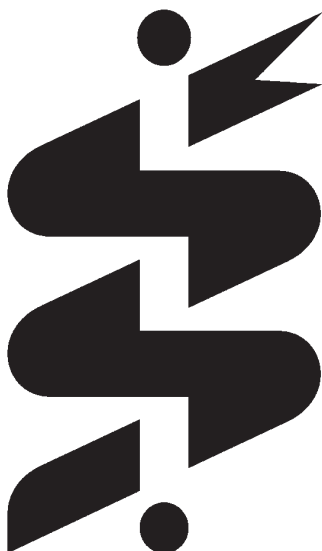




ISSN 2082-369X

Przegląd Medyczny

Uniwersytetu Rzeszowskiego
i Narodowego Instytutu Leków w Warszawie

Medical Journal of the Rzeszow University
and the National Medicines Institute, Warsaw

Dawna nazwa: Przegląd Medyczny Uniwersytetu Rzeszowskiego

Tom X, Zeszyt 3 / Vol. 10, No. 3



Rzeszów 2012

Redaktor Naczelny/Editor-in-chief

Prof. dr hab. n. med. Andrzej Kwolek
www.pmurz.rzeszow.pl

Redaktorzy tekstów w języku angielskim/Language editors

Dr hab. prof. UR Mieczysław Radochoński
John Lawrence

Redaktor tematyczny/Feature editor

Dr hab. n. med. prof. UR Artur Mazur

Zastępcy Redaktora Naczelnego/Deputy Editor-in-chief

Dr hab. prof. UR Mieczysław Radochoński
Prof. dr hab. n. med. Józef Ryżko (Warszawa)

Sekretarz Redakcji/ Publication Committee

Mgr Justyna Rykała
Tel. kom. 781-100-428, e-mail: justynarykala@o2.pl

Komitet Redakcyjny/ Editorial Board

Prof. dr hab. n. farm. Zbigniew Fijałek
Prof. dr hab. n. med. Andrzej Kwolek
Dr hab. prof. UR Mieczysław Radochoński
Prof. dr hab. n. med. Józef Ryżko
Prof. dr hab. n. med. Andrzej Skręt
Dr hab. n. med. prof. UR Artur Mazur
Mgr Justyna Rykała

Krajowa Rada Naukowa/ National Scientific Board

Prof. dr hab. n. farm. Elżbieta Anuszevska (Warszawa)
Dr hab. n. med. Jan Baron (Katowice)
Prof. dr hab. n. med. Mariusz Bidziński (Warszawa)
Prof. dr hab. Eugeniusz Bolach (Wrocław)
Dr hab. n. med. prof. UR Danuta Celińska-Cedro (Rzeszów)
Prof. dr hab. n. farm. Zdzisław Chiltonczyk (Warszawa)
Dr hab. n. med. prof. UR Janusz Cwanek (Rzeszów)
Dr hab. n. med. prof. UR Idalia Cybulska (Warszawa)
Prof. dr hab. n. med. Jan Czernicki (Łódź)
Dr hab. prof. nadzw. Ewa Demczuk-Włodarczyk (Wrocław)
Prof. dr hab. n. chem. Jan Cz. Dobrowolski (Warszawa)
Prof. dr hab. n. med. Danuta Dzierżanowska-Madalińska (Warszawa)
Prof. dr hab. n. farm. Zbigniew Fijałek (Warszawa)
Prof. dr hab. n. med. Bogusław Frańczuk (Kraków)
Ks. dr hab. prof. UR Andrzej Garbarz (Rzeszów)
Prof. dr hab. n. med. Jerzy Grossman (Warszawa)
Prof. dr hab. n. med. Marek Grzywa (Rzeszów)
Dr n. o kult. fiz. Sławomir Jandziś (Rzeszów)
Prof. dr hab. n. med. Paweł Januszewicz (Warszawa)
Prof. dr hab. n. med. Marcin Kamiński (Katowice)
Dr hab. n. med. prof. UR Bożenna Karczmarek-Borowska (Rzeszów)
Prof. dr hab. n. med. Irena Dorota Karwat (Lublin)
Prof. dr hab. n. med. Piotr Kaliciński (Warszawa)
Prof. dr hab. n. med. Andrzej Kawecki (Warszawa)
Dr hab. n. med. Andrzej Kleinrok (Zamość)
Prof. dr hab. med. Krzysztof Stanisław Klukowski (Warszawa)
Dr hab. n. med. prof. UR Bartosz Korczowski (Rzeszów)
Prof. dr hab. Lech Kozerski (Warszawa)
Dr hab. n. med. prof. UR Romuald Krajewski (Warszawa)
Dr hab. n. med. prof. nadzw. Krystyna Książkowska-Orłowska (Warszawa)
Dr hab. n. med. prof. nadzw. Jolanta Kujawa (Łódź)
Dr hab. n. med. prof. UR Bogumił Lewandowski (Rzeszów)
Dr hab. n. med. prof. UR Andrzej Maciejczak (Tarnów)
Dr hab. n. med. prof. nadzw. Piotr Majcher (Lublin)
Dr hab. n. o kult. fiz. prof. AWF Anna Marchewka (Kraków)
Prof. dr hab. n. farm. Aleksander Mazurek (Warszawa)
Prof. dr hab. n. med. Janusz Nowotny (Katowice)
Prof. dr hab. n. med. Grzegorz Opala (Katowice)
Dr hab. n. med. Grzegorz Panek (Warszawa)
Prof. dr hab. n. med. Marek Pieniążek (Kraków)
Prof. dr hab. n. med. Krystyna Pierzchała (Zabrze)
Prof. dr hab. n. med. Elżbieta Piontek (Warszawa)
Dr hab. n. med. prof. UR Andrzej Pluta (Brzozów)
Dr hab. n. med. Grzegorz Raba (Przemyśl)
Dr hab. prof. UR Anna Radochońska (Rzeszów)
Prof. dr hab. Aleksander Ronikier (Warszawa)
Prof. dr hab. n. med. Stanisław Rudnicki (Warszawa)

Prof. dr hab. Joanna Sadlej (Warszawa)
Prof. dr hab. n. farm. Nina Sadlej-Sosnowska (Warszawa)
Prof. dr hab. n. med. Ludwika Sadowska (Wrocław)
Dr hab. med. prof. nadzw. Jarosław Sławek (Gdańsk)
Dr hab. n. med. prof. UR Sławomir Snela (Rzeszów)
Prof. dr hab. n. med. Jerzy Socha (Warszawa)
Dr hab. n. med. prof. UR Piotr Socha (Warszawa)
Dr hab. n. med. prof. nadzw. Zbigniew Śliwiński (Zgorzelec)
Prof. dr hab. n. farm. Stefan Tyski (Warszawa)
Prof. dr hab. n. med. Jerzy Widuchowski (Katowice)
Dr hab. n. med. prof. UR Anna Wilmonska-Pietruszyńska (Warszawa)
Prof. dr hab. n. med. Stanisław Woś (Katowice)
Prof. dr hab. n. med. Marek Woźniwski (Wrocław)

Międzynarodowa Rada Naukowa/ International Scientific Board

Prof. dr hab. n. med. Tetyana Boychuk (Iwano-Frankowsk, Ukraina)
Dr n. med. Ulrich Dockweiler (Bad Salzungen, Niemcy)
Prof. dr hab. n. med. Aleksandr Ladny (Lwów)
Dr hab. n. med. prof. UR Serhiy Nyankovskyy (Lwów)
Prof. med. Oliver Rącz MD (Košice)
Prof. dr hab. Marek Rudnicki (USA)
Prof. med. Peter Takáč MD, PhD (Košice)
Prof. Grzegorz Telega (Medical College of Wisconsin, USA)
Prof. Zbigniew K. Wszolek (Mayo Clinic, USA)

Opracowanie redakcyjne i korekta: Anna Szydło;

Opracowanie techniczne: Krystyna Baran;

Projekt okładki: Wiesław Grzegoreczyk;

Łamanie: Wojciech Pączek

Czasopismo objęte rejestracją w Index Copernicus

Punktacja MNiSW – 4,0; Punktacja IC – 4,59

ISSN 2082-369X

Adres Redakcji/ Editorial Correspondence

Redakcja Przeglądu Medycznego Uniwersytetu Rzeszowskiego i Narodowego Instytutu Leków w Warszawie
35-205 Rzeszów, ul. Warszawska 26 A, tel. 17 872 19 20, fax 17 872 19 30

e-mail: przegladmedyczny@interia.pl; www.univ.rzeszow.pl/przegmed.php

WYDAWNICTWO UNIWERSYTETU RZESZOWSKIEGO / PUBLISHER: THE UNIVERSITY OF RZESZÓW

35-959 Rzeszów, ul. prof. S. Pignonia 6, tel. 17 872 14 26, tel./fax 17 872 14 26

tel. wewn.: sprzedaż 1369, e-mail: wydaw@univ.rzeszow.pl
ark. wyd. 14,7; ark. druk. 16; zlec. red. 30/2012

Druk i oprawa / Produced and printed by Drukarnia UR
w Rzeszowie, al. Rejtana 16C, tel. 17 872 12 75

Nakład 550 egz.

© Copyright by Wydawnictwo UR, 2012

Forma graficzna i treść niniejszej publikacji stanowi utwór chroniony przepisami prawa autorskiego. Jakiegokolwiek wykorzystanie bez zgody Wydawcy całości lub elementów tej formy stanowi naruszenie praw autorskich ściągane na drodze karnej i cywilnej (art. 78, 79 i n. oraz art. 115 i n. ustawy z dn. 4 lutego 1994 r. o prawie autorskim i prawach pokrewnych), niezależnie od ochrony wynikającej z przepisów o zwalczaniu nieuczciwej konkurencji. Możliwy jest przedruk streszczeń. Redakcja nie odpowiada za treść reklam.

Spis treści

CONTENTS	272
OD REDAKCJI	273
PRACA REDAKCYJNA	
Paweł Januszewicz, <i>Telemedycyna – nowe narzędzie medycyny XXI wieku</i>	274
PRACE ORYGINALNE	
Andrzej Knapik, Edward Saulicz, Michał Kuszewski, Andrzej Myśliwiec, Jerzy Rottermund, Ryszard Plinta, <i>Płeć a poziom kinezyfobii w populacji osób dorosłych z południowej Polski</i>	277
Marta Nowak, <i>Rozwój somatyczny chłopców i dziewcząt wiejskich w wieku 6–19 lat z województwa podkarpackiego na tle serii miejskiej</i>	288
Michał Karyński, Jolanta Krzysztoń-Russjan, Paweł Grzesiowski, <i>Zmiany w epidemiologii inwazyjnych klonów MRSA w wybranych szpitalach w Polsce</i>	311
Anna Kowalczyk, Anna Łozak, Zbigniew E. Fijałek, <i>Aktywność biologiczna surowców roślinnych objętych Ustawą o przeciwdziałaniu narkomanii</i>	318
Maria Kopáčikova, Jaroslav Stančík, Jozef Novotný, <i>Psychofizyczne przygotowanie kobiety w ciąży do porodu w opiece prenatalnej</i>	334
PRACE POGLĄDOWE	
Janusz Nowotny, Olga Nowotny-Czupryna, Krzysztof Czupryna, Jerzy Rottermund, <i>O skoliozach inaczej (część I) Podstawy fizjologiczne i fizjopatologiczne terapii skolioz</i>	341
Paulina Giemza-Kucharska, Artur Słomka, Justyna Kwapisz, Ewa Żekanowska, <i>Hepcydyna w zaburzeniach metabolicznych</i>	351
Dorota Gutkowska, Yeşim Yaman Aktaş, <i>Szpitalne zapalenie płuc w oddziałach intensywnej terapii</i>	356
Jennifer Mytych, <i>Niewielkie, a znaczące – rola mikroRNA w powstawaniu, detekcji oraz leczeniu nowotworów na przykładzie nowotworu żołądka</i>	366
Paulina Cynk, Ewelina Gaweł, <i>Zastosowanie biosensorów w diagnostyce choroby nowotworowej</i>	373
Stanisław Kijowski, <i>Fizjoterapia jako alternatywa w postępującej dystrofii mięśniowej</i>	379
PRACA KAZUISTYCZNA	
Lidia Perenc, Mariola Kędra, <i>Udar pnia mózgu w przebiegu niedrożności tętnicy podstawnej u 8-letniego chłopca</i>	386
REGULAMIN OGŁASZANIA PRAC	392

Contents

EDITORIAL 273

EDITORIAL REMARKS

Paweł Januszewicz, Telemedicine – a promising new technology of XXI century medicine 274

ORIGINAL PAPERS

Andrzej Knapik, Edward Saulicz, Michał Kuszewski, Andrzej Myśliwiec, Jerzy Rottermund, Ryszard Plinta, *Gender and level of kinesophobia in adult population of southern Poland*277

Marta Nowak, *The somatic development of rural boys and girls aged 6–19 from the Podkarpackie voivodeship against the urban series*288

Michał Karyński, Jolanta Krzysztoń-Russjan, Paweł Grzesiowski, *Changes in epidemiology of invasive MRSA clones in selected Polish hospitals*311

Anna Kowalczyk, Anna Łozak, Zbigniew E. Fijałek, *Biological activity of plant raw materials subject to the counter drug addiction act*318

Maria Kopáčikova, Jaroslav Stančík, Jozef Novotný, *Psychophysical preparation of the pregnant women for childbirth in a prenatal care*334

REVIEW PAPERS

Janusz Nowotny, Olga Nowotny-Czupryna, Krzysztof Czupryna, Jerzy Rottermund, *About scoliosis – another approach (1) Physiological and physiopathological basis of scoliosis therapy*341

Paulina Giemza-Kucharska, Artur Słomka, Justyna Kwapisz, Ewa Żekanowska, *Hepcydyna w zaburzeniach metabolicznych*351

Dorota Gutkowska, Yeşim Yaman Aktaş, *Nosocomial Pneumonia in intensive care units*356

Jennifer Mytych, *Small but significant- the role of microRNAs in the formation, detection and treatment of cancer based on gastric cancer*366

Paulina Cynk, Ewelina Gaweł, *The application of biosensors in tumor diagnostics*373

Stanisław Kijowski, *Physiotherapy as alternative in progressing muscle dystrophy*379

CASUISTIC PAPERS

Lidia Perenc, Mariola Kędra, *The brain stem stroke in the course of obliteration of basilar artery in 8-year-old boy*386

INSTRUCTIONS FOR AUTHORS 392

Od Redakcji



Prof. Andrzej Kwolek

Drodzy Czytelnicy

Po przerwie wakacyjnej przedstawiamy Państwu trzeci numer *Przeglądu Medycznego*. Proponuję zwrócić uwagę na artykuł redakcyjny, w którym przedstawione jest aktualne podejście do telemedycyny, traktowanej jako nowe narzędzie w XXI wieku. Artykuł ciekawy, zmusza

do refleksji i dyskusji, gdyż coraz więcej zwolenników telemedycyny spotyka się jednak z przeciwnymi opiniami. W dalszym ciągu jest ona dla większości pacjentów mało akceptowana i atrakcyjna, i z tego powodu jej wykorzystywanie może się okazać nie tak powszechne, jak spodziewają się autorzy metody.

