; „Eur J Palliat Care” 2008, no. 15.
- Hadji P., Asmar L., van Nes J.G., *The effect of exemestane and tamoxifen on bone health within the Tamoxifen Exemestane adjuvant multinational (team) trial: a meta-analysis of the US, German, Netherlands, and Belgium sub-studies*, „J. Cancer Res. Clin. Oncol” 2011, no. 137.
- Humphries M.P., Jordan V.C., Speirs V., *Obesity and male breast cancer: provocative parallels?*, „BMC Medicine” 2015.

- Husain Z.A., Mahmood U., Hanlon A., *Accelerated partial breast irradiation via brachytherapy: a patterns-of-care analysis with ASTRO consensus statement groupings*; „Brachytherapy” 2011, no. 10-6.
- Jarosz J., Kaczmarek Z., Kowalski D.M., Krzakowski M., *Leczenie bólów nowotworowych. Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych*; Via „Medica”, Gdańsk 2011, no. 1.
- Kim J.W., Woo O.H., Cho K.R., *Primary large cell neuroendocrine carcinoma of the breast: radiologic and pathologic findings*, „J Korean Med Sci.” 2008 Dec, no. 23(6).
- Lanits S., Rice A.J., Vaughan A., *Diagnosis and Management of Male Breast Cancer*, „World Journal of Surgery” 2008, no. 32(11).
- Ma C., Reinert T., Chmielewska I., Ellis M., *Mechanisms of aromatase inhibitors resistance*, „Nat Rev Cancer” 2015, no. 15.
- Mauras N., O'Brien K.O., Klein K.O., Hayes V., *Estrogen suppression in males: metabolic effects*, „J Clin Endocrinol Metab” 2000, no. 85.
- Miao H., Verkooijen H.M., Chia K.S., Bouchardy C., Pukkala E., Larongningen S., *Incidence and outcome of male breast cancer: an international population-based study*; „J Clin Oncol.” 2011, no. 29.
- Nahleh Z.A., Srikantiah R., Safa M., Jazieh A.R., Muhleman A., Komrokji R., *Male breast cancer in the veterans affairs population: a comparative analysis*; „Cancer” 2007, no. 109.
- Patten D.K., Sharifi L.K., Fazel M., *New approaches in the management of male breast cancer*, „Clin Breast Cancer” 2013, no.13.
- Rudlowski C., Friedrichs N., Faridi A., *Her-2/neu gene amplification and protein expression in primary male breast cancer*, „Breast Cancer Res Treat” 2004, no. 84.
- Smith T.J., Temin S., Alesi E.R., *American Society of Clinical Oncology provisional clinical opinion: the integration of palliative care into standard oncology care*, „J Clin Oncol” 2012, no. 30(8).
- Speirs V., Shaaban A.M., *The rising incidence of male breast cancer*, „Breast Cancer Res Treat.” 2009, no. 115(2).
- Steel J.L., Geller D.A., Kim K.H., *Web-based collaborative care intervention to manage cancer-related symptoms in the palliative care setting*, „Cancer” 2016, no. 122.
- Sundriyal D., Kotwal S., Dawar R., Parthasarathy K.M., *Male Breast Cancer in India: Series from a Cancer Research Centre*, „Indian Journal of Surgical Oncology” 2015, no. 12(6,4).
- Tkaczuk-Włach J, Sobstyl M, Jakiel G; *Rak piersi – znaczenie profilaktyki pierwotnej i wtórnej*, „Przegląd Menopauzalny” 2012, no. 4.
- White J., Kearins O., Dodwell D., Horgan K., Hanby A.M., Speirs V., *Male breast carcinoma: increased awareness needed*, „Breast Cancer Res.” 2011, no. 13(5).

Autorzy

**dr n. med. Tatiana Pietrzyńska**  
**Łukasz Pietrzyński**  
Śląski Uniwersytet Medyczny  
w Katowicach



# 9 WYKORZYSTANIE LIPIDOWYCH NOŚNIKÓW W TERAPII CHOROÓB NOWOTWOROWYCH

Beata Sarecka-Hujar  
Aneta Ostróška-Cieřlik

Słowa kluczowe: terapia nowotworowa, nořniki lipidowe, liposfery, liposomy, lipopleksy.