Wśród prac oryginalnych warto zwrócić uwagę na artykuł poświęcony aktywności biologicznej surowców roślinnych objętych ustawą o przeciwdziałaniu narkomanii. Okazuje się bowiem, że niedostateczna znajomość mechanizmów działania związków czynnych zawartych w tych surowcach, przy nierozważnym, zwłaszcza długim stosowaniu u osób młodych może przynieść w perspektywie nieprzewidywalne szkody. W innej pracy ciekawie przedstawiono zmiany, jakie zachodzą w epidemiologii inwazyjnych klonów MRSA, na podstawie badań przeprowadzonych w wybranych szpitalach w Polsce. Okazuje się bowiem, że epidemiologia tych inwazyjnych klonów ulega dynamicznym zmianom, co prawdopodobnie związane jest z presją selekcyjną stosowanych licznych antybiotyków w terapii zakażeń szpitalnych. W pracy dotyczącej

kinezjofobii w populacji osób dorosłych południowej Polski przedstawiono zupełnie odmienne zagadnienie, mało zresztą znane. Sam fenomen kinezjofobii może być powodem wtórnych zmian, a jak wynika z badań, czynnikiem różnicującym jej poziom jest płeć i to w zakresie domeny biologicznej, jak i psychologicznej. Wśród prac oryginalnych przedstawiamy też dotyczącą rozwoju somatycznego chłopców i dziewcząt wiejskich w wieku od 6–19 lat na tle serii miejskiej. W licznej grupie 1887 chłopców i 1809 dziewcząt, stwierdzono istotne statystycznie różnice analizowanych parametrów w niektórych klasach wiekowych. Co ciekawe, przedstawiciele obu płci ze środowiska wiejskiego charakteryzują się słabszą budową ciała aniżeli młodzież miejska. Natomiast dziewczęta wiejskie charakteryzują się smuklejszą budową ciała w okresie 13–15 lat, zaś w okresie 16–17 lat masywniejszą niż dziewczęta miejskie.

Wśród prac poglądowych zaciekać może oryginalne spojrzenie na problem bocznych skrzywień kręgosłupa, w której to pracy autorzy przedstawiają podstawy fizjologiczne i fizjopatologiczne innego podejścia do leczenia skolioz. Artykuł zapewne pobudzi może do dyskusji i rozważań. Druga część pracy dotycząca samej terapii ukaże się w następnym numerze *Przeglądu*. Również zainteresowanie może wzbudzić praca dotycząca zapaleń płuc w oddziałach intensywnej terapii. Problem zapadalności, patogenezy, czynników ryzyka oraz metod zapobiegania jest stale aktualny ze względu na często dramatyczne skutki infekcji i koszty, które przez zapalenia szpitalne w oddziałach intensywnej terapii są generowane.

Życzę przyjemnej lektury

Andrzej Kwolek

PRACA REDAKCYJNA

Paweł Januszewicz

Telemedycyna – nowe narzędzie medycyny XXI wieku

Telemedicine – a promising new technology of XXI century medicine

Katedra Zdrowia Publicznego, Wydział Medyczny, Uniwersytet Rzeszowski
Narodowy Instytut Leków w Warszawie



**Dyrektor ds. nauki
w Narodowym Instytucie
Leków w Warszawie
oraz dyrektor Instytutu
Pielęgniarstwa i Nauk
o Zdrowiu, Wydział
Medyczny Uniwersytetu
Rzeszowskiego**

STRESZCZENIE

Telemedycyna jest to możliwość bezpośredniego, bezpiecznego, archiwizowanego *on-line* słowno-wizualnego zdalnego kontaktu w czasie rzeczywistym pomiędzy osobą zainteresowaną a fachowym pracownikiem ochrony zdrowia, dietetykiem, psychologiem, etc. Kontakty te, wykorzystujące najnowsze możliwości technologiczne telefonii komórkowej i Internetu umożliwiają monitorowanie lub interaktywną

wymianę informacji i danych dotyczących zdrowia i choroby, w tym danych uzyskiwanych z diagnostycznych urządzeń peryferyjnych. Telemedycyna to nie tylko komfort dla pacjenta i lekarza, ale również skuteczne narzędzie dla obniżenia kosztów opieki medycznej.

ABSTRACT

Telemedicine is a direct, safe, on-line, verbal, visual, remote way of communication between an interested party and a specialist in health care, dietician, psychologist, etc. Contacts using the technological novelties of mobile communications and IT industries facilitate monitoring or interactive exchanging of information and data regarding health and diseases, including the data acquired from diagnostic peripheral devices. Telemedicine ensures the patient's and doctor's convenience and is an effective tool for lowering the costs of health care.

Gwałtowny rozwój telefonii komórkowej i technologii mobilnych, a zwłaszcza powstanie sieci bezprzewodowego Internetu szerokopasmowego (LTE) i dynamiczny rozwój sieci Wi-Fi wraz z możliwością magazynowania praktycznie nieskończonej ilości danych w tzw. „chmurach” otwierają nowe, nieznane wcześniej horyzonty we wzajemnych relacjach pacjent – fachowi pracownicy ochrony zdrowia [1]. Telemedycyna, czyli możliwość bezpośredniego, bezpiecznego i archiwizowanego słowno-wizualnego kontaktu w czasie rzeczywistym pacjenta, np. ze swoim lekarzem, pielęgniarką czy re-

habilitantem bez konieczności wizyty w poradni bądź szpitalu, jest nowym narzędziem medycyny XXI wieku niezwykle atrakcyjnym w swej prostocie i o ogromnym potencjale rozwojowym [2]. Telemedycyna to część tzw. e-medycyny, czyli szeroko pojętych elektronicznych systemów gromadzenia, przetwarzania i wymiany danych medycznych. Z definicji jest ona ograniczona do diagnostyki, konsultacji, zdalnego leczenia i transferu wybranych danych medycznych z wykorzystaniem nie tylko komputerów stacjonarnych, ale i najnowszych generacji urządzeń mobilnych (smartfonów i tabletów)

podłączonych do Internetu za pośrednictwem bezprzewodowych sieci Wi-Fi lub 3G, czasem z wykorzystaniem bezprzewodowych urządzeń peryferyjnych [3]. Urządzenia te – aktualnie dostępnych jest około 15 typów – mogą dziś bezinwazyjnie monitorować nie tylko rytm serca, ciśnienie tętnicze, masę ciała, wysycenie tlenem krwi tętniczej, lecz również rytm płodu, napięcie mięśnia macicy u ciężarnej kobiety, wykonać pełne badanie spirometryczne, badanie EEG czy mierzyć poziom glikemii. Wbudowane w urządzenia mobilne lub współpracujące z nimi dodatkowe kamery full-HD poszerzają możliwości telemedycyny do tzw. teledermatologii, telemedycyny ratunkowej, telepsychiatrii czy telepielęgniarstwa i tele-rehabilitacji. Specjalistyczne kamery są w stanie wyświetlać obraz, dokonując w czasie rzeczywistym pomiaru wielkości rany czy plamy na skórze z dokładnością do 0,1 mm. Kamera sama mierzy odległość od filmowanej powierzchni, a wbudowane oprogramowanie oblicza rozmiar wskazanego obszaru. Takie zdjęcie opatrzone informacjami o rozmiarze fotografowanego lub filmowanego obiektu, czasem pomiaru i nazwiskiem pacjenta można od razu wysłać do specjalisty celem analizy, bez żadnej dodatkowej obróbki na komputerze, zaś cały pomiar trwa zaledwie 60 sekund [4].

Telemedycyna stoi w kontrapozycji do dotychczasowego systemu ochrony zdrowia opartego na tradycyjnych nośnikach (papier, poczta, telefon, pamięć ludzka), z informatyzowanym w nikłym stopniu, pozbawionym łatwego i pełnego dostępu do ważnych danych medycznych pacjenta, generującym ogromne koszty przy małej efektywności organizacyjno-ekonomicznej. Dużym problemem jest dotychczasowe przekształcanie procedur „klasycznych” na komputerowe, co zamiast skracać pracę lekarza czy pielęgniarki niepotrzebnie ją wydłuża i komplikuje. Telemedycyna jako nowa technologia ma służyć pacjentowi i uzupełniać dotychczasową opiekę zdrowotną o proste czynności, które pacjent może wykonać samodzielnie i we własnym domu. Procedury wykorzystywane w telemedycynie nie są automatycznie przekształcane w wersję elektroniczną, a raczej tworzone od nowa, z uwzględnieniem bieżącego stanu technologii i wiedzy. Kluczowe jest podejście budujące system „od strony pacjenta”, jako że pacjent z systemu skomplikowanego i nieprzyjaznego nie będzie korzystał.

Dzięki telemedycynie pacjent w dowolnym i dogodnym dla siebie momencie może uzyskać poradę lub konsultację zarówno od lekarza pierwszego kontaktu, jak i w ramach opieki szpitalnej czy na poziomie porady specjalistycznej. W wielu krajach, zwłaszcza w regionach o słabo rozwiniętej infrastrukturze komunikacyjnej, telemedycyna zaczyna odgrywać wiodącą rolę w kontaktach lekarz – pacjent (np. w Szwajcarii, Kanadzie czy USA – w stanie Alaska to blisko 80% porad medycznych); w tym świetle idealnym miejscem w Polsce dla testowania funkcjonowania takiego systemu mógłby być region

Podkarpacia! W niektórych krajach UE (np. w Danii) z dużym powodzeniem stosuje się nowe rozwiązania teleinformatyczne w opiece szpitalnej – pacjent przebywa krócej na oddziale zabiegowym lub onkologicznym i ciężar wizyt kontrolnych w poradniach przyszpitalnych jest zastąpiony zdalnym monitoringiem via telefon komórkowy/laptop, co jest nie tylko dogodniejsze dla chorego, ale również przynosi ogromne oszczędności dla całego systemu ochrony zdrowia; koszt opieki nad pojedynczym pacjentem zmniejszony został o przeszło 40% [4, 5]. Wirtualny gabinet dostępny w dowolnym miejscu i czasie otwiera również nowe możliwości w opiece pielęgniarstwie, zwłaszcza dla procedur związanych z wstępną oceną stanu zdrowia (zebranie wywiadu, wykorzystanie skal standaryzowanych, zwłaszcza oceny poziomu bólu, nasilenia duszności) czy weryfikacją przyjmowanych leków lub oceną struktury rodziny. Telepielęgniarstwo jest nowym narzędziem edukacji i promocji zdrowia pacjenta i rodziny oraz otwiera nowe możliwości dla procedur pielęgnacyjno-terapeutycznych w opiece nad przewlekle chorym (ocena skóry, rany, obrzęków, przetoki, instruktaż postępowania w przypadku uszkodzenia czy zanieczyszczenia opatrunku, etc.) czy w opiece hospicyjnej (np. modyfikacja dawki leku). Nowe rozwiązania techniczne i odpowiednie podejście programistów przy tworzeniu prostych w użyciu aplikacji dla telefonów komórkowych ułatwiają dostęp do telemedycyny nawet osobom w podeszłym wieku, co w przyszłości może zmienić w znacznym stopniu model opieki nad populacją „70+” [6].

Forpocztą telemedycyny są powstające w szybkim tempie liczne aplikacje dla telefonów komórkowych do samodzielnej oceny wydolności fizycznej, planowania diety, monitorowania spożycia sodu, śledzenia jakości insulinoterapii, zagrożenia boreliozą czy nawet do wykrywania zmian nowotworowych na skórze lub w jamie ustnej (MyFitnessPal, LoseIt.com, MyNetDiary, Sodium 101, DigiFit, PedalBrainGluCoMo) [7, 8, 9]. Najnowszym osiągnięciem technologicznym są ekrany smartfonów analizujące przy dotyku rodzaj molekuł DNA właściciela urządzenia (!), co może rozpocząć nową erę w diagnostyce medycznej [10].

Główne zagrożenia i problemy w obszarze telemedycyny to początkowy sceptycyzm i/lub „niepiśmienność elektroniczna” użytkowników, dostępność szybkiej sieci (LTE/Wi-Fi) czy nawet żywotność baterii w urządzeniach przenośnych (telefon komórkowy, tablet, laptop). Niezmiernie ważnym tematem jest ochrona danych osobowych, a także aspekt organizacyjny – nowe rozwiązania muszą być skrupulatnie tworzone od podstaw i dopasowane do potrzeb społeczności, która komunikuje się ze sobą za pomocą tych samych narzędzi, których używa do osobistej opieki medycznej. Oddzielnym zagadnieniem jest model finansowania usług z wykorzystaniem telefonii mobilnej – wydaje

się, że przy wykazaniu realnych oszczędności (np. przez skrócenie czasu pobytu pacjenta na oddziale) system wymusi finansowanie z budżetu, zaś w prywatnej opiece

zdrowotnej telemedycyna szybko awansuje na najczęściej używane narzędzie w codziennej pracy tak lekarzy, pielęgniarek, jak i ich pacjentów.

Piśmiennictwo / References

1. Burrill GS. *Digital health investment opportunities abound, but standouts deliver disruptive change*. J Commercial Biotechnology 2012;18:49-50.
2. Video Patient Visits: Are You Missing Out on a Growing Treatment Method? http://www.medscape.com/viewarticle/762564_print
3. Agus DB. *A Doctor in Your Pocket*. The Wall Street Journal, 2012 January 14
4. American Telemedicine Association. <http://www.american-telemed.org/i4a/pages/index.cfm?pageid=1>
5. Graves N, Barnett AG, Halton KA, Veerman J, Winkler E, Owen N i wsp. *Cost-Effectiveness of a Telephone-Delivered Intervention for Physical Activity and Diet*. PLoS ONE 2009;4: e7135. Doi: 10.1371/journal.pone.0007135
6. Graying America gets wired to cut healthcare costs. <http://www.reuters.com/assets/print?aid=USBRE83B-1BY20120412>
7. Rosser BA, Eccleston C. *Smartphone applications for pain management*. J Telemed Telecare 2011;17:308-312.
8. Top 10 apps for health, fitness and nutrition. <http://www.cbc.ca/news/health/story/2012/01/04/apps-health-fitness-chasing--cures.html>
9. New smartphone scans from Stanford could prevent needless oral cancer death. <http://med.stanford.edu/ism/2012/april/vodafone-0417.html>
10. Korean research, a first step toward Dr. Smartphone <http://www.reuters.com/assets/print?aid=USTRE80M07B20120123>

Adres do korespondencji / Mailing address:

Paweł Januszewicz
Narodowy Instytut Leków

PRACE ORYGINALNE

Andrzej Knapik¹, Edward Saulicz², Michał Kuszewski², Andrzej Myśliwiec²,
Jerzy Rottermund³, Ryszard Plinta¹

Płeć a poziom kinezjofobii w populacji osób dorosłych z południowej Polski

Gender and level of kinesiophobia in adult population of southern Poland

¹Wydział Opieki Zdrowotnej, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach

²Wydział Fizjoterapii, Akademia Wychowania Fizycznego w Katowicach

³Wydział Fizjoterapii, Wyższa Szkoła Administracji w Bielsku Białej

STRESZCZENIE

Wstęp: Hipokinezja – będąc jedną z głównych przyczyn chorób cywilizacyjnych, stanowi duży problem współczesnych społeczeństw rozwiniętych. Rozwiązanie tego problemu możliwe będzie po zdiagnozowaniu głównych przyczyn pasywności ruchowej. Założono, że przyczyną bierności jest kinezjofobia, rozumiana jako dyspozycja osobowościowa.

Cel: Celem badań było określenie poziomu i ewentualnych różnic dymorficznych barier aktywności fizycznej.

Materiał i metody: Zbadano 996 osób (708 kobiet i 288 mężczyzn) technikami psychometrycznymi. Była to polska wersja kwestionariusza Kinesiophobia Causes Scale (KCS) uzupełniona o autorską metryczkę. Analiza statystyczna obejmowała wykonanie statystyk opisowych i porównanie badanych – ze względu na płeć (test U Manna-Whitneya), wiek i miejsce zamieszkania (ANOVA). Zbadano również zależności między wskaźnikiem BMI a domenami i ogólnym wskaźnikiem kinezjofobii.

Wyniki: Płeć jest czynnikiem różnicującym poziom kinezjofobii. Dotyczy to zarówno ogólnego wskaźnika kinezjofobii, jak i obydwu domen: biologicznej i psychologicznej.