## Wprowadzenie

Liczba zachorowań na nowotwory złořliwe stale rořnie, zarówno w Polsce, jak i na řwiecie. Jest to przede wszystkim wynikiem stylu Źycia, narażenia na czynniki kancerogenne oraz starzenia się społeczeństw. W Polsce, nowotwory są drugą co do częřtości przyczyną zgonów. Schemat terapeutyczny w leczeniu nowotworów to przede wszystkim: chirurgiczne usunięcie guza, toksyczna chemioterapia i/lub nařwietlanie. Aplikacja wielu leków przeciwnowotworowych nastęrcza problemów z powodu silnych efektów ubocznych oraz słabej ich farmakokinetyki. Intensywnie prowadzone są jednak badania nad systemami terapeutycznymi i nořnikami, które umoźliwiłyby zmniejszenie toksyczności stosowanych leków przeciwnowotworowych i moźliwość ich efektywniejszego dostarczenia do tkanek zajętych chorobą<sup>1</sup>.

Mechanizmy, które pozwalają zwiększyć efektywność terapeutyczną leku obejmują m.in. poprawę wchłaniania substancji czynnej, uzyskanie jej przedłużonego/kontrolowanego działania, wydłużenie okresu półtrwania leku w krązeniu oraz zwiększenie stabilności fizykochemicznej substancji nietrwałych i niskomolekularnych (białek i kwasów nukleinowych, antyoksydantów czy cytostatyków)<sup>2</sup>. Zastosowanie nowoczesnych postaci leku poprawia selektywność terapii ukierunkowanej na indywidualnego pacjenta i umoźliwia dostarczanie leku do konkretnego miejsca w organizmie (ang. *Targeted Drug Delivery*, celowane dostarczanie leku). Lek celowany, zwłaszcza w terapii przeciwnowotworowej powinien wykazywać ograniczony kontakt z tkankami i narządami otaczającymi miejsce zmienione chorobowo i zmniejszać toksyczne skutki uboczne<sup>3</sup>. Zastosowanie nowych

---

<sup>1</sup> M. Ferrari, *Cancer nanotechnology: opportunities and challenges*, „Nature Reviews Cancer” 2005, vol. 5, no 3, pp. 161-171.

<sup>2</sup> V. Torchilin, *Multifunctional and stimuli – sensitive pharmaceutical nanocarriers*, „European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics” 2009, vol. 71, no 3, pp. 431-444.

<sup>3</sup> R. Singh, J.W. Jr Lillard, *Nanoparticle-based targeted drug delivery*, „Experimental and



nośników, głównie na bazie nanocząstek, może ułatwić dostarczanie leków do nowotworów. Nanocząstki wykazują zdolność szybkiego wnikania do komórek nowotworowych przez uszkodzony śródbłonek w naczyniach krwionośnych nowotworu, co w konsekwencji pozwala na selektywną kumulację leku w miejscu działania.

Jedną z grup nanocząstek zwiększających biodostępność substancji aktywnych, stabilność leków wrażliwych na działanie wilgoci i efektywność działania leków przeciwnowotworowych są nośniki lipidowe. Można wśród nich wyróżnić m. in. liposfery, liposomy (w tym nanoliposomy) i lipopleksy.

Celem niniejszego rozdziału jest omówienie budowy i funkcji nośników tworzonych na bazie lipidów, z uwzględnieniem ich wad i zalet oraz przedstawienie wyników badań prowadzonych w wielu ośrodkach naukowych na świecie, dotyczących ich skuteczności w terapii przeciwnowotworowej.

### Liposfery

Liposfery to sferyczne cząstki o wielkości 80-1000 nm, które można podzielić na stałe nanocząstki lipidowe (SLN) o wielkości 50-100 nm oraz nanostrukturalne nośniki lipidowe (NLC). Liposfery wykazują wiele zalet: przedłużone/kontrolowane uwalnianie, wysoką biodostępność, ochronę substancji nietrwałych oraz szerokie zastosowanie dzięki wykorzystaniu fizjologicznych lipidów, takich jak: tristearynian, tripalmitynian, monostearynian glicerolu, nasycone kwasy tłuszczowe (stearynowy, palmitynowy), cholesterol, alkohole tłuszczowe czy woski. Liposfery mogą być aplikowane doustnie (po uprzednim tabletkowaniu z mieszaniną substancji pomocniczych lub w kapsułkach), pozajelitowo oraz miejscowo do oka i na skórę. Terapeutyczne aerozolowe proszki liposomowe z liposferami i proliposomami mogą być przygotowywane z fosfolipidami podobnymi do endogenego surfaktanta płuc i wykorzystywane jako nośnik leków w terapii raka płuc zapewniając kontrolowane uwalnianie i zwiększoną stabilność<sup>4</sup>. Do wad tych nośników zaliczyć można: możliwość zachodzenia przemian polimorficznych oraz niską zdolność inkorporacji substancji czynnej w stałą matrycę lipidową<sup>5</sup>.

---

Molecular Pathology” 2009, vol. 86, no. 3, pp. 215-223.

<sup>4</sup> L. Willis, D. Hayes Jr, H. M. Mansour, *Therapeutic liposomal dry powder inhalation aerosols for targeted lung delivery*, „Lung” 2012, vol. 190, no. 3, pp. 251-262.

<sup>5</sup> R.H. Müller, K. Mäder, S. Gohla, *Solid lipid nanoparticles (SLN) for controlled drug delivery – a review of the state of the art*, „European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics” 2000, vol. 50, no. 1, pp. 161-177; A.A. Attama, C.E. Umeyor, *The use of solid lipid*

W budowie stałe nanocząstki lipidowe (SLN) przypominają emulsję typu o/w (olej w wodzie), w której płynny lipid zastąpiono lipidem stałym w temperaturze pokojowej oraz w warunkach fizjologicznych. Związki biologicznie czynne rozmieszczone są w fazie wodnej zawierającej surfaktanty między łańcuchami związków hydrofobowych. Zawartość lipidów w liposferach waha się w zakresie 0,1%-30% i prowadzi do osiągnięcia dobrej tolerancji *in vivo* oraz zmniejszenia toksyczności leku<sup>6</sup>. Częstki SLN zapewniają lepszą stabilność enkapsulowanych białek, zapobiegając ich rozkładowi proteolitycznemu, jak również przedłużone uwalnianie<sup>7</sup>. W odróżnieniu do SLN, matrycę w nanostrukturalnych nośnikach lipidowych mogą tworzyć zarówno stałe, jak i ciekłe lipidy (np. Miglyol, Capmul). Metodą wysokociśnieniowej homogenizacji na gorąco mogą powstać NLC w formie systemów wielokrotnych, takich jak: zawiesina, olej/stały, lipid/woda. Innymi metodami otrzymywania liposfer są: metoda dyspergowania przy użyciu mieszadła szybkoobrotowego, metoda tworzenia emulsji oraz emulgowania z odparowaniem lub dyfuzją rozpuszczalnika organicznego<sup>5</sup>.

Uwalnianie substancji leczniczej z liposfer zachodzi na zasadzie dyfuzji z matrycy lipidowej i zależy od składu matrycy, zastosowanych emulgatorów, rozmieszczenia substancji w cząstce a także technologii sporządzania. Stwierdzono, że substancja lecznicza może być inkorporowana w powłocę (szybkie uwalnianie) lub w rdzeniu lipidowym (przedłużone uwalnianie). Natomiast enkapsulacja dodatkowej warstwy olejowej między zewnętrzną powłoką lipidową a wewnętrznym rdzeniem pozwala na transportowanie wysoce hydrofobowych i toksycznych leków w wysokich stężeniach<sup>8</sup>.

W badaniach Yang i wsp.<sup>9</sup> kamptotecynę, która należy do najbardziej efektywnych leków przeciwnowotworowych, włączono do stałych nanocząsteczek lipidowych (SLN) przygotowanych przez homogenizację wysokociśnieniową. Autorzy wykazali, że uwalnianie leku osiągnięto przez okres do jednego tygodnia, a SLN mogą być dobrymi nośnikami zapewnia-

---

*nanoparticles for sustained drug release*, „Therapeutic Delivery” 2015, vol. 6, no. 6, pp. 669-684.

<sup>6</sup> H. Weyhers, W. Mehnert, H. Hahn, R.H. Müller, *Solid lipid nanoparticles-determination of in vivo toxicity*, „Proceeding First World Meeting APGI/APV” 1995; H.L. Wong, R. Bendayan, A.M. Rauth, Y. Li, X.Y. Wu, *Chemotherapy with anticancer drugs encapsulated in solid lipid nanoparticles*, „Advanced Drug Delivery Reviews” 2007, vol. 59, no. 6, pp. 491-504.

<sup>7</sup> A.J. Almeida, E. Souto, *Solid lipid nanoparticles as a drug delivery system for peptides and proteins*, „Advanced Drug Delivery Reviews” 2007, vol. 59, no. 6, pp. 478-490.