Wniosek: Tworząc programy profilaktyczne, jak i terapeutyczne należy uwzględniać zarówno czynniki kinezjofobii, jak i ich zróżnicowanie ze względu na płeć.

Słowa kluczowe: kinezjofobia, hipokinezja, bariery aktywności fizycznej

ABSTRACT

Introduction: Hypokinesia, being one of the major causes of diseases, constitutes a big problem for modern developed societies. The solution to it will become achievable after diagnosing the major causes of passivity. It has been assumed that physical passivity is caused by kinesiophobia, understood as character disposition.

Objective: The aim of the study is to establish the level and potential dimorphic differences of barriers to physical activity.

Subject group and methodology: 996 people (708 female, 288 male) were examined using psychometric techniques. A Polish version of Kinesiophobia Causes Scale (KCS) questionnaire was used supported by author's demographics. Statistical analysis encompassed carrying out descriptive statistics and comparison of subjects on the basis of gender (U Mann Whitney test), age and place of residence (ANOVA). Also the relationship between BMI and domains and the general indicator of kinesiophobia was examined.

Results: Gender is the factor differentiating the level of kinesiophobia both in regard to its general level as well as biological and psychological spheres.

Conclusion: When creating both preventive and therapeutic programmes among various factors of kinesiophobia as well as gender differentiation should be taken into consideration. Key words: kinesiophobia, hypokinesia, barriers to physical activity

Wstęp

Statystyki odnotowują, datującą się od kilkudziesięciu już lat, coraz większą efektywność w profilaktyce i leczeniu chorób zakaźnych. Luka ta, na zasadzie „coś za coś”, wypełniana jest przez różnego rodzaju schorzenia przewlekłe, często o dość złożonej etiologii, których cechą wspólną jest to, że dotyczą społeczeństw (grup społecznych) o pewnym poziomie rozwoju. Stąd bierze się ich wspólne miano – choroby cywilizacyjne [1]. Jednym z głównych czynników ryzyka powstawania schorzeń zaliczanych do tej grupy jest hipokineza, rozumiana jako niewystarczający w stosunku do biologicznych potrzeb poziom aktywności fizycznej [2]. Ów deficyt aktywności – to konsekwencja możliwości sprawnego funkcjonowania społecznego, przy znikomym wręcz wydatku energetycznym organizmu. Współczesny rozwój techniki coraz bardziej zwiększa te możliwości, a zjawisko pasywności ruchowej jest cechą charakterystyczną (i jednocześnie dużym problemem) wielu społeczeństw rozwiniętych, dotycząc również społeczeństwa polskiego [3, 4, 5]. Z punktu widzenia różnych aspektów profilaktyki zdrowotnej wypracowywane są różnego rodzaju zalecenia dotyczące optymalnego (pożądanego) poziomu aktywności [6, 7, 8, 9, 10]. Skuteczność podejmowanych programów aktywizujących [11] będzie tym większa, im w mniejszym stopniu będą miały charakter „leczenia objawowego”. W tym kontekście diagnoza barier podejmowania aktywności wydaje się zagadnieniem kluczowym [12, 13, 14].

W piśmiennictwie prezentowany jest zazwyczaj dychotomiczny podział barier aktywności fizycznej na: wewnętrzne – wynikające z osobowości jednostki i zewnętrzne – niezależne od podmiotu [15, 16]. Podział ten może być kwestionowany, jeżeli przyjmie się założenie, że wybór zachowań spośród alternatywnych możliwości jest aktem woli jednostki. Prowadzi to do uznania za jedyną barierę „zewnętrzną” – fizyczne ograniczenie (uniemożliwienie) podejmowania aktywności. Źródło zachowań tkwi więc w osobowości, a ich względna stałość stanowi o stylu życia danej jednostki. Oczywiście nie jest to system binarny, ponieważ zachowania ludzkie cechuje plastyczność, warunkowana szeregiem nie zawsze możliwych do identyfikacji zmiennych. Tak więc postawa wobec aktywności jest przejawem dyspozycji osobowościowych i w tych kategoriach proponuje się traktowanie kinezjofobii [17]. W piśmiennictwie pojęcie kinezjofobii funkcjonuje najczęściej jako będący konsekwencją urazu, irracjonalny strach przed ruchem i aktywnością fizyczną, wynikający z poczucia podatności na zranienia lub uszkodzenia [18], a termin „fobia” kojarzony jest najczęściej z silnymi stanami lękowymi, przejawiającymi się różnymi objawami psychosomatycznymi i specyficznymi zachowaniami. Lęk, bardziej lub mniej uświadamiany, towarzyszy nam przez całe życie, a u jego podstaw zawsze leży potrzeba bezpieczeństwa. W przypadku aktywności

Introduction

Statistics record, dating for several years now, ever greater effectiveness in the prevention and treatment of infectious diseases. This vulnerability, as a “something for something” is filled by a variety of chronic diseases, often of a rather complex etiology, whose common feature is that they relate to society (social groups) being on a certain level of development. Hence their common name - lifestyle diseases [1]. One of the major risk factors for the emergence of diseases belonging to this group is hypokinesia, defined as inadequate in relation to the biological requirements level of physical activity [2]. This activity deficit is a consequence of the possibility for smooth functioning within society, with almost negligible energy expenditure of the body. The modern development of technology increasingly enhances these opportunities, and the phenomenon of physical inactivity is a characteristic (and also a big problem), of many developed societies, including those of Polish society [3, 4, 5]. From the perspective of various aspects of preventive health care approaches there are currently developed different types of recommendations for the optimal (desired) level of activity [6, 7, 8, 9, 10]. Effectiveness of these activating programs [11] will be as much higher, as the less they will have character of “the symptomatic treatment”. In this context, the diagnosis of the barriers of undertaking the activity seems to be a crucial issue [12, 13, 14].

In the literature there is usually dichotomous classification of barriers of physical activity, first one is internal - arising from the personality of the individual and the second one external - independent of the subject [15, 16]. This breakdown may be challenged if it is assumed that the choice of alternative behaviors is an act of a free will of individual. This leads to a recognition of the only “external” barrier - physical restriction (prevention) of taking the activity. The source of behavior therefore lies in the personality, and its relative stability composes the way of life of the individual. Obviously this is not a binary system, because human behavior is characterized by plasticity, conditioned by a number of not always possible to identify variables. So the attitude towards the activity is a manifestation of personality and in such a categories treatment of kinesophobia is proposed [17]. In the literature, the term kinesophobia operates mostly as a consequence from an injury, irrational fear of movement and physical activity, resulting from a sense of vulnerability to injury or damage [18], and the term “phobia” is usually associated with strong anxiety, manifesting as a variety of psychosomatic symptoms and specific behaviors. Anxiety, more or less realized, accompanies us throughout life, and at his base is always a need for security. In case of physical activity “typical” phobic symptoms are rare due to the fact that physical inactivity is one of the categories of avoidant behavior. More or less consciously

fizycznej „typowe” objawy fobiczne występują rzadko ze względu na fakt, że brak aktywności fizycznej należy do kategorii zachowań unikających. Bardziej lub mniej świadomie stosowane są tutaj różnego typu mechanizmy obronne, co w przypadku aktywności fizycznej przyjmuje postać racjonalizacji („brak czasu”, „brak natychmiastowych efektów”), wyparcia (usunięcie ze świadomości potrzeby aktywności), czy reakcji upożycowanych (np. kibicowanie). Zastosowane w badaniach narzędzie jest propozycją „szerszego” traktowania tego terminu – w kategoriach dyspozycji osobowościowych [19] jako nie tylko lęku przed bólem, a raczej jako obawy przed, będącym konsekwencją aktywności fizycznej, odczuwaniem dyskomfortu fizycznego lub/i psychicznego (ból, uczucie zmęczenia, wyczerpanie, ośmieszenie z powodu braku sprawności, negatywne postrzeganie form aktywności przez społeczność). Takie podejście do kinezyfobii sugeruje rozróżnienie w niej domeny biologicznej i psychologicznej, co jest zbieżne z celem strategicznym pomiaru tego zjawiska – konsekwencjami zdrowotnymi oraz holistycznym pojmowaniem zdrowia, uwzględniającym wpływ czynników społecznych na jego fizyczny i psychiczny wymiar. Rozróżniając te domeny, należy jednak pamiętać o komplementarności i wzajemnym przenikaniu się czynników.

Wielość zmiennych warunkujących postawę pasywną wymaga dla celów badawczych zastosowania redukcjonizmu. Ponieważ celem strategicznym pomiaru zjawiska kinezyfobii są jego konsekwencje zdrowotne, autorzy zastosowanego w tych badaniach kwestionariusza kinezyfobii proponują podział przyczyn pasywności na dwie domeny: biologiczną i psychologiczną (uwzględniającą również kontekst społeczny) – podobnie jak w holistycznym modelu zdrowia. Każda z domen zawiera cztery czynniki, zaś doboru czynników dokonano w oparciu o studia bibliograficzne tego problemu. Praca przedstawia doniesienie wstępne z zaplanowanych, szeroko zakrojonych badań populacyjnych.

Cel badań

Celem badań była deskrypcja poziomu kinezyfobii. W związku z postawionym celem badań sformułowano następujące pytania szczegółowe:

1. Czy płeć jest czynnikiem różnicującym poziom kinezyfobii?
2. Które z analizowanych czynników najsilniej rzutują na ogólny wskaźnik kinezyfobii u kobiet, a które u mężczyzn?
3. Czy wiek, BMI i miejsce zamieszkania mają związek z poziomem kinezyfobii?

Materiał i metody

Zbadano 996 osób w wieku od 18 do 82 lat z kilku województw (śląskie, opolskie, małopolskie, świętokrzyskie) południowej Polski. Wśród zbadanych było 708 kobiet

are used here the different types of defense mechanisms, which in case of physical activity takes the form of rationalization (“no time”, “no immediate impact”), displacement (removal of the need of activity from the awareness), or simulation (eg, cheering). The tool used in this study is the proposal for “wider” treatment of this issue - in terms of disposition of personality [19]. As not only the fear of pain, but rather as a fear of being - as the consequence of physical activity, physical discomfort and / or mental discomfort (pain, fatigue, exhaustion, ridiculing the lack of dexterity, the negative perception of the activity by the community). Such an approach towards kinesiophobia suggests the distinction of the biological and psychological domains, which is consistent with the strategic objective measurement of this phenomenon - the health consequences and holistic understanding of health, taking into account the impact of social factors on its physical and psychological dimension. Distinguishing between these domains, it should be noted complementarity and mutual permeation of these factors.

The multiplicity of variables conditioning the passive attitude, for research purposes requires the use of reductionism. As the strategic objective measurement of the kinesiophobia phenomenon are its health consequences, the authors whom questionnaire of kinesiophobia was used in this study, suggest to divide the causes of passivity into two domains: the biological and psychological (also taking into account the social context) – like in the holistic model of health. Each domain contains four factors, and the selection of factors was based on bibliographic studies of this problem. This paper presents preliminary results of planned, large-scale population studies.

Purpose of research

The aim of this study was the description of the level of kinesiophobia. With this regard the set of following questions were placed:

1. Is sex a factor differentiating the level of kinesiophobia?
2. Which of the analyzed factors most strongly influence on the overall rate of kinesiophobia in women, and which in men?
3. Does age, BMI and place of residence are associated with the level of kinesiophobia?

Materials and methods

It has been examined 996 people aged from 18 to 82 years in several provinces (Silesia, Opole, Malopolskie, Swietokrzyskie) of southern Poland. Among respondents, 708 women were surveyed (K) {age: 28.21 ± 12.79 years, BMI: 22.15 ± 3.61 kg/m²} and 288 males (M) {age: 32.92 ± 14.66 years, BMI: 25.29 ± 3.85 kg/m²}. Selection for testing was random, and the eligibility criteria were: age of consent, the intellectual abilities - enough to understand

(K) (wiek: $28,21 \pm 12,79$ lat, BMI: $22,15 \pm 3,61$ kg/m²) i 288 mężczyzn (M) (wiek: $32,92 \pm 14,66$ lat, BMI: $25,29 \pm 3,85$ kg/m²). Dobór do badań był przypadkowy, a kryteriami kwalifikacyjnymi były: pełnoletność, wystarczająca sprawność intelektualna do zrozumienia i wypełnienia zastosowanych w badaniach narzędzi socjometrycznych oraz brak ograniczeń w zakresie samodzielnej lokomocji. Zastosowane narzędzia psychometryczne, wypełniane samodzielnie przez badanych zawierały: metryczkę, gdzie zebrano dane dotyczące płci, miejsca zamieszkania, wieku, wysokości i masy ciała (w oparciu o które obliczono wskaźniki BMI) oraz polską wersję kwestionariusza kinezofofii – Kinesiophobia Causes Scale [17].

Kwestionariusz kinezofofii ma za zadanie określenie poziomu barier aktywności fizycznej w dwóch domenach: biologicznej i psychologicznej. Każda z tych domen (podskal) zawiera po cztery czynniki, a punktacja odpowiedzi w skali od 0 do 100 ma na celu „procentowo” określić poziom natężenia barier aktywności. Domena biologiczna (DB) – to średnia czynników: parametry morfologiczne, zapotrzebowanie na stymulację, zasoby energetyczne oraz popędy biologiczne. Domena psychologiczna (DP) jest średnią punktów z czynników: samoakceptacja, uzdolnienia ruchowe, samopoczucie oraz wpływy społeczne, zaś ogólny wskaźnik kinezofofii (OWK) – to połowa sumy punktów domeny biologicznej i psychologicznej. Kwestionariusz został zamieszczony w załączniku pracy.

Analiza statystyczna obejmowała wykonanie statystyk opisowych badanych parametrów: średnich ($\bar{x}$), wartości minimalnych (min) i maksymalnych (max), odchyłeń standardowych (SD) i wskaźników zmienności (V). Porównano badanych ze względu na płeć przy użyciu testu U Manna-Whitneya. Uwzględniając dużą rozpiętość wieku badanych, dokonano podziału na kwartyle – zarówno u kobiet, jak i u mężczyzn, a zróżnicowanie między kwartylami zbadano za pomocą analizy wariancji ANOVA. Podział na kwartyle przedstawiał się następująco: I kwartył - K: 19 l, n=180; M: 22 l, n=76; II kwartył - K: 22,5 l, n=350; M: 26 l, n=135; III kwartył - K: 35 l, n=178; M: 43 l, n=77. Również dokonano podziału badanych – ze względu na wielkość miejsca zamieszkania. W tym przypadku przyjęto podział: 1. Wieś (K: n=169, M: n=60); 2. Miasto do 25 tys. mieszkańców (K: n=180, M: n=59); 3. Miasto od 25 do 50 tys. mieszkańców (K: n=247, M: n=128) 4. Miasto od 50 do 100 tys. mieszkańców (K: n=60, M: n=20); 5. Powyżej 100 tys. (K: n=52, M: n=21). Różnice również określono za pomocą analizy wariancji. Poziom zależności między zmiennymi (masa ciała, BMI – badane wskaźniki) zbadano przy użyciu wskaźnika korelacji Spearmana. W każdym przypadku za poziom istotności statystycznej przyjęto: $p \leq 0,05$.

Wyniki

Statystyki opisowe kinezofofii, jej domen i czynników dla kobiet przedstawia tabela 1, dla mężczyzn tabela 2.

and to fill the questionnaire (including sociometric tools) and no restrictions with self-locomotion. Applied psychometric tools, completed independently by respondents included: personal inquiry, where the data on gender, location, age, height and body weight (based on which BMI were calculated) were collected and the Polish version of kinesiophobia questionnaire - Kinesiophobia Causes Scale [17].