<sup>8</sup> K. Hettiarachchi, S. Zhang, S. Feingold, A.P. Lee, P.A. Dayton, *Controllable microfluidic synthesis of multiphase drug-carrying lipospheres for site-targeted therapy*, „Biotechnology Progress”, 2009, vol. 25, no. 4, pp. 938-945.

<sup>9</sup> S.C. Yang, J.B. Zhu, *Preparation and characterization of camptothecin solid lipid nanoparticles*, „Drug Development and Industrial Pharmacy”, 2002, vol. 28, no. 3, pp. 265-274.

jącymi przedłużone uwalnianie dla kamptotecyny lub innych leków lipofilnych. Z kolei w badaniach przeprowadzonych na szczurach, z użyciem dokсорubicyny w SLN<sup>10</sup>, wykazano jej wyższe stężenie w krwi w porównaniu do preparatu komercyjnego.

W przypadku linalolu, monoterpenu występującego w olejkach eterycznych roślin i ziół, który charakteryzuje się aktywnością antyproliferacyjną w komórkach nowotworowych wykazano ponad 80% enkapsulację w liposferach SLN i kontrolowane profile uwalniania *in vitro*, przez co najmniej 72 godziny<sup>11</sup>. Autorzy zademonstrowali też działanie antyproliferacyjne na komórki raka gruczolaka wątroby (HepG2) i gruczolaka płuc (A549) *in vitro*, jak również wyższe efekty hamujące w porównaniu z wolnym linalolem<sup>13</sup>.

## Liposomy

Kolejnym nośnikiem lipidowym, który może być wykorzystany w terapii nowotworów są liposomy – kuliste struktury o wielkości do 1000 nm, których ściany tworzy dwuwarstwa lipidowa a wewnątrz znajduje się faza wodna. Budowa liposomów, metody ich otrzymywania i podział zostały dobrze poznane<sup>12</sup>. Liposomy charakteryzują się wysoką biokompatybilnością, całkowitą biodegradowalnością oraz wykazują niską toksyczność. W wewnętrznej fazie wodnej liposomów mogą być zamknięte hydrofilowe substancje lecznicze, substancje amfifilowe – zaadsorbowane na podwójnej błonie lipidowej a substancje lipofilowe – inkorporowane do podwójnej warstwy lipidowej błony. Takie możliwości determinują zastosowanie liposomów, które mogą dostarczać leki do tkanki nowotworowej.

Jednym z leków przeciwnowotworowych, stosowanym w różnych rodzajach nowotworów (zwłaszcza piersi i zaawansowanego raka jajników) jest paclitaxel. Badania Nguyen i wsp.<sup>13</sup> wskazują na wysoką skutecz-

<sup>10</sup> G.P. Zara, R. Cavalli, A. Fundaro, A. Bargoni, O. Caputo, M.R. Gasco, *Pharmacokinetics of doxorubicin incorporated in solid lipid nanospheres (SLN)*, „Pharmacological Research” 1999, vol. 40, no. 3, pp. 281-286.

<sup>11</sup> B. Rodenak-Kladniew, G.A. Islan, M.G. de Bravo, N. Durán, G.R. Castro, *Design, characterization and in vitro evaluation of linalool-loaded solid lipid nanoparticles as potent tool in cancer therapy*, „Colloids and Surfaces B: Biointerfaces” 2017, vol. 154, pp. 123-132.

<sup>12</sup> A. Jankowski, B. Sarecka-Hujar, J. Wysocka, *Liposomy - postać modyfikująca transport substancji aktywnych przez skórę. Część 1. Zastosowanie w transporcie leków o działaniu miejscowym*, „Annales Academiae Medicae Silesiensis” 2011, vol. 65, nr 4, ss. 38-45; B. Sarecka-Hujar, A. Jankowski, J. Wysocka, *Liposomy - postać modyfikująca transport substancji aktywnych przez skórę. Część 2. Zastosowanie w transporcie leków o działaniu ogólnoustrojowym*, „Annales Academiae Medicae Silesiensis” 2011, vol. 65, nr 4, ss. 45-51.

<sup>13</sup> T.L. Nguyen, T.H. Nguyen, D.H. Nguyen, *Development and In Vitro Evaluation of Liposomes*

ność zamykania paclitaxelu w liposomach z lecytyną sojową (94,5%) oraz możliwość przedłużonego uwalniania leku (do 96 godzin) w porównaniu z wolnym paclitaxelem.

Do wad liposomów zaliczyć można niską stabilność, wysoką akumulację w wątrobie i śledzionie oraz trudności z pokonywaniem bariery krwi-tkanka. Dlatego ciągle trwają prace nad modyfikacjami struktury liposomów w celu efektywniejszego transportu substancji czynnych m. in. w terapii przeciwnowotworowej. Z uwagi na wychwytywanie klasycznych liposomów przez układ siateczkowo-śródbłonkowy są one często opłaszczane glikolem polietylenowym (PEG), co może m. in. wpływać na zwiększenie okresu półtrwania koniugatu lek-cząsteczka transportująca we krwi. Natomiast opłaszczenie transferyną (receptor transferyny ulega nadekspresji w 90% nowotworów) zwiększa cytotoksyczność przenoszonego leku w stosunku do komórek nowotworowych, w porównaniu z wolnym lekiem. Do liposomów mogą być również przyłączane ligandy specyficzne dla poszczególnych komórek, np. białka oddziałujące z odpowiednim receptorem.

Fukuta i wsp.<sup>14</sup> uzyskali zmodyfikowane peptydem ASSHN PEGylo- wane liposomy, które wiązały się z ludzkimi endotelialnymi komórkami progenitorowymi w badaniu *in vitro* jak i z naczyniami guza w badaniu *in vivo*. Podawanie doksorubicyny w liposomach ASSHN myszom z gruczolakiem 26 NL-17 znacząco przeciwdziało wzrostowi nowotworu w porównaniu z doksorubicyną umieszczoną w liposomach bez peptydu ASSHN.

## Lipopleksy

Lipopleksy (liposomy kationowe) to syntetyczne nośniki lipidowe DNA. Zalicza się je do struktur niewirusowych, obdarzonych dodatnim ładunkiem powierzchniowym. Składają się z trzech podstawowych elementów: lipidu kationowego, lipidu neutralnego i plazmidowego DNA. Cząsteczki amfifilowe tworzą dwuwarstwę lipidową, w której lipidy zwrócone są do siebie częściami hydrofobowymi. Obie warstwy mogą być połączone wiązaniem eterowym, estrowym, amidowym lub karbamoilowym. We wnętrzu umieszczony jest skondensowany DNA. Zaobserwowano, że struktura elektro- nowa DNA, w utworzonym kompleksie, nie ulega zmianom<sup>15</sup>. Na efektyw-

---

*Using Soy Lecithin to Encapsulate Paclitaxel*, „International Journal of Biomaterials” 2017.

<sup>14</sup> T. Fukuta, T. Asai, Y. Kiyokawa, T. Nakada, K. Bessyo-Hirashima, N. Fukaya, K. Hyodo, K. Takase, H. Kikuchi, N. Oku, *Targeted delivery of anticancer drugs to tumor vessels by use of liposomes modified with a peptide identified by phage biopanning with human endothelial progenitor cells*, „International Journal of Pharmaceutics” 2017, vol. 524, no. 1-2, pp. 364-372.

<sup>15</sup> C. Madeira, L.M. Loura, M.R. Aires-Barros, M. Prieto, *Fluorescence methods for lipoplex*

ność transferu kwasu nukleinowego mają wpływ: stosunek lipid/DNA, wielkość lipopleksu oraz charakter lipidu pomocniczego. Lipopleksy otrzymuje się przez połączenie zawiesiny lipidów z plazmidowym DNA i następującą inkubacją w temperaturze pokojowej<sup>16</sup>.

Lipopleksy dostają się do komórki na drodze endocytozy lub fuzji z błoną komórkową. Ich zadaniem jest ochrona kwasu nukleinowego przed hydrolizą enzymatyczną oraz zapobieganie aktywacji układu immunologicznego przez DNA. We wnętrzu komórki nośnik powinien ulec biorozkładowi w taki sposób, aby przenoszony kwas nukleinowy dostał się do jądra komórkowego w niezmienionej formie i mogła zajść ekspresja genu. Ponadto, powinien być stabilny w trakcie przechowywania oraz *in vivo*, a także charakteryzować się wysoką wydajnością i specyficzną transfekcją komórek<sup>17</sup>. Lipopleksy są najczęściej wykorzystywanym w badaniach klinicznych niewirusowym systemem przenoszenia genów. Mogą być aplikowane wieloma drogami: dożylnie (podanie dożylnie ma swoje ograniczenia z uwagi na tworzenie się agregatów z cząsteczkami surowicy, które są naładowane ujemnie), dootrzewnowo, podskórną, śródskórną oraz wziewnie w postaci aerozolu. Lipopleksy zostały wykorzystane w badaniach u chorych na mukowiscydozę – do dróg oddechowych pacjentów wprowadzano lipopleks z genem białka kanału jonowego. Prowadzi się również próby wykorzystania tych systemów w celowanej terapii przeciwnowotworowej.