Kinesiophobia questionnaire is to determine the level of barriers in physical activity in two domains: the biological and psychological. Each of these domains (subscales) contains the following four factors, and scoring of responses in scale from 0 to 100 is to determine in „percentage” the intensity level of barriers in activity. Biological domain (DB) – is the average of factors: morphological parameters, the need for stimulation, energy resources and biological drives. Psychological domain of (DP) is the average of the scores of factors: self-acceptance, motor abilities, mood and social influence, while the overall rate of kinesiophobia (OWK) – is half of the total points of biological and psychological domains. The questionnaire is placed in Annex. Statistical analysis include descriptive statistics examined parameters: mean ($\bar{x}$), the minimum (min) and maximum (max), standard deviations (SD) and indicators of variation (V). Subjects were compared by gender using the U Mann-Whitney test. Because of large range of age of respondents the data were divided into quartiles - in both women and men, and the differences between quartiles were examined using analysis of variance ANOVA. The division into quartiles is as follows: I quartile - K: 19 l, n=180; M: 22 l, n=76; II quartile - K: 22,5 l, n=350; M: 26 l, n=135; III quartile - K: 35 l, n=178; M: 43 l, n=77. Also, respondents were divided - because of the size of the residence. In this case, adopted the division as follows: 1. Countryside (K: n = 169, M: n = 60), 2. The city up to 25 thousand of people (K: n = 180, M: n = 59); 3. City from 25 to 50 thousand of people (K: n = 247, M: n = 128) ; 4. City from 50 to 100 thousand of people (K: n = 60, M: n = 20), and 5. Over 100 thousand of people (K: n = 52, M: n = 21). Differences have also been identified by analysis of variation. The level of dependence between variables (body weight, BMI - the tested ratios) were examined using Spearman correlation index. In any case, the differences were considered significant: $p \leq 0.05$.

Results

Descriptive statistics of kinesiophobia, its domains and factors for women are presented in Table 1, and for men in Table 2.

According to the adopted research methodology, a comparison by gender was performed. The results shown in Table 3.

Analysis of results indicates a higher level, both the overall rate of kinesiophobia, and both domains in women

Tabela 1. Badani ogółem. Statystyki opisowe – domeny i czynniki kinezojofobii: kobiety

Table 1. Respondents in general. Descriptive statistics – domains and factors of kinesiophobia: women

Domeny i czynniki kinezojofobii / Domains and factors of kinesiophobia	x	SD	V	min	max
DOMENA BIOLOGICZNA {DB} / BIOLOGICAL DOMAIN {DB}	31,18	12,52	40,15	0,00	93,75
Parametry morfologiczne / Morphological parameters	12,32	17,01	138,07	0,00	100
Indywidualne zapotrzebowanie na stymulację / Individual need for stimulation	45,48	15,86	34,87	0,00	100
Poziom zasobów energetycznych / The level of energy resources	24,60	16,67	67,76	0,00	87,50
Siła popędów biologicznych / The strength of the biological drives	42,00	23,15	55,12	2,08	93,75
DOMENA PSYCHOLOGICZNA {DP} / DOMAIN PSYCHOLOGICAL {DP}	44,09	14,36	32,57	0,00	100
Poziom samoakceptacji / The level of self-acceptance	28,02	22,71	81,05	0,00	100
Samoocena uzdolnień ruchowych / Self-assessment of motor abilities	44,53	21,23	47,68	0,00	100
Samopoczucie / Mood	45,59	20,14	44,18	0,00	100
Podatność na wpływy społeczne / Susceptibility to social influence	58,21	23,51	40,39	0,00	100
OGÓLNY WSKAŹNIK KINEZOFOBII {OWK} / General index of KINESIOPHOBIA {OWK}	37,63	11,81	31,38	10,42	96,88

Tabela 2. Badani ogółem. Statystyki opisowe – domeny i czynniki kinezojofobii: mężczyźni

Table 2. Respondents in general. Descriptive statistics – domains and factors of kinesiophobia: men

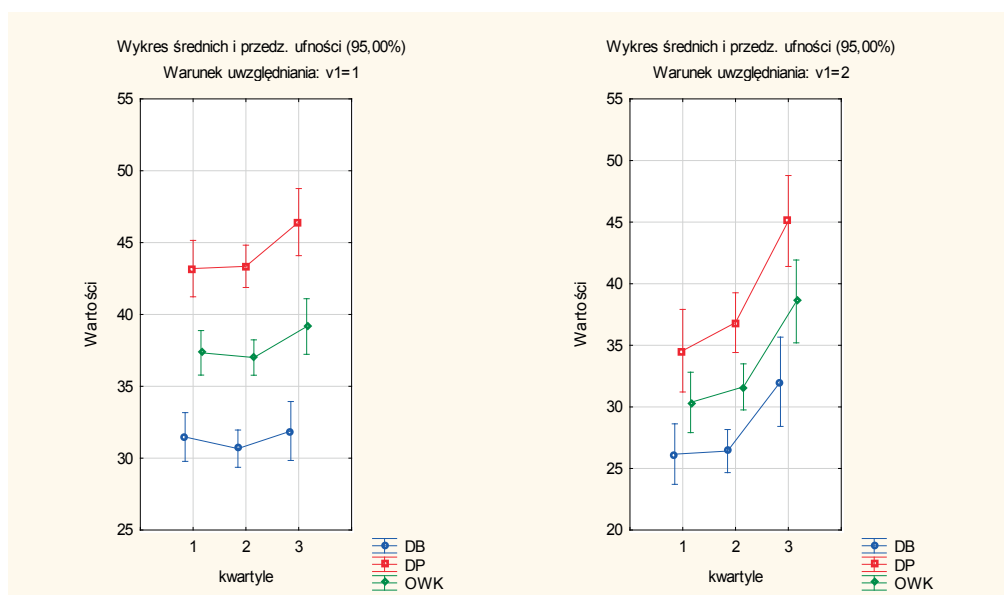
Domeny i czynniki kinezojofobii / Domains and factors of kinesiophobia	x	SD	V	min	max
DOMENA BIOLOGICZNA {DB} / BIOLOGICAL DOMAIN {DB}	27,85	12,39	44,49	0,00	79,17
Parametry morfologiczne / Morphological parameters	11,98	18,60	155,26	0,00	100
Indywidualne zapotrzebowanie na stymulację / Individual need for stimulation	46,10	17,58	38,13	0,00	83,33
Poziom zasobów energetycznych / The level of energy resources	20,47	17,73	86,21	0,00	87,50
Siła popędów biologicznych / The strength of the biological drives	32,86	21,43	65,22	0,00	100
DOMENA PSYCHOLOGICZNA {DP} / DOMAIN PSYCHOLOGICAL {DP}	38,44	15,43	40,14	0,00	86,46
Poziom samoakceptacji / The level of self-acceptance	17,75	19,65	110,70	0,00	100
Samoocena uzdolnień ruchowych / Self-assessment of motor abilities	39,30	24,19	61,55	0,00	100
Samopoczucie / Mood	43,77	24,22	55,33	0,00	100
Podatność na wpływy społeczne / Susceptibility to social influence	52,97	27,13	51,22	0,00	100
OGÓLNY WSKAŹNIK KINEZOFOBII {OWK} / General index of KINESIOPHOBIA {OWK}	33,15	12,48	37,65	6,77	79,17

Tabela 3. Domeny i czynniki kinezojofobii: porównanie ze względu na płeć (badani ogółem)

Table 3. Domains and of kinesiophobia: factors: a comparison by gender (total respondents)

Domeny i czynniki kinezojofobii / Domains and factors of kinesiophobia	Z	p	Z - popraw.	p
DOMENA BIOLOGICZNA {DB} / BIOLOGICAL DOMAIN {DB}	4,3054	0,0000*	4,30	0,0000*
Parametry morfologiczne / Morphological parameters	1,1236	0,2612	1,22	0,2220
Indywidualne zapotrzebowanie na stymulację / Individual need for stimulation	-0,9085	0,3636	-0,92	0,3544
Poziom zasobów energetycznych / The level of energy resources	4,0887	0,0000*	4,15	0,0000*
Siła popędów biologicznych / The strength of the biological drives	5,9186	0,0000*	6,00	0,0000*
DOMENA PSYCHOLOGICZNA {DP} / DOMAIN PSYCHOLOGICAL {DP}	5,1915	0,0000*	5,19	0,0000*
Poziom samoakceptacji / The level of self-acceptance	6,8212	0,0000*	6,89	0,0000*
Samoocena uzdolnień ruchowych / Self-assessment of motor abilities	3,0922	0,0020*	3,19	0,0014*
Samopoczucie / Mood	0,8445	0,3984	0,92	0,3563
Podatność na wpływy społeczne / Susceptibility to social influence	2,8578	0,0043*	2,98	0,0028*
OGÓLNY WSKAŹNIK KINEZOFOBII {OWK} / General index of KINESIOPHOBIA {OWK}	5,5591	0,0000*	5,55	0,0000*

*p≤0,05: różnice istotne statystycznie / statistically significant differences



Ryc. 1. Domeny i ogólny wskaźnik kinezojofobii: kwartyle wieku

Fig. 1. Domains and the overall rate of kinesiophobia: age quartiles

Zgodnie z przyjętą metodyką badań, dokonano porównania ze względu na płeć. Wyniki przedstawia tabela 3.

Analiza wyników wskazuje na wyższy poziom zarówno ogólnego wskaźnika kinezojofobii, jak i obydwu domen u kobiet, niż u mężczyzn (tab. 1, 2). Porównanie płci wykazało, że są to różnice istotne statystycznie (tab. 3). Również jeśli chodzi o poszczególne czynniki, to niemal wszystkie średnie kobiet są na wyższym poziomie. Wyjątkiem jest czynnik: „indywidualne zapotrzebowanie na stymulację”, gdzie minimalnie wyższą średnią prezentowali mężczyźni. Między czynnikami domeny biologicznej „parametry morfologiczne” i „indywidualne zapotrzebowanie na stymulację” nie odnotowano różnic istotnych statystycznie, podobnie jak w przypadku czynnika domeny psychologicznej „samopoczucie”.

Kolejnym etapem postępowania było zbadanie ewentualnych różnic poziomu kinezojofobii związanych z wiekiem. Średnie domen i ogólnego wskaźnika kinezojofobii dla kobiet (v1=1) oraz dla mężczyzn (v1=2) przedstawia rycina 1.

Analiza wariancji kwartyli wieku wykazała różnice istotne statystycznie ($p \leq 0,05$) dla kobiet jedynie w przypadku domeny psychologicznej. Test post-hoc wskazał, że zróżnicowanie to dotyczy kwartyla trzeciego z pierwszym i z drugim. W przypadku mężczyzn analiza wykazała zróżnicowanie istotne statystycznie dla obydwu domen: biologicznej i psychologicznej oraz dla ogólnego wskaźnika kinezojofobii. Dalsza analiza testem post-hoc wykazała, że w każdym przypadku różnice te dotyczą trzeciego kwartyla z pierwszym i trzeciego z drugim ($p \leq 0,05$).

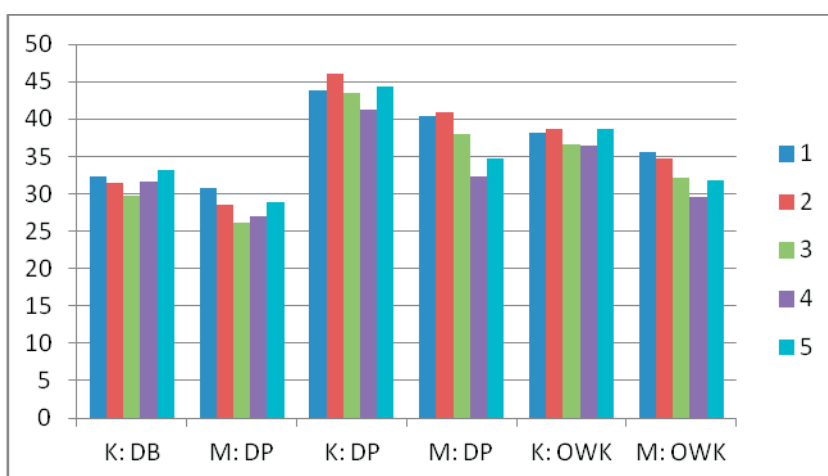
Nie stwierdzono związku zarówno masy ciała, jak i wskaźnika BMI z domenami i ogólnym wskaźnikiem kinezojofobii dla ogółu badanych kobiet i mężczyzn.

than in men (Table 1, 2). Gender comparison showed that the differences are statistically significant (Table 3). When it comes to individual factors, in almost all medium-sized women are at a higher level. The exception is the factor “individual need for stimulation”, where slightly higher average was presented by men. Within the factors of biological domain: „morphological parameters” and „individual need for stimulation”, there was no statistically significant differences, similarly in the psychological domain factor: „mood”.

The next stage of the proceedings was to investigate possible differences in the level of kinesiophobia related to age. Mean domain and the overall rate of kinesiophobia for women (v1 = 1) and for men (v1 = 2) shows Figure 1.

Analysis of variance of age quartiles showed statistically significant differences ($p \leq 0.05$) for women only in the psychological domain. Post-hoc test indicated that the variation of the third quartile is concerned with the first and second. For men, the analysis showed statistically significant differences for both domains: biological, psychological, and for the overall rate of kinesiophobia. Further analysis of post-hoc test showed that in any case, these differences relate to the third quartile with the first and third with the second ($p \leq 0.05$). No relationship was found in both body weight and BMI with the domains and with general rate of kinesiophobia- for a total sample of men and women. In both cases, the Spearman indicators of correlation were below 0.15 in women and 0.25 in men ($p \leq 0.05$). Also there has been examined the level of domains and indicators, taking into account the size of the place of residence of respondents. The mean is shown in Figure 2.

ANOVA analysis showed no statistically significant



Ryc. 2. Średnie domen i ogólnego wskaźnika kinezyfobii według wielkości miejsca zamieszkania

Fig. 2 Mean of domain and the overall rate of kinezyfobia by size of place of residence

W obydwu przypadkach wskaźniki korelacji Spearmana były poniżej 0,15 u kobiet i 0,25 u mężczyzn ($p \leq 0,05$).

Zbadano również poziom domen i wskaźników uwzględniający wielkość miejsca zamieszkania badanych. Średnie przedstawia rycina 2.

Analiza wariancji ANOVA nie wykazała zróżnicowania istotnego statystycznie ze względu na wielkość miejsca zamieszkania badanych ani u kobiet, ani u mężczyzn.

Dyskusja

Uwagę zwracają najwyższe średnie czynnika „podatność na wpływy społeczne” zarówno u kobiet, jak i u mężczyzn. Mimo stosunkowo niskiej średniej wieku badanych, wartości średnie przekroczyły wartość 50 pkt. Świadczyć to może o (jeszcze) niezbyt sprzyjającym klimacie dla aktywności w społeczeństwie polskim. Odpowiedzi na pytania zawarte w kwestionariuszu wskazują, że nie wszystkie formy aktywności fizycznej (taniec, sport, praca niezwiązana z zarabkowaniem) są akceptowalne – jako możliwe do praktykowania przez wszystkich, niezależnie od wieku, płci i pozycji społecznej. Wyraźnie zauważalny jest tutaj historyczny kontekst bierności ruchowej w społeczeństwie polskim [20]. Prowadzi to do konkluzji, że w społecznym postrzeganiu aktywności fizycznej jako wartości, tkwią duże rezerwy dotyczące pokonywania barier tejże aktywności.

Relatywnie wysoki poziom punktacji, niezależnie od płci, odnotowano w czynnikach: „indywidualne zapotrzebowanie na stymulację” i „samopoczucie”, gdzie średnie były nieco poniżej 50 pkt. Uwzględniając wiek badanych – potwierdza to z jednej strony relatywnie niski poziom potrzeb dotyczących aktywności („indywidualne zapotrzebowanie na stymulację”), z drugiej strony – dosyć częste w polskim społeczeństwie postrzeganie zdrowia z perspektywy patogenetycznej (czynnik: „samopoczucie”) [21]. Jednocześnie zróżnicowanie dymorficzne ze

differences – due to the size of place of residence of respondents, neither in women nor in men.