Leite Nascimento i wsp.<sup>18</sup> zbadali wpływ modyfikacji kwasem hialuronowym (HA) na zdolność kierowania lipopleksów siRNA do komórek nowotworowych z nadekspresją CD44. W mysim modelu przerzutowego raka płuca A549 wykazali, że terapia lipopleksami HA zawierającymi siRNA an-

---

*characterization*, „Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Biomembranes” 2011, vol. 1808, no. 11, pp. 2694-2705.

<sup>16</sup> R.I. Zhdanov, O.V. Podobed, V.V. Vlassov, *Cationic lipid-DNA complexes-lipoplexes-for gene transfer and therapy*, „Bioelectrochemistry” 2002, vol. 58, no. 1, pp. 53-64; M.C. Pedroso de Lima, S. Simões, P. Pires, H. Faneca, N. Düzgüneş, *Cationic lipid-DNA complexes in gene delivery: from biophysics to biological applications*, „Advanced Drug Delivery Reviews” 2001, vol. 47, no. 2-3, pp. 277-294; C. Janich, C. Wölk, F. Erdmann, T. Groth, G. Brezesinski, B. Dobner, A. Langner, *Composites of malonic acid diamides and phospholipids - Impact of lipoplex stability on transfection efficiency*, „Journal of Controlled Release” 2015, vol. 220, nr Pt A, pp. 295-307.

<sup>17</sup> A. Elouahabi, J.M. Ruysschaert, *Formation and intracellular trafficking of lipoplexes and polyplexes*, „Molecular Therapy” 2005, vol. 11, no. 3, pp. 336-347; B. Ma, S. Zhang, H. Jiang, B. Zhao, H. Lv, *Lipoplex morphologies and their influences on transfection efficiency in gene delivery*, „Journal of Controlled Release” 2007, vol. 123, nr 3, pp. 184-194.

<sup>18</sup> T. Leite Nascimento, H. Hillaireau, J. Vergnaud, M. Rivano, C. Deloménie, D. Courilleau, S. Arpicco, J.S. Suk, J. Hanes, E. Fattal, *Hyaluronic acid-conjugated lipoplexes for targeted delivery of siRNA in a murine metastatic lung cancer model*, „International Journal of Pharmaceutics” 2016, vol. 514, no. 1, pp. 103-111.

ty-lucyferazy prowadzi do statystycznie znaczącego zmniejszenia ekspresji lucyferazy w porównaniu do lipopleksów niemodyfikowanych.

Lipopleksy mogą być również wykorzystane w terapii genowej raka jajnika. He i wsp.<sup>19</sup> opracowali lipopleksy ukierunkowane na receptor kwasu foliowego  $\alpha$  z plazmidem regulowanym promotorem hTERT, który został użyty do kierowania ekspresją białka macierzy w komórkach raka jajnika. Wykazano dobry profil bezpieczeństwa otrzymanych lipopleksów a działanie przeciwnowotworowe wiązało się ze zwiększoną ekspresją białka matrycy w tkance guza, co prowadzi do indukcji apoptozy komórek nowotworowych, hamowania ich proliferacji i tłumienia angiogenezy nowotworowej. W innym badaniu, w celu zahamowania procesu angiogenezy u myszy użyto lipopleksów z siRNA. Autorzy zaobserwowali zahamowanie rozwoju guza u myszy, którym podano lipopleksy z siRNA w porównaniu do zwierząt kontrolnych<sup>20</sup>.

## Podsumowanie

W terapii nowotworowej istotnym problemem jest oporność wielolekowa, która powoduje, że leczenie jest niekorzystne. Może być ona indukowana w komórkach nowotworowych przez zwiększanie aktywności enzymów detoksykacyjnych lub hamowanie mechanizmów apoptozy. Zastosowanie nanopostaci leku, w tym liposomów i innych nośników lipidowych, poprawia selektywność terapii, dostarczanie leku bezpośrednio do tkanki nowotworowej a także zmniejszenie toksyczności stosowanych substancji czynnych.

## Literatura

- Almeida A.J., Souto E., *Solid lipid nanoparticles as a drug delivery system for peptides and proteins*, „Advanced Drug Delivery Reviews” 2007, vol. 59, no. 6.
- Attama A.A., Umeyor C.E., *The use of solid lipid nanoparticles for sustained drug release*, „Therapeutic Delivery” 2015, vol. 6, no. 6.
- Elouahabi A., Ruysschaert J.M., *Formation and intracellular trafficking of lipoplexes and polyplexes*, „Molecular Therapy” 2005, vol. 11, no. 3.

---

<sup>19</sup> Z.Y. He, F. Deng, X.W. Wei, C.C. Ma, M. Luo, P. Zhang, Y.X. Sang, X. Liang, L. Liu, H.X. Qin, Y.L. Shen, T. Liu, Y.T. Liu, W. Wang, Y.J. Wen, X. Zhao, X.N. Zhang, Z.Y. Qian, Y.Q. Wei, *Ovarian cancer treatment with a tumor-targeting and gene expression-controllable lipoplex*, „Scientific Reports” 2016, vol. 6.

<sup>20</sup> A. Santel, M. Aleku, O. Keil, J. Endruschat, V. Esche, B. Durieux, K. Löffler, M. Fechtner, T. Röhl, G. Fisch, S. Dames, W. Arnold, K. Giese, A. Klippel, J. Kaufmann, *RNA interference in the mouse vascular endothelium by systemic administration of siRNA-lipoplexes for cancer therapy*, „Gene Therapy” 2006, vol. 13, no. 18, pp. 1360-1370.

## 9. WYKORZYSTANIE LIPIDOWYCH NOŚNIKÓW W TERAPII CHOROÓB NOWOTWOROWYCH...

- Ferrari M., *Cancer nanotechnology: opportunities and challenges*, „Nature Reviews Cancer” 2005, vol. 5, no. 3.
- Fukuta T., Asai T., Kiyokawa Y., Nakada T., Bessyo-Hirashima K., Fukaya N., Hyodo K., Takase K., Kikuchi H., Oku N., *Targeted delivery of anticancer drugs to tumor vessels by use of liposomes modified with a peptide identified by phage biopanning with human endothelial progenitor cells*, „International Journal of Pharmaceutics” 2017, vol. 524, no.1-2.
- He Z.Y., Deng F., Wei X.W., Ma C.C., Luo M., Zhang P., Sang Y.X., Liang X., Liu L., Qin H.X., Shen Y.L., Liu T., Liu Y.T., Wang W., Wen Y.J., Zhao X., Zhang X.N., Qian Z.Y., Wei Y.Q., *Ovarian cancer treatment with a tumor-targeting and gene expression-controllable lipoplex*, „Scientific Reports” 2016, vol. 6.
- Hettiarachchi K., Zhang S., Feingold S., Lee A.P., Dayton P.A., *Controllable microfluidic synthesis of multiphase drug-carrying lipospheres for site-targeted therapy* „Biotechnology Progress”, 2009, vol. 25, no. 4.
- Janich C., Wölk C., Erdmann F., Groth T., Brezesinski G., Dobner B., Langner A., *Composites of malonic acid diamides and phospholipids - Impact of lipoplex stability on transfection efficiency*, „Journal of Controlled Release” 2015, vol. 220, no. Pt A.
- Jankowski A, Sarecka-Hujar B., Wysocka J., *Liposomy – postać modyfikująca transport substancji aktywnych przez skórę. Część 1. Zastosowanie w transporcie leków o działaniu miejscowym*, „Annales Academiae Medicae Silesiensis” 2011, vol. 65, nr 4.
- Leite Nascimento T., Hillaireau H., Vergnaud J., Rivano M., Deloménie C., Courilleau D., Arpicco S., Suk J.S., Hanes J., Fattal E., *Hyaluronic acid-conjugated lipoplexes for targeted delivery of siRNA in a murine metastatic lung cancer model*, „International Journal of Pharmaceutics” 2016, vol. 514, no. 1.
- Ma B., Zhang S., Jiang H., Zhao B., Lv H., *Lipoplex morphologies and their influences on transfection efficiency in gene delivery*, „Journal of Controlled Release” 2007, vol. 123, no. 3.
- Madeira C., Loura L.M., Aires-Barros M.R., Prieto M., *Fluorescence methods for lipoplex characterization*, „Biochimica et Biophysica Acta (BBA) – Biomembranes” 2011, vol. 1808, no. 11.
- Müller R.H., Mäder K., Gohla S., *Solid lipid nanoparticles (SLN) for controlled drug delivery – a review of the state of the art*, „European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics” 2000, vol. 50, no. 1.
- Nguyen T.L., Nguyen T.H., Nguyen D.H., *Development and In Vitro Evaluation of Liposomes Using Soy Lecithin to Encapsulate Paclitaxel*, „International Journal of Biomaterials” 2017.
- Pedroso de Lima M.C., Simões S., Pires P., Faneca H., Düzgüneş N., *Cationic lipid-DNA complexes in gene delivery: from biophysics to biological applications*, „Advanced Drug Delivery Reviews” 2001, vol. 47, no. 2-3.
- Rodenak-Kladniew B., Islan G.A., de Bravo M.G., Durán N., Castro G.R., *Design, characterization and in vitro evaluation of linalool-loaded solid lipid nanoparticles as potent tool in cancer therapy*, „Colloids and Surfaces B: Biointerfaces” 2017, vol. 154.
- Santel A., Aleku M., Keil O., Endruschat J., Esche V., Durieux B., Löffler K., Fechtner M., Röhl T., Fisch G., Dames S., Arnold W., Giese K., Klippel A., Kaufmann J., *RNA interference in the mouse vascular endothelium by systemic administration of siRNA-lipoplexes for cancer therapy*, „Gene Therapy” 2006, vol. 13, no. 18.
- Sarecka-Hujar B., Jankowski A., Wysocka J., *Liposomy – postać modyfikująca transport substancji aktywnych przez skórę. Część 2. Zastosowanie w transporcie leków o działaniu ogólnoustrojowym*, „Annales Academiae Medicae Silesiensis” 2011, vol. 65, nr 4.
- Singh R., Lillard J.W. Jr, *Nanoparticle-based targeted drug delivery*, „Experimental and