Discussion

Of note are the highest average factor „susceptibility to social influence” of both women and men. Despite the relatively low average of age of respondents, the average values exceeded the value of 50 points. This may provide a (still) very favorable climate for the activity in Polish society. Answers to the questionnaire indicate that not all forms of physical activity (dance, sports, work which is not associated with earning) are acceptable – as possible to practice by all, regardless of age, gender and social status. Clearly noticeable here is the historical context of physical inactivity in the Polish society [20]. This leads to the conclusion that in public attitudes towards physical activity as a value, lie large reserves for overcoming the barriers of that activity.

The relatively high level of scoring, regardless of gender, has been reported in the factors “individual need for stimulation” and “mood” where the average was just under 50 points. Given the age of the respondents – it confirms on the one hand, the relatively low level of demand for the activity (“the individual need for stimulation”), and on the other hand – quite frequent in Polish society, health perceptions from the perspective of pathogenetic (factor “mood”) [21]. At the same time dimorphic differentiation based on sex of average of these factors, in addition to the “morphological parameters,” was the lowest (Table 3). Notably, the importance of the “self-motor abilities” in the realm of psychology, which averages between men and women are located on the fourth position in terms of the amount of scoring among all factors. Childhood and adolescence is a time when motor abilities are developed intensively. There are also shaped attitudes toward the activity. According to the theory of continuation, a man is willing to continue acquired in his youth habits, as are

względem na płęć średnich tych czynników, obok czynnika „parametry morfologiczne” było najmniejsze (tab. 3).

Warto zwrócić uwagę na znaczenie czynnika „samoocena uzdolnień ruchowych” w domenie psychologicznej, którego średnie u kobiet i u mężczyzn zlokalizowane są na czwartej pozycji, jeśli chodzi o wysokość punktacji wśród wszystkich czynników. Okres dzieciństwa i młodości to czas, kiedy uzdolnienia ruchowe rozwijane są najintensywniej. Kształtowane są również postawy wobec aktywności. Zgodnie z teorią kontynuacji, człowiek jest skłonny do kontynuowania nabytych w młodości nawyków i przyzwyczajęń, co dotyczy również postaw wobec aktywności [22, 23]. Ten czynnik wskaźnika kinezojofobii może być szczególnie diagnozujący dla istniejących systemów edukacji.

Najniższy poziom średnich u obydwu płci odnotowano w czynniku „parametry morfologiczne”. Jest to zrozumiałe, jeśli uwzględnimy się z jednej strony wartości wskaźnika BMI badanych – mieszczące się w granicach normy, z drugiej strony – wspomniane we wstępie współczesne możliwości sprawnego funkcjonowania społecznego przy minimalnym nakładzie energii. Mimo iż nie odnotowano wpływu wskaźnika proporcji masy do wysokości ciała (BMI), to stosunkowo mała wielkość odchylenia standardowego sugeruje rozwinięcie badań uwzględniające wyrażnie niestandardowe wielkości tego parametru. Dotyczy to również poziomu kinezojofobii ze względu na wielkość miejsca zamieszkania (ryc. 2). Brak zróżnicowania analizowanych wskaźników może sugerować pewną unifikację poglądów i postaw – również dotyczącą aktywności (media, procesy migracyjne). Wymaga to jednak potwierdzenia na szerszym materiale badawczym.

Z kolei największe zróżnicowanie średnich pomiędzy kobietami a mężczyznami dotyczyły czynników „poziom samoakceptacji” w domenie psychologicznej i „siła popędów biologicznych” w domenie biologicznej. Wydaje się, że wyższy poziom średnich u kobiet można uzasadnić warunkowaną biologicznie (prokreacja) i historycznie (przetrwanie gatunku) rolą obydwu płci, z czego wynikał i wynika społeczny kontekst ich funkcjonowania.

Jak wskazują prezentowane wyniki badań (analiza wariancji kwartyli – ryc. 1), wiek można uznać za determinantę zjawiska kinezojofobii, niezależnie od płci. Ze względu na wyższą średnią wieku w badanej populacji, zjawisko to w sposób bardziej wyrazisty zauważalne jest u mężczyzn. Trzeba jednak uwzględnić metodę populacyjną badań i dlatego zachować ostrożność przed formułowaniem ostatecznych wniosków przed rozszerzeniem materiału badawczego o grupy bardziej zaawansowane wiekiem.

Reasumując należałoby stwierdzić, że pomiar zjawiska lęku przed ruchem może stać się przyczynkiem do pogłębionych studiów, wykorzystujących szereg dziedzin nauki, których celem kierunkowym jest wspomniana

the attitudes towards the activity [22, 23]. This aspect of kinesiophobia indication can be particularly diagnosing for the existing systems of education.

The lowest average level in both sexes was observed in the factor „morphological parameters.” This is understandable if the BMI index (within the standards) of respondents is taken into account on one hand – on the other hand although – mentioned in the introduction current possibilities of social functioning efficiently with minimal energy input. Although there was no impact indicator for the proportion of body mass index (BMI), a relatively small standard deviation suggests that further research explicitly take into account a custom size for this parameter. This also applies to kinesiophobia level due to the size of residence (Figure 2). Lack of differentiation of the analyzed indicators may suggest a unification of views and attitudes –also concerning the activity (the media, migration processes). However, this requires confirmation in larger study material.

The largest differences between women average and men were related to factors: „level of self-acceptance” in the realm of psychological domain and „strength of the biological drives” in the biological domain. It seems that the higher level of average in women can be justified biologically conditioned (procreation) and historically (survival of the species), by the role of both sexes, which resulted and still results the social context of their functioning.

As the present study shows (analysis of variance of quartiles - Figure 1.), age can be considered as a determinant of the phenomenon of kinesiophobia, regardless of gender. Due to the higher average of age in the population, the phenomenon is more noticeable in male population. However, as these are population studies, there is a need of caution before formulating definitive conclusions, unless research material will be enlarged and performed on more age advanced groups. It should be concluded that the measurement of the phenomenon of fear of movement can become a motivation for deeper study, using a number of areas of science, whose purpose is to code the above mentioned reduction of risk factors for diseases. It can also provide a base for deeper studies on the role of physical activity in the development of involuntal processes.

Conclusions

1. Gender is a factor differentiating the level of kinesiophobia - women represent a higher level of both the overall rate of kinesiophobia, as well as two domains: the biological and psychological.
2. Social influences compose the higher impact factor in the overall rate of kinesiophobia both in women and men.
3. In the studied population there was no relationship between BMI and place of residence of respondents

wcześniej redukcja czynników ryzyka chorób cywilizacyjnych. Stanowiąc też może bazę do pogłębionych studiów dotyczących roli aktywności fizycznej w rozwoju procesów inwolucyjnych.

Wnioski

1. Płeć jest czynnikiem różnicującym poziom kinezjofobii – kobiety prezentują wyższy poziom zarówno ogólnego wskaźnika kinezjofobii, jak i obydwu domen: biologicznej i psychologicznej.
2. Wpływy społeczne są najsilniej rzutującym czynnikiem na ogólny wskaźnik kinezjofobii zarówno u kobiet, jak i u mężczyzn.
3. W badanej populacji nie odnotowano zależności między wskaźnikiem BMI oraz miejscem zamieszkania badanych a domenami i ogólnym wskaźnikiem kinezjofobii. Wiek może być determinantą nasilenia tego zjawiska.

with domains and general indicator of kinesiophobia. Age may be the determinant of the severity of this phenomenon.

Piśmiennictwo / References

1. Kuryłowicz W, Kopczyński J. Diseases of civilization, today and tomorrow. *World Journal of Microbiology and Biotechnology* 1986; 2: 253-265.
2. Knapik A., Saulicz E., Kuszewski M., Plinta R. An Analysis of Relations Between a Self-Assessment of Health and Active Life-Style. *Medicina Sportiva* 2009; Vol.13, No.1, p.17-21.
3. Varo J., Martinez-Gonzalez M., Irala-Estevez J., Kearney J., Gibney M., Martinez A.: Distribution and determinants of sedentary lifestyles in the European Union. *International Journal of Epidemiology* 2003; 32: 138-146.
4. Drygas W. Czy „siedzący” styl życia nadal stanowi zagrożenie dla zdrowia społeczeństwa polskiego? *Medycyna Sportowa* 2006; 22: 111-116.
5. Wojtyniak B., Goryński P (red.). Sytuacja zdrowotna ludności Polski. Narodowy Instytut Zdrowia Publicznego – Państwowy Zakład Higieny, Warszawa 2008.
6. Pate RR et. al. Physical activity and public health. A recommendation from the Centers for Disease Control and Prevention and the American College of Sports Medicine. *JAMA* 1995; 273: 402-407.
7. Blair SN, La Monte MJ, Nichaman MZ. The evolution of physical activity recommendations: how much is enough? *Am J Clin Nutr* 2004;79 (suppl): 913S-920S.
8. Kushi et. al. American Cancer Society Guidelines on Nutrition and Physical Activity for Cancer Prevention. *Cancer J Clin* 2006; 56: 254-281.
9. Physical Activity and Public Health: Updated Recommendation for Adults From the American College of Sports Medicine and the American Heart Association. *Circulation* 2007; 116: 1081-1093.
10. WHO Global Recommendations on Physical activity for Health. www.who.int/.../dietphysicalactivity/...recommendations/ 2.10.2010.
11. Strategia rozwoju sportu w Województwie Śląskim do roku 2020 Założenia programowe. Zarząd Województwa Śląskiego, Katowice 2011.
12. La Fontaine T. Physical Activity: The Epidemic of Obesity and Overweight Among Youth: Trends, Consequences, and Interventions. *Am J of Lifestyle Medicine* 2008; (Vol 2), 1: 30-34.
13. Drygas W., Kwaśniewska M., Kaleta D., Ruszkowska-Majzel J. Increasing recreational and leisure time physical activity in Poland–how to overcome barriers of inactivity. *J of Pub Health* 2008; (Vol. 16), 1: 31-36.
14. Martin B.W. Physical activity behavior in the Swiss population: what do we know in 2010? *Rev Med Suisse* 2010;6, (258):1489-90, 1492-4.
15. Daskapan A., Tuzun E.H., Eker L. Perceived barriers to physical activity in university students. *J of Sports Sci and Med* 2006; 5: 615-620.
16. Gómez-López M., Gallegos A.G., Extremera A.B. Perceived barriers by university students in the practice of physical activities. *J of Sports Sci and Med* 2010; 9: 374-381.
17. Knapik A., Saulicz E., Gnat R. Kinesiophobia – Introducing a New Diagnostic Tool. *Journal of Human Kinetics* 2011; 28: 25-31.
18. Kori S.H., Miller R.P., Todd D.D. Kinesiophobia: A new view of chronic pain behavior. *Pain Management* 1990; 3: 35-43.
19. Taylor A. H.: Physical activity, anxiety, and stress. (W:) S. J. H. Biddle, K. R. Fox, S. H. Boutcher (red.): Physical activity and psychological wellbeing. London & New York: Routledge 2000 – za Sas-Nowosielski K. Wychowanie do aktywności fizycznej. AWF Katowice, 2003.
20. Kałamacka E. Bierny styl życia Polaków: kontynuacja przeszłości czy kontradycja? *Annales Universitatis Mariae Curie-Skłodowska, Sectio D Medicina*, Lublin 2005, 60 (suppl. 16), 2:317-320.
21. Dolińska-Zygmunt G. Orientacja salutogenetyczna w

- problematyce zdrowotnej. Model Antonovsky'ego. (W:) Podstawy psychologii zdrowia. Red. Grażyna Dolińska-Zygmunt. Wyd. Uniwersytetu Wrocławskiego, Wrocław 2001: 19-31.
22. Curtis J., McTeer W., White P.: Exploring effects of school sport experiences on sport participation in later life. *Sociology of Sport Journal* 1999;16: 348-265.
23. Knapik A., Saulicz E., Kuszewski M., Gruca M. Aktywność ruchowa jako zachowanie zdrowotne: w poszukiwaniu

przyczyn i motywów. (W:) *Family - centered care*. Red.: M. Kosińska, L. Niebrój. Eukrasia, Vol 10; Media Silesia 2008: 49-56.

Adres do korespondencji / Mailing address:

Andrzej Knapik
 Studium WFiS WOZ SUM w Katowicach
 ul. Medyków 12, 40-975 Katowice
 Tel. 32 208 87 49
 e-mail: knapikandrzej333@gmail.com

Załącznik

SKALA KINEZJOFOBII

Uprzejmie proszę o zaznaczenie jednej wybranej odpowiedzi na każde pytanie

1. Jeśli chodzi o mój ciężar ciała, to:

- a. kontroluję wagę ciała, dozując sobie odpowiedni poziom ruchu ☐ 0
- b. mój ciężar ciała powoduje, że miewam problemy z wykonywaniem niektórych czynności i dlatego staram się ich unikać ☐ 50
- c. z powodu nadmiernego ciężaru ciała unikam większych wysiłków, ponieważ groziłoby to wyczerpaniem lub urazem ☐ 100

2. Czuję, że moje ciało – z powodu budowy – ogranicza mnie w swobodzie wykonywania czynności, jakie chciałbym wykonać:

- a. niemal w ogóle ☐ 0
- b. raczej rzadko ☐ 25
- c. czasami ☐ 50
- d. często ☐ 75
- e. bardzo często ☐ 100

3. Wydaje mi się, że w porównaniu z innymi osobami zawsze uchodziłem za osobę:

- a. znacznie mniej ruchliwą i mniej aktywną ☐ 100
- b. mniej aktywną niż moi rówieśnicy ☐ 75
- c. tak samo aktywną jak osoby w moim wieku ☐ 50
- d. bardziej ruchliwą niż inni ☐ 25
- e. dużo bardziej ruchliwą ☐ 0

4. Siedzenie przez dłuższy czas:

- a. jest dla mnie przyjemne, mogę w tej pozycji przebywać bardzo długo ☐ 100
- b. podobnie jak inni - gdy trwa zbyt długo, jest dla mnie nużące i muszę zmienić pozycję ☐ 50
- c. nie lubię zbyt długo siedzieć i raczej unikam sytuacji zbyt długiego przebywania w tej pozycji ☐ 0

5. Podczas pracy zastanawiam się jak ją wykonać, by kosztowało mnie to jak najmniej wysiłku fizycznego, ponieważ nie lubię się zmęczyć

- a. zawsze ☐ 100
- b. czasami ☐ 50
- c. nigdy ☐ 0

6. Uważam, że wszelkie czynności, które wymagają zwiększonego wysiłku fizycznego:

- a. męczą mnie bardzo i staram się ich unikać, jeśli to możliwe ☐ 100

- b. bywa różnie – to zależy od tego, co ewentualnie miałbym robić ☐ 50

- c. sprawiają mi przyjemność, ponieważ lubię się zmęczyć i dostarcza mi to poczucia satysfakcji oraz poprawia samopoczucie ☐ 0

7. Zawsze gdy zmęczone fizycznie:

- a. czuję się fatalnie i długo dochodzę do siebie ☐ 100
- b. regeneruję się podobnie jak osoby w moim wieku ☐ 50

- c. raczej szybko odpoczywam i jestem pełen energii do dalszych działań ☐ 0

8. Uważam, że niezależnie od aktualnego samopoczucia byłbym w stanie bez odpoczynku:

tak – nie jestem pewien – nie

- a. maszerować przez 1 godzinę ☐ 0 ☐ 50 ☐ 100
- b. wejść po schodach na trzecie piętro ☐ 0 ☐ 50 ☐ 100
- c. jechać na rowerze przez 0,5 godziny ☐ 0 ☐ 50 ☐ 100