- Molecular Pathology” 2009, vol. 86, no. 3.
- Torchilin V., *Multifunctional and stimuli – sensitive pharmaceutical nanocarriers*, „European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics” 2009, vol. 71, no. 3.
- Weyhers H., Mehnert W., Hahn H., Müller R.H., *Solid lipid nanoparticles-determination of in vivo toxicity*, „Proceeding First World Meeting APCI/APV” 1995.
- Willis L., Hayes Jr D., Mansour H.M., *Therapeutic liposomal dry powder inhalation aerosols for targeted lung delivery*, „Lung” 2012, vol. 190, no. 3.
- Wong H.L., Bendayan R., Rauth A.M., Li Y., Wu X.Y., *Chemotherapy with anticancer drugs encapsulated in solid lipid nanoparticles*, „Advanced Drug Delivery Reviews” 2007, vol. 59, no. 6.
- Yang S.C., Zhu J.B., *Preparation and characterization of camptothecin solid lipid nanoparticles*, „Drug Development and Industrial Pharmacy”, 2002, vol. 28, no. 3.
- Zara G.P., Cavalli R., Fundaro A., Bargoni A., Caputo O., Gasco M.R., *Pharmacokinetics of doxorubicin incorporated in solid lipid nanospheres (SLN)*, „Pharmacological Research” 1999, vol. 40, no.3.
- Zhdanov R.I., Podobed O.V., Vlassov V.V., *Cationic lipid-DNA complexes-lipoplexes-for gene transfer and therapy*, „Bioelectrochemistry” 2002, vol. 58, no. 1.

#### THE USE OF LIPID-BASED NANOCARRIERS IN CANCER THERAPY

##### Summary

*Cancer is the second leading cause of death in Poland. Application of many anticancer drugs causes many problems due to their high toxicity and poor pharmacokinetics. The use of new carriers, mainly nanoparticle-based, can facilitate the delivery of drugs to tumor tissue. Among lipid-based carriers the most important ones are lipospheres, liposomes and lipoplexes. The purpose of the chapter was to discuss structure and function of lipid-based carriers, taking into account their advantages and disadvantages, as well as presentation of some data concerning their efficacy in cancer therapy.*

*Key words: cancer therapy, lipid carriers, liposomes, liposomes, lipoplexes.*

Autorzy

**dr n. med. Beata Sarecka-Hujar**  
**dr n. farm. Aneta Ostróżka-Cieślik**  
Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach  
Wydział Farmaceutyczny  
z Oddziałem Medycyny Laboratoryjnej  
w Sosnowcu  
Katedra Farmacji Stosowanej  
Zakład Technologii Postaci Leku





eISBN 978-83-65374-29-5  
ISBN 978-83-65374-28-8