9. Po pracy zazwyczaj czuję się:

- a. zmęczony, ale po krótkim odpoczynku jestem gotów do podejmowania różnego typu aktywności (zajęcia domowe, wyjścia do znajomych, kina, teatru, spaceru czy uprawiania sportu) ☐ 0

- b. zmęczony i najchętniej odpoczywam biernie w pozycji leżącej lub siedzącej ☐ 50

- c. raczej znużony niż zmęczony i zawsze długo odpoczywam leżąc lub siedząc ☐ 100

10. Współzawodnictwo, rywalizacja (praca, sport, wszelkie dziedziny)

- a. zawsze sprawiały mi przyjemność i stwarzały okazję do zwycięstw ☐ 0

- b. lubię porównywać się z innymi w tych dziedzinach, gdzie czuję się mocny ☐ 50

- c. nie lubię porównywać się z innymi, gdyż każdą porażkę odczuwam bardzo dotkliwie ☐ 100

11. Jadąc gdzieś samochodem (jako kierowca lub pasażer) po dotarciu do celu, gdy nie mogę zaparkować dostatecznie blisko denerwuję się:

- a. zawsze ☐ 100

- b. często ☐ 75

- c. czasami ☐ 50

- d. rzadko ☐ 25

e. nigdy ☐ 0

12. Akceptacja własnego wyglądu

- a. nigdy nie wstydzilem się własnego ciała i przebranie się w strój, który je odsłania (kąpielowy czy sportowy) nie stanowi dla mnie problemu - niezależnie od tego jak wyglądają inni ludzie ☐ 0
- b. mogę się przebrać w strój sportowy (kostium kąpielowy) pod warunkiem, że w otoczeniu moim są osoby tak samo wyglądające ☐ 50
- c. unikam sytuacji, w których strój odsłaniałby niedoskonałości mojej sylwetki ☐ 100

13. Uważam, że wykonywanie wymienionych niżej czynności powinno być stosowne (ze względów obyczajowych w moim środowisku) do wieku lub/ i pozycji społecznej:

Tak – nie

- a. taniec ☐ 100 ☐ 0
 - b. uprawianie sportów ☐ 100 ☐ 0
 - c. wykonywanie prac fizycznych niezwiązanych z zarabkowaniem (np. sprzątanie, praca w ogrodzie, majsterkowanie) ☐ 100 ☐ 0
- 14. Gdy jest okazja do „sportowania się” (wczasy, namowa rodziny, znajomych):**
- a. zawsze staram się ją wykorzystać ☐ 0
 - b. odczuwam pewne opory, ale zazwyczaj ulegam namowom ☐ 25
 - c. najpierw obserwuję innych czy dam sobie radę, dopiero potem podejmuję decyzję ☐ 50
 - d. bardzo trudno jest mnie namówić i raczej rzadko ulegam ☐ 75
 - e. to nie jest dla mnie ☐ 100

15. W porównaniu z innymi ludźmi uważam się za osobę, która uczy się nowych ruchów (umiejętności):

- a. dużo szybciej niż inni ☐ 0
- b. raczej szybciej niż moi rówieśnicy ☐ 25
- c. podobnie jak osoby w moim wieku ☐ 50
- d. raczej wolniej niż inni ☐ 75
- e. nie mam wcale zdolności ruchowych ☐ 100

16. Sport w dzieciństwie i młodości:

- a. nie uprawiałem prawie wcale (tylko tyle, ile było to obowiązkowe) ☐ 100
- b. zajmował mi tyle samo czasu co rówieśnikom ☐ 50
- c. byłem bardziej aktywny niż rówieśnicy (trenowałem w klubie sportowym) ☐ 0

17. Ból, urazy, kontuzje

- a. Uważam, że ogólnie życie niesie za sobą ryzyko chorób, urazów czy kontuzji i nie widzę powodu, żeby ograniczać swoją aktywność ☐ 0
- b. Trzeba zachować zdrowy rozsądek i dostosowywać poziom oraz rodzaj aktywności do wieku i własnych możliwości ☐ 50
- c. Zawsze należy uważać i nie przesadzać z aktywnością, bo można sobie zaszkodzić ☐ 100

18. Gdy coś mi dolega (uraz, kontuzja lub choroba) uważam, że:

- a. najpierw trzeba całkowicie się wyleczyć, a dopiero potem można funkcjonować normalnie ☐ 100
- b. trzeba się usprawniać, ale w sposób rozsądny, zgodnie z zaleceniami lekarskimi i własnym samopoczuciem ☐ 50
- c. często najlepszym sposobem pokonania dolegliwości jest ignorowanie bólu czy dolegliwości - staranie się żyć normalnie i bycie aktywnym ☐ 0

19. Porównując siebie ze swoim najbliższym otoczeniem uważam, że:

- a. wypoczywam w sposób bardziej aktywny niż inni ☐ 0
- b. sposób mojego wypoczynku jest typowy dla osób mojej płci i mojego wieku ☐ 50
- c. wydaje mi się, że jestem bardziej bierny niż inni, wypoczywając ☐ 100

20. Wydatki na aktywny wypoczynek – w porównaniu z wydatkami na inne cele są dla mnie:

- a. znacznie mniej ważne ☐ 100
- b. tak samo ważne ☐ 50
- c. ważniejsze ☐ 0

Obliczanie wskaźników określających poziom kinezyfobii.

Przyjęte założenie obliczania procentowego stopnia nasilenia barier podejmowania aktywności powoduje następujący sposób obliczania punktacji, w którym na każdym etapie (obliczania poszczególnych parametrów, obu domen – biologicznej i psychologicznej oraz ogólnego wskaźnika przyczyn pasywności ruchowej) uzyskuje się wynik w przedziale od 0 do 100. Punktację zatem wylicza się w następujący sposób:

Pytania 8 i 13: $(a + b + c) / 3$

A) Parametry morfologiczne = odpowiedzi $(1 + 2) / 2$

B) Indywidualne zapotrzebowanie na stymulację = odpowiedzi $(3 + 4 + 5) / 3$

C) Poziom zasobów energetycznych = odpowiedzi $(6 + 7 + 8 + 9) / 4$

D) Siła popędów biologicznych = odpowiedzi $(10 + 11) / 2$

E) Poziom samoakceptacji = odpowiedzi $(12 + 13 + 14) / 3$

F) Samoocena uzdolnień ruchowych = odpowiedzi $(15 + 16) / 2$

G) Samopoczucie = odpowiedzi $(17 + 18) / 2$

H) Podatność na wpływy społeczne = odpowiedzi $(19 + 20) / 2$

Biologiczna domena barier podejmowania aktywności: $(A + B + C + D) / 4$

Psychologiczna domena barier podejmowania aktywności: $(E + F + G + H) / 4$

Ogólny wskaźnik kinezyfobii: (domena biologiczna + domena psychologiczna) / 2

Marta Nowak

Rozwój somatyczny chłopców i dziewcząt wiejskich w wieku 6–19 lat z województwa podkarpackiego na tle serii miejskiej

The somatic development of rural boys and girls aged 6–19 from the Podkarpackie voivodeship against the urban series

Z Zakładu Anatomii Porównawczej Kręgowców i Antropologii, Uniwersytet Rzeszowski

STRESZCZENIE

Wstęp: W pracy przedstawiono rozwój wybranych parametrów somatometrycznych oraz wskaźników proporcji ciała u chłopców i dziewcząt wiejskich w wieku od 6–19 lat z regionu Podkarpacia w porównaniu z serią miejską z Rzeszowa.

Materiał i metoda: Badaniami antropometrycznymi objęto 1887 chłopców i 1809 dziewcząt wiejskich (3,5 % populacji generalnej) z zastosowaniem techniki martinowskiej. W pracy uwzględniono trzy cechy metryczne: wysokość (*B-v*), masę ciała i obwód klatki piersiowej (*xiphiale* (*xi*)). Wartości powyższych parametrów stały się podstawą do obliczenia wskaźników: Marty'ego, Rohrera i Liviego. Otrzymane dane poddano opracowaniu statystycznemu z wykorzystaniem programu Microsoft Office Excell 2003.

Wyniki: Rozwój wartości wysokości, masy ciała i obwodu klatki piersiowej generalnie utrzymuje się na niższym poziomie wśród dzieci i młodzieży wiejskiej na tle populacji miejskiej. Istotne statystycznie różnice analizowanych parametrów stwierdzono w niektórych klasach wieku. Przedstawiciele obu płci ze środowiska wiejskiego charakteryzują się słabszą budową ciała (z wyjątkiem 7- i 18-letnich chłopców) aniżeli badani z Rzeszowa. Wśród chłopców wiejskich w okresie 6–11 lat i w 13 r.ż. zarejestrowano trend do gracylizacji budowy ciała, zaś u 12- i 15-latków oraz 17–18 r.ż. tendencję przeciwną w porównaniu z populacją miejską. W 14 i 16 r.ż. badane proporcje ciała ulegają wyrównaniu. W odcinkach ontogenezy: 6–10 i 13–15 lat dziewczęta wiejskie cechują się smuklejszą budową ciała, natomiast 11-, 16- i 17-latki – masywniejszą na tle dziewcząt miejskich.

ABSTRACT

Introduction: The study presents the development of chosen somatometric parameters and indices of the body proportions of rural boys and girls aged 6–19 from the Podkarpacie region in comparison with the urban series from Rzeszów.

Material and method: The anthropometric research was conducted on 1,887 rural boys and 1,809 girls (3,5 % of the overall population) and Martin's measurement technique was applied. In this study three metric characteristics were taken into consideration: the body height (*B-v*), the body mass and the chest circumference (*xiphoidale* (*xi*)). The values of the above mentioned parameters form the basis for the calculation of the indices: Marty's, Rohrer's and Livi's. The obtained data were analysed statistically by means of the Microsoft Office Excel 2003 program.

Results: The development of the values of the body height, the body mass and the chest circumference is generally on a lower level when rural children and youth are considered, in comparison with the urban population. Statistically significant differences of the analysed parameters occurred in some age groups. The representatives of both sexes of the rural environment are characterised by a weaker body build (with the exception of 7- and 18-year-old boys), than the examined ones from Rzeszów. The rural boys aged 6–11 and 13 showed the gracilization trend of the body build, whereas among the boys at the ages of 12 and 15 and 17–18 the reverse tendency occurred in comparison with the urban population. The body proportions become equal at the ages of 14 and 16. In the sections of ontogenesis the rural girls aged 6–10 and 13–15

Przybliżone proporcje wagowo-wzrostowe zaobserwowano u dziewcząt w 12 i 18 r.ż.

Wnioski: Wykazane różnice zarówno w odniesieniu do wartości przedstawionych parametrów somatometrycznych, jak i wskaźników budowy ciała uwidaczniają potrzebę kontynuowania powyższych badań w środowisku wiejskim.

Słowa kluczowe: dzieci i młodzież wiejska, parametry somatometryczne, wskaźniki wagowo-wzrostowe, wskaźnik Marty'ego

indicate a more gracile body build, while the girls aged 11, 16 and 17 show a more massive body build in comparison with the urban girls. Similar weight-height proportions were observed among the girls aged 12 and 18.

Conclusions: Pointed out differences, both in relation to the values of presented somatometric parameters and indices of the body build, clearly prove that the studies in the rural environment need to be continued.

Key words: rural children and youth, somatometric parameters, weight-height indices, Marty's index.

Wstęp

Rozwój organizmu jest uzależniony od modyfikującego (dodatniego lub ujemnego) wpływu środowiska, w którym szczególne znaczenie przypisuje się żywieniu i aktywności ruchowej jako niekwestionowanym biologicznym atrybutom życia i rozwoju. W tych rozważaniach nie sposób pominąć czynników środowiskowo-rodzinnych, w tym poziomu wykształcenia rodziców. Powyższe zmienne oddziałują pośrednio, warunkując poziom kultury zdrowotnej rodziny, czy też służąc kształtowaniu postaw prozdrowotnych. Efektem tych procesów jest adaptacyjność, czyli przystosowanie się ustroju do zmieniających się warunków środowiska, zwłaszcza wielkości i wymiarów ciała, lecz także sprawności funkcjonalnej organizmu [1, 2].

Przeprowadzając analizę któregośkolwiek z czynników należy uwzględnić fakt, że jest on jednym z wielu oddziałujących na organizm. Mechanizm działania wzajemnie uzupełniających i przenikających się modyfikatorów rozwoju jest wieloczynnikowy. Kompleksowy charakter nastręcza wiele trudności interpretacyjnych w ocenie ich odrębnego udziału w całym procesie rozwoju [3].

W polskich populacjach dzieci i młodzieży, podobnie jak w innych krajach, kontynuowane są okresowe badania przekrojowe. Wyniki dotychczas przeprowadzonych badań w Polsce wskazują na środowiskowe zróżnicowanie rozwoju pomiędzy populacjami miejskimi i wiejskimi. Największe różnice obserwowano pomiędzy rozwojem dzieci i młodzieży z wielkomiejskich aglomeracji a tymi pochodzącymi z regionów wiejskich północno-wschodniej Polski i okolic podgórskich [4, 5, 6].

Największe różnice w stopniu zaawansowania rozwoju somatycznego stwierdzono w okresie pokwitania. Auksologiczne kontrasty międzyśrodowiskowe osiągają maksimum w okresie skoku pokwitaniowego i silniej zaznaczają się u chłopców w porównaniu z dziewczętami.

Te wyniki potwierdzają hipotezę o większej eko-sensytywności chłopców aniżeli ich rówieśnic. Tory rozwojowe dziewcząt w mniejszym stopniu odchylają się pod wpływem modyfikatorów środowiskowych. Zjawisko większej wrażliwości chłopców na oddziaływanie z zewnątrz wielokrotnie podkreślano w literaturze. Należy tutaj zasygnalizować, że chłopcy żywiej reagują na

Introduction

The development of an organism is conditioned by the modifying (positive or negative) influence of the environment, in which the major significance is attributed to nutrition and motor activity, which are unquestionable biological attributes of life and development. In the considerations the environmental- familial factors should not be omitted, including the level of parents' education. The above variables interact indirectly, conditioning the level of family health culture, or shaping pro-health attitudes. The effect of the above processes is adaptability, that is adaptation of an organism to the changing conditions of the environment, mainly to the body size and dimensions, as well as to the functional efficiency of an organism [1, 2].

Analysing any of the above factors, it should be taken into account that it is one of many others which influence an organism. The mechanism of activity of mutually complementing and penetrating modifiers of development is multifactorial. The complex character poses many interpretation difficulties in the assessment of their distinct participation in the overall process of development [3].

In the Polish population of children and youth, similarly as in other countries, periodic cross-sectional examinations are conducted. The results of the examinations carried out in Poland up to now, indicate the environmental differentiation of development between urban and rural population. The greatest differences were observed in the development of children and youth from urban agglomerations and those from rural regions in north-eastern Poland and from the mountain areas [4, 5, 6].

The greatest differences in the degree of somatic development progression were observed in the period of puberty. Auxological inter- environmental contrasts reach their maximum values in the period of pubertal growth spurt and are more visible among boys in comparison with girls.

The results confirm the hypothesis that boys are more eco-sensitive than their female peers. The developmental paths of girls deviate in a smaller degree under the influence of environmental modifiers.

zmiany kulturowe, a dziewczęta na sytuację ekonomiczną rodziny. Powyższa zależność wyjaśnia znaczną zmienność wysokości ciała u przedstawicieli obu płci [7, 8, 9, 10].

Cel pracy

Celem pracy były:

1. Ocena poziomu rozwoju wysokości, masy ciała i obwodu klatki piersiowej w populacji dzieci wiejskich z Podkarpacia na tle serii miejskiej z Rzeszowa
2. Określenie proporcji budowy ciała porównywanych serii w świetle wskaźników: Marty'ego, Rohrera i Liviego.

Materiał i metody

Pomiary antropometryczne chłopców i dziewcząt wiejskich w wieku 6–19 lat przeprowadzono w roku szkolnym 2004/05 na terenie kilku powiatów województwa podkarpackiego: rzeszowskiego, kolbuszowskiego, ropczycko-sędziszowskiego, strzyżowskiego, brzozowskiego, łańcuckiego oraz przeworskiego. Miejscowości wiejskie do badań wybrano z zastosowaniem systemu losowego. Pomiary uczniów wykonano w gabinetach higieny szkolnej: w przedszkolnych i szkolnych oddziałach „0”, w szkołach podstawowych, gimnazjalnych oraz ogólnokształcących i profilowanych zespołach szkół średnich. Próbką statystyczną badanych chłopców oraz dziewcząt w każdej klasie wieku wynosiła 3,5% populacji generalnej. Łącznie przebadano 3 696 osób. Szczegółowy rozkład liczebności dzieci i młodzieży wiejskiej, z uwzględnieniem podziału na wiek i płeć, zamieszczono w tabeli 1.

Kształtowanie się wartości badanych cech i wskaźników w populacji wiejskiej z Podkarpacia przeanalizowano na tle serii miejskiej z Rzeszowa. Dane dla dzieci i młodzieży rzeszowskiej, przebadanej w roku szkolnym 2003/04 pochodzą z pracy Radochońskiej i Perenc [11]. Liczebność materiału porównawczego stanowiła co najmniej 5% populacji generalnej, a zatem średnio 80 chłopców i 80 dziewcząt w każdej klasie wieku.

Pomiary antropometryczne przeprowadzono z wykorzystaniem techniki Martina [Martin, Saller 1957 za: [12]]. W badaniach uwzględniono następujące cechy morfologiczne: wysokość ciała ($B-v$), masę ciała oraz obwód klatki piersiowej mierzony na wysokości punktu *xiphiale* (xi) w stanie spoczynku. Na podstawie danych otrzymanych dla powyższych parametrów obliczono

wskaźniki proporcji ciała: Marty'ego (rozrostu klatki

piersiowej) $\frac{(xi)}{(B-v)} \cdot 100 \left[\frac{cm}{cm} \right]$ oraz wagowo-wzrostowe – Rohrera

$\frac{10 \cdot \sqrt[3]{masa} \cdot c}{(B-v)} \left[\frac{\sqrt[3]{kg}}{m} \right]$ i Liviego $\frac{(masa \cdot c)}{(B-v)^3} \cdot 100 \left[\frac{g}{cm^3} \right]$.

Analizę wartości wskaźnika Queteleta II (BMI) zamieszczono w pracy poruszającej problematykę oceny stanu odżywienia populacji wiejskiej na tle miejskiej [13].

The occurrence of a greater sensitivity of boys to the external influence has been noted repeatedly in publications. It should be indicated in this place that boys react more spontaneously to cultural changes, whereas girls to the economic situation of their families. The above dependence explains a considerable variation of the body height in the representatives of both sexes [7, 8, 9, 10].

The study aim

The aims of the study were the following:

1. to assess the level of the body height, the body mass and the chest circumference development in the population of rural children from Podkarpacie against the urban series from Rzeszów
2. to determine the body build proportions of the compared series according to the following indices: Marty's, Rohrer's and Levi's.

Material and method

The anthropometric measurements of the rural boys and girls aged 6–19 were carried out in the school year 2004/05 in the following districts of Podkarpacie Province: Rzeszów, Kolbuszowa, Ropczyce, Sędziszów, Strzyżów, Brzozów, Łańcut and Przeworsk. The villages were selected randomly for the study. The measurements in school children were taken in school hygiene rooms: in grades “0” of pre-schools and schools, in primary schools, lower secondary schools (gymnasiums), in grammar schools and specialised upper secondary schools. The statistical sample of the examined boys and girls in each group amounted to 3, 5% of the overall population. The total number of the examined children was 3, 696.

Table 1. shows quantity, ages and sex of the examined rural children and youth in detail.

The values of the examined traits and indices in the rural population of Podkarpacie were analysed against the urban series from Rzeszów. The data concerning children and youth from Rzeszów, who were examined in the school year 2003/04, come from the publication by Radochońska and Perenc [11]. The quantity of the sample material constituted at least 5% of the general population, and thus averaged 80 boys and 80 girls in each age group.

The anthropometric measurements were taken using Martin's measurement technique [Martin, Saller 1957 [12]]. In the studies the following morphological traits were taken into account: the body height ($B-v$), the body mass and the chest circumference measured in the resting state and at the height of *xiphoidale* (xi).

On the basis of the data obtained for the above parameters the following body proportion indices were

calculated: Marty's (chest growth) $\frac{(xi)}{(B-v)} \cdot 100 \left[\frac{cm}{cm} \right]$,

Rohrer's weight-height $\frac{10 \cdot \sqrt[3]{masa} \cdot c}{(B-v)} \left[\frac{\sqrt[3]{kg}}{m} \right]$, and

Interpretację wartości wskaźników przeprowadzono na podstawie odpowiednich klasyfikacji utworzonych dla kobiet i mężczyzn.

Wyniki badań opracowano statystycznie z zastosowaniem programu Microsoft Office Excell 2003. W tabelach 2–7 podano średnie arytmetyczne ($\bar{x}$) badanych parametrów morfologicznych i wskaźników proporcji dla obu serii oraz odchylenia standardowe (S_d) cech metrycznych dla porównywanych populacji i wskaźników budowy ciała dla grupy wiejskiej. Ponadto zamieszczono bezwzględne różnice wartości prezentowanych cech pomiędzy chłopcami oraz dziewczętami wiejskimi i miejskimi z uwzględnieniem istotności statystycznej na poziomie $p \leq 0,05$ (test t-Studenta) (tab. 8).

Wyniki

W tabeli 2 zamieszczono podstawowe charakterystyki statystyczne ($\bar{x}$ i S_d) wysokości ciała dla chłopców i dziewcząt wiejskich oraz miejskich. W całym analizowanym okresie ontogenezy chłopcy wiejscy charakteryzują się niższym wzrostem na tle porównywanej serii. Najmniejszą różnicę wynoszącą -0,54 cm zaobserwowano wśród 6-latków. W wieku 7–12 lat różnice środowiskowe wzrastają do wartości wahających się w granicach od: -2,26 w 12 r.ż. do -4,33 cm u 10-latek. W 13 r.ż. różnica ulega zmniejszeniu (poniżej 1 cm). W wycinku ontogenezy 14–18 lat chłopcy miejscy przerastają wiejskich rówieśników o wartości utrzymujące się w zakresie od: -1,61 do -3,29 cm. W populacji chłopców wiejskich największy przyrost wysokości ciała, który należy interpretować jako skok pokwitaniowy, występuje pomiędzy 11–12 r.ż., a zatem wcześniej w porównaniu z rówieśnikami z Rzeszowa (13–14 r.ż.). Ponadto u badanych ze wsi nie stwierdzono tzw. skoku szkolnego wysokości ciała, który u chłopców miejskich zaznacza się pomiędzy 6 a 7 r.ż.

Wyłącznie w 6 r.ż. dziewczęta wiejskie są nieznacznie wyższe od rówieśnic z Rzeszowa. W pozostałych klasach wieku analizowany parametr kształtuje się na niższym poziomie w populacji wiejskiej w porównaniu z miejską. W okresie 7–8 lat różnice nieco wzrastają wraz z wiekiem, natomiast 9–10 r.ż. – utrzymują się na poziomie bliskim 1 cm. W przedziale wieku 11–14 lat ich wartości mieszczą się w zakresie od: -1,43 do 3,76 cm, natomiast w 15 i 18 r.ż. są nieznaczne. W wycinku ontogenezy 16–17 lat dziewczęta wiejskie osiągają niższy wzrost o ponad 2 cm na tle serii miejskiej. W grupie dziewcząt wiejskich, w przeciwieństwie do rówieśnic z Rzeszowa, odnotowano występowanie skoku szkolnego w odcinku 8–9 r.ż. Natomiast skok pokwitaniowy wysokości ciała ma miejsce w tym samym przedziale wiekowym (11–12 r.ż.) w porównywanych seriach dziewcząt. Istotność statystyczną różnic wysokości ciała na poziomie $p \leq 0,05$ zarejestrowano u chłopców reprezentujących klasy wieku: 7–11, 14–16 oraz w 18 r.ż., natomiast u dziewcząt w okresach: 7–8, 11–12, 14 oraz 16–17 lat (tab. 8).

$$\text{Livi's } \frac{(\text{masa} - c.)}{(B - v)^3} \cdot 100 \left[\frac{g}{cm^3} \right] .$$

The value analysis of the Quetelet's index II (BMI) is presented in the study on the nutriture of the rural population against the urban one [13]. The index value interpretation was conducted on the basis of adequate grading for females and males.

The study results were analysed statistically by means of the Microsoft Office Excell 2003.

The tables 2–7 show arithmetic means ($\bar{x}$) for the studied morphological parameters and proportion indices for both series as well as standard deviations (S_d) of metrical traits for the compared population groups and the body build indices for the rural group. Moreover, absolute differences of trait values between the rural boys and girls and the urban ones, taking into account statistical significance on $p \leq 0,05$ level were presented (Student's t-test) (tab. 8).

Results

Table 2. shows basic statistical characteristics ($\bar{x}$ i S_d) of the body height for the rural and the urban boys and girls. In the whole analysed stage of ontogenesis a shorter stature is characteristic of the rural boys against the compared series. The smallest difference which amounted to -0,54 cm was observed among 6-year-olds. At the ages 7–12 the environmental differences increase to the values ranging from - 2, 26 cm at the age of 12, to - 4,33 cm in the group of 10-year-old girls.

At the age of 13 the difference decreases (below 1 cm). In the section of ontogenesis of the urban boys aged 14–18, in comparison with their rural peers, their taller stature ranges from: - 1,61 to -3, 29 cm. In the population of rural boys the greatest increase in the body height, which should be interpreted as pubertal growth spurt, is observed between the ages 11–12, and thus it is earlier in comparison with their peers from Rzeszów (aged 13–14).

Moreover, the so- called school body growth spurt was not observed in the rural examined group, whereas it was noticeable among the urban boys between the ages 6 and 7.

It is only at the age of 6 when the rural girls are slightly taller than their peers from Rzeszów. In other age groups the analysed parameter is on a lower level in the rural population in comparison with the urban one. At the ages 7–8 the differences increase slightly with age, whereas at the ages 9–10 they are approaching 1 cm. At the ages 11–14 their values range from - 1, 43 to 3,76 cm; whereas at the ages 15 and 18 they are slight.

In the section of ontogenesis the rural girls aged 16–17 are over 2 cm shorter against the urban series. In the group of the rural girls, contrary to their peers from Rzeszów, the school body growth spurt was observed at the ages

Średnie arytmetyczne oraz odchylenia standardowe masy ciała dla serii chłopców i dziewcząt wiejskich oraz z Rzeszowa przedstawiono w tabeli 3. W całym badanym okresie rozwoju chłopcy wiejscy charakteryzują się mniejszą masą ciała na tle miejskich rówolatków. W wycinku ontogenezy 6–8 lat bezwzględne różnice wzrastają wraz z wiekiem badanych w zakresie od: -0,84 do -3,12 kg. Największe, o wartościach kształtujących się powyżej 4 kg, zarejestrowano w przedziale wieku 9–11 lat. W klasie 12-latków różnica ulega znacznemu zmniejszeniu, natomiast w okresie 13–16 lat ich wartości wzrastają, wahając się w granicach od: -1,92 do -3,24 kg. Najmniejszą przewagę chłopców miejskich nad wiejskimi w tym zakresie odnotowano w 17 r.ż., zaś wśród 18-latków ponownie wzrasta ona istotnie.

W większości badanych klas wieku dziewczęta wiejskie cechują się mniejszą masą ciała aniżeli miejskie rówieśnice. Wśród 6-latek wartości tego parametru utrzymują się na zbliżonym poziomie w obu grupach. W wycinku 7–10 lat dziewczęta wiejskie są lżejsze od miejskich o wartości mieszczące się w zakresie od: -1,52 (9 r.ż.) do -2,56 kg (8 r.ż.). W 11 r.ż. różnice ulegają wyrównaniu, zaś w wieku 12–14 lat kształtują się na najwyższym poziomie od: -2,65 do -3,88 kg. W okresie 15–18 r.ż. zróżnicowanie środowiskowe ulega znacznemu zmniejszeniu; u 16-latek odnotowano przybliżone wartości masy ciała z porównywanych serii. Znamienne statystycznie różnice masy ciała, ocenione za pomocą testu t-Studenta, stwierdzono pomiędzy populacjami chłopców w okresie 7–11 lat oraz wśród: 14-, 16- i 18-latków, natomiast pomiędzy grupami dziewcząt w: 7, 8 i 10 r.ż. oraz w odcinku ontogenezy 12–14 lat (tab. 8). Na ogół zróżnicowanie środowiskowe średnich arytmetycznych zarówno wysokości, jak i masy ciała jest większe pomiędzy seriami chłopców aniżeli dziewcząt.

Dane liczbowe charakteryzujące obwód klatki piersiowej w populacjach chłopców oraz dziewcząt wiejskich i z Rzeszowa przedstawiono w tabeli 3. Chłopcy wiejscy charakteryzują się mniejszą wartością powyższego parametru we wszystkich klasach wieku na tle serii miejskiej. W okresie 6–7 lat różnice utrzymują się na stałym poziomie, natomiast, 8–11 r.ż. ulegają zwiększeniu do wartości mieszczących się w granicach od: -2,42 u 8-latków do -3,07 cm w 9 r.ż. W wieku 12 lat wielkości różnic zmniejszają się, natomiast w odcinku ontogenezy 13–16 r.ż. zaobserwowano ich ponowny wzrost. W przedziale 17–18 lat chłopcy miejscy wykazują mniejszą, lecz ustabilizowaną przewagę nad wiejskimi rówieśnikami w zakresie badanego wymiaru klatki piersiowej.

W całym badanym okresie dziewczęta wiejskie cechują się mniejszym obwodem klatki piersiowej na tle rówolatków z Rzeszowa. Różnicę o najmniejszej wartości odnotowano w 6 r.ż., zaś u 7-latek wzrasta ona do -2,70 cm. W odcinku ontogenezy 8–11 lat różnice w zasadzie utrzymują się na wyższym, relatywnie stałym poziomie

8-9. On the other hand, the pubertal growth spurt in the compared series of girls is observed in the same age range (11-12 years of age). The statistical significance of the body height differences on $p \leq 0,05$ level was noticeable among the boys in the following age groups: 7-11, 14-16 and at the age of 18, whereas among the girls at the ages: 7-8, 11-12, 14, and 16-17 (tab. 8).

The arithmetic means and the standard deviations of the body mass for the rural boys and girls as well as for the group from Rzeszów are presented in table 3. In the whole studied period of development the rural boys are characterised by a smaller body mass, against their urban peers. In the section of ontogenesis of the ages 6-8 absolute differences increase with the age of the examined and they range from -0,84 kg to -3, 12 kg.

The greatest differences with the values above 4 kg were observed in the age range 9-11. In the group of 12-year-olds the difference decreases significantly, whereas at the ages 13-16 their values increase, ranging from -1,92 kg to -3,24 kg. The slightest predominance of the urban boys over the rural ones in this trait is observed at the age of 17, but then it increases significantly in the group of 18-year-olds.

In the majority of the studied age groups the rural girls have a smaller body mass than their urban peers. Among 6-year-old girls the parameter values are similar in both groups. In the age group 7-10 the rural girls are lighter than the urban ones and the values range from -1,52 kg (the age of 9) to -2,56 kg (the age of 8).

At the age of 11 the differences equalise, whereas at the ages of 12-14 they are on the highest level, ranging from -2,65 to -3,88 kg. At the ages of 15-18 the environmental differentiation diminishes significantly, similar values of the body mass were noted among 16-year-olds from the compared series. Statistically significant body mass differences, evaluated by means of Student's t-test, were noticed among the boys' groups at the ages of 7-11, and among 14-, 16-, and 18-year-olds, whereas among the girls' groups at the ages: 7, 8 and 10 as well as in the ontogenesis section of the ages 12-14 (tab. 8). The environmental differentiation of arithmetic means of both the body height and the body mass is generally greater among the series of boys than the series of girls.

The numerical data characterising the chest circumference in the groups of rural boys and girls and the groups from Rzeszów are presented in table 3. A lower value of the above parameter is characteristic of the rural boys in all age groups, against the urban series. At the ages of 6-7 the differences are stable, but at the ages 8-11 they increase to the values ranging from -2,42 cm among 8-year-olds to -3,07 cm at the age of 9. At the age of 12 the values of differences decrease, whereas their increase is observed again in the ontogenesis section of the ages 13-16. The urban boys aged 17-18 indicate a slighter but

– ich wartości wahają się w wąskich granicach od: -3,26 (11 r.ż.) do -3,86 cm (10 r.ż.). Znaczniejsze zróżnicowanie środowiskowe zaobserwowano w okresie 15–18 r.ż. Największe bezwzględne różnice o wartościach równych: -7,72; -8,20 i -7,99 cm dzielą badane w przedziale 12–14 lat. W wycinku ontogenezy 15–18 lat dziewczęta wiejskie cechują się mniejszym obwodem klatki piersiowej o wartości utrzymujące się na poziomie od: -5,18 do -6,35 cm. Statystycznie istotne różnice w zakresie obwodu klatki piersiowej ($p \leq 0,05$) zarejestrowano pomiędzy seriami chłopców w dwóch odcinkach ontogenezy: 8–11 oraz 13–16 r.ż., zaś pomiędzy populacjami dziewcząt w wieku 7–18 lat (tab. 8).

Statystyczną charakterystykę wskaźnika Marty'ego dla chłopców i dziewcząt wiejskich oraz rzeszowskich przedstawiono w tabeli 5. W prawie całym badanym okresie wartości wskaźnika kształtują się na niższym poziomie wśród chłopców wiejskich na tle miejskich równolatków. W 7 r.ż. różnica w zasadzie ulega wyrównaniu w obu seriach, zaś wśród 18-latków nieznaczną przewagę w tym zakresie osiągają chłopcy wiejscy. W pozostałych klasach wieku wartości różnic wahają się w granicach od: -0,32 w 15 i 17 r.ż. do -1,20 u 13-latków. Wyniki analizy porównawczej pozwalają na stwierdzenie, że w 6 r.ż. oraz w wieku 7–17 lat chłopcy wiejscy charakteryzują się słabszą budową ciała na tle rówieśników z Rzeszowa. W odcinku 6–13 r.ż. u chłopców wiejskich generalnie obserwuje się tendencję malejącą w kształtowaniu się wartości wskaźnika rozrostu klatki piersiowej, natomiast 13–19 lat – trend wzrostowy. Spadek wartości wskaźnika u badanych, równoznaczny z zaznaczaniem się słabszej budowy ciała, jest charakterystyczny dla okresów: 6–9, 10–11 i 12–13 r.ż. Wzrost proporcji obwodu klatki piersiowej w relacji do wysokości ciała zarejestrowano w przedziałach: 11–12, 13–15 oraz 16–19 lat, natomiast ich przejściową stabilizację w wieku: 9–10 i 15–16 lat. Najsilniejszą budową ciała cechują się 6-letni chłopcy wiejscy, natomiast najsłabszą 13-latkowie. W serii miejskiej zmniejszanie się wartości wskaźnika Marty'ego z wiekiem odnotowano w odcinkach: 6–7 oraz 8–11 r.ż. W okresach: 7–8 i 16–17 lat budowa ciała chłopców z Rzeszowa staje się silniejsza wraz z wiekiem, zaś w 11–16 oraz 17–18 r.ż. rozwój analizowanych proporcji ulega względnej stabilizacji. W serii miejskiej najsilniejszą budową ciała cechują się 6-letni chłopcy, a najsłabszą badani w 12 i 14 r.ż.

Analiza porównawcza wartości wskaźnika Marty'ego w populacji dziewcząt wykazała istnienie znacznych różnic środowiskowych. Jego wartości kształtują się na znacznie niższym poziomie w serii wiejskiej na tle miejskiej. Najmniejszą różnicę równą -0,59 stwierdzono w 6 r.ż., największą o wielkości -4,79 wśród 13-latek. Zatem dziewczęta wiejskie w całym badanym okresie ontogenezy charakteryzują się słabszą budową ciała w porównaniu z rówieśnikami z Rzeszowa. Wśród dziewcząt wiejskich w

stabilized predominance over their rural peers in the range of the studied chest size.

In the whole studied period, rural girls are characterised by a smaller chest circumference, against their female peers from Rzeszów. The difference with the smallest value is noted at the age of 6, whereas among 7-year-olds it increases to -2,70 cm. In the ontogenesis section of the ages 8-11 the differences are basically on a higher, relatively stable level - their values range within the narrow limits from -3,26 cm (age 11) to -3,86 cm (age 10). A more significant environmental differentiation was observed at the ages 15-18. The largest absolute differences with the values: -7,72 cm, -8,20 cm and -7,99 cm differentiate the examined girls at the ages 12-14. In the section of ontogenesis the rural girls aged 15-18 are characterised by a smaller chest circumference with the values ranging from -5,18 cm to -6,35 cm. Statistically significant differences in the chest circumference ($p \leq 0,05$) were noted between the boys' series in two sections of ontogenesis: aged 8-11 and 13-16, whereas among the groups of girls at the ages 7-18 (tab. 8).

The statistical characteristics of Marty's index for the rural boys and girls as well as for the boys and girls from Rzeszów are presented in table 5. Almost in the whole studied period, the index values are on a lower level among the rural boys against their urban peers. At the age of 7 the difference basically becomes equal in both series, whereas among 18-year-olds there is a slight predominance of the rural boys. In other age groups the difference values range from -0,32 at the ages of 15 and 17 to -1,20 among 13-year-olds. The results of the comparative analysis allow to state that the rural boys aged 6 and 7-17 are characterised by a weaker body build than their peers from Rzeszów. A decreasing tendency in the chest growth index was generally observed in the group of the rural boys aged 6-13, whereas in the age group 13-19 - an increasing tendency.

The index value decline in the examined groups, tantamount to a weaker body build, is characteristic of the age groups: 6-9, 10-11, 12-13. The chest circumference proportion increase in relation to the body height was noted in the age groups: 11-12, 13-15 and 16-19, whereas their temporary stabilization at the ages: 9-10 and 15-16. The strongest body build is characteristic of the 6-year-old rural boys, whereas the weakest one of 13-year-olds. A decrease with age of Marty's index values in the urban series was observed in the age groups: 6-7 and 8-11. At the ages: 7-8 and 16-17 the body build of the boys from Rzeszów becomes stronger with age, whereas at the ages 11-16 and 17-18 the development of the analysed proportions becomes relatively stable. In the urban series, the strongest body build is characteristic of the 6-year-old boys, and the weakest one of the boys aged 12 and 14.

The comparative analysis of Marty's index values in the population of girls revealed the occurrence of

przedziałach: 6–10, 11–13 oraz 17–18 r.ż. obserwuje się trend malejący wartości wskaźnika. Wzrost masywności ich sylwetek wraz z wiekiem odnotowano w okresach: 10–11, 13–17 i 18–19 lat. Najsilniejszą budową ciała odznaczają się 6-letnie dziewczęta wiejskie, natomiast najsłabszą – badane w 13 r.ż. W populacji dziewcząt miejskich wartości wskaźnika ulegają zmniejszeniu w wieku: 6–10, 13–14 oraz 15–16 lat, natomiast tendencję wzrostową zarejestrowano w okresach: 11–13 i 16–18 r.ż. W przedziałach: 10–11 i 14–15 lat analizowane proporcje ciała osiągają stan stabilizacji. Najsilniejszą budową ciała cechują się 18-letnie dziewczęta miejskie, najsłabszą stwierdzono u badanych w odcinku ontogenezy 10–11 r.ż.

W tabeli 6 zamieszczono porównawcze zestawienie wartości wskaźnika Rohrer'a dla chłopców i dziewcząt wiejskich oraz miejskich. W odcinkach ontogenezy: 6–11 oraz 13–14 lat wskaźnik przyjmuje mniejsze wartości wśród chłopców wiejskich na tle badanych z Rzeszowa. Wielkości bezwzględnych różnic we wskazanych okresach wahają się w zakresie od: -0,01 w klasie 14-latków do -0,08 w 9 r.ż. W 12 i 15 r.ż. oraz w przedziale wieku 17–18 lat w serii wiejskiej stwierdzono nieznacznie większe jego wartości o: 0,02; 0,03; 0,01 i 0,01 jednostki niż u chłopców miejskich. Wśród 16-latków różnice środowiskowe ulegają wyrównaniu do wartości 1,16. Zastosowanie klasyfikacji wskaźnika Rohrer'a wg Wankego dla mężczyzn pozwoliło na określenie typów budowy ciała obu grup chłopców. Chłopcy wiejscy w wieku 6–9 r.ż. cechują się średnią budową ciała, natomiast w okresie 10–19 lat – smukłą. W wycinkach ontogenezy: 6–9, 10–11, 12–13 i 15–16 r.ż. w serii wiejskiej obserwuje się smuklenie budowy ciała wraz z wiekiem, natomiast w okresach: 11–12 i 16–19 lat – tendencję przeciwną. Rozwój wartości wskaźnika na ustabilizowanym poziomie zarejestrowano w okresach: 9–10 i 13–15 r.ż. W świetle powyższej klasyfikacji 6-letni chłopcy miejscy cechują się tęgą budową ciała, zaś w wieku 7–11 r.ż. – średnią. W odcinku 12–18 lat badani z Rzeszowa reprezentują smukły typ budowy ciała. W grupie chłopców miejskich w okresach: 6–7, 8–10, 11–12 i 13–15 lat odnotowano występowanie trendu malejącego, natomiast 12–13 i 16–18 r.ż. tendencji rosnącej w zakresie wartości powyższego wskaźnika. Przejściową stabilizację rozwoju analizowanych proporcji wagowo-wzrostowych zarejestrowano w przedziałach: 7–8, 10–11 oraz 15–16 lat. W wyniku analizy porównawczej wykazano, że w okresach: 6–13 i 13–14 r.ż. u chłopców wiejskich występuje tendencja do gracylizacji budowy ciała na tle grupy miejskiej. Wyłącznie w 12 i 15 r.ż. oraz 17–18 lat chłopcy wiejscy cechują się mniej smukłą sylwetką niż rówieśnicy z Rzeszowa.

W większości analizowanych klas wieku: 6–10 i 12–16 lat dziewczęta wiejskie charakteryzują się mniejszymi średnimi arytmetycznymi wskaźnika Rohrer'a w porównaniu. badanymi z Rzeszowa. Wartości różnic utrzymują się w zakresie od -0,01 w 12 r.ż. do -0,06 w okresie 7–8

significant environmental differences. Its values are on a much lower level in the rural series in contrast to the urban series. The smallest difference amounting to -0,59 was noted among the 6-year-old girls, and the largest one amounting to - 4, 79 among the 13-year-old girls. Thus, in the whole studied stage of ontogenesis, the rural girls are characterised by a weaker body build in comparison with their female peers from Rzeszów. A decreasing tendency of the index value was observed among the rural girls aged: 6-10, 11-13 and 17-18. An increase in the massiveness of their silhouettes with age was noted at the ages: 10-11, 13-17 and 18-19. The strongest body build is typical of the 6-year-old rural girls, but the weakest one of the girls at the age of 13. In the population of urban girls, the index values decrease at the ages: 6-10, 13-14 and 15-16, whereas an increasing tendency was noted at the ages: 11-13 and 16-18. In the age ranges: 10-11 and 14-15 the analysed body proportions reach the state of stabilization. The strongest body build is characteristic of the 18-year-old urban girls, the weakest one was noted in the ontogenesis section of the ages 10-11.

Table 6. shows a comparative arrangement of Rohrer's index values for the rural and urban boys and girls. In the ontogenesis sections of the ages: 6-11 and 13-14 the index takes on lower values among the rural boys against the examined group from Rzeszów. The quantities of absolute differences in the indicated periods range from -0,01 in the group of 14-year-olds to -0,08 at the age of 9. At the ages of 12 and 15 as well as in the age range 17-18 slightly larger values of the index : 0,02 ; 0,03; 0,01 and 0,01 units more - were noted in the rural series than in the group of urban boys . Among 16-year-olds the environmental differences equalise to the value of 1,16.

The application of Wanke's classification for men of Rohrer's index allowed to determine the types of the body build of the two groups of boys. The rural boys aged 6-9 are characterised by a medium body build, whereas at the ages of 10-19 – of a gracile body build. In the ontogenesis sections of the rural group at the ages of: 6-9, 10-11, 12-13 and 15-16 the gracilization of the body build with age was observed, whereas at the ages : 11-12 and 16-19 the tendency was reverse .

The index value development on a stabilized level was noted in the age ranges : 9-10 and 13-15. In view of the above classification, the 6-year-old urban boys are characterised by a corpulent body build, whereas at the ages 7-11 – by medium one. The examined from Rzeszów aged 12-18 represent a gracile type of the body build. In the group of urban boys aged: 6-7, 8-10, 11-12 and 13-15 a decreasing tendency occurred, whereas at the ages 12-13 and 16-18 an increasing tendency was noted in values of the above index. A temporary stabilization in the development of the analysed weight-height proportions was observed in the following age ranges : 7-8, 10-11 and 15-16. The comparative analysis showed that the body

lat. Wśród 11-latek oraz w odcinku 16–18 r.ż. wielkości wskaźnika kształtują się na wyższym poziomie u dziewcząt wiejskich niż miejskich. W 11 r.ż. bezwzględna różnica jest równa 0,03, natomiast 16–18 lat ich wartości zmniejszają się wraz z wiekiem w zakresie od: 0,05 do 0,01 jednostki. Na podstawie klasyfikacji wskaźnika Rohrer'a wg Kolasy dla kobiet określono, że 6-letnie dziewczęta wiejskie charakteryzują się średnim typem budowy ciała, natomiast badane w wieku 7–19 r.ż. – smukłym. Trend malejący wartości wskaźnika, zaznaczający się u dziewcząt wiejskich w okresach: 6–10, 11–12 i 16–17 lat, przemawia za smukleniem budowy ciała wraz z wiekiem badanych. Tendencję przeciwną – wzrost średnich arytmetycznych odnotowano w wycinkach: 10–11, 13–16 i 18–19 lat, zaś stabilizację badanych proporcji pomiędzy: 12–13 oraz 17–18 r.ż. Dziewczęta z Rzeszowa w 6 i 7 r.ż. cechują się średnią budową ciała, a w okresie 8–18 lat smukłą. W serii miejskiej w odcinkach ontogenezy: 6–11 oraz 15–16 r.ż. stwierdza się tendencję do smuklenia budowy ciała wraz z wiekiem, 11–12 lat – stabilizację badanych proporcji, natomiast w przedziale 12–15 i 16–18 lat – wzrost masywności sylwetek. W okresach: 6–10 i 13–15 r.ż. dziewczęta wiejskie są smuklejsze aniżeli miejskie rówieśnice. Wyłącznie wiejskie 11-, 16-, 17- i 18-latki charakteryzują się mniej smukłą budową ciała na tle badanych z Rzeszowa.

Dane liczbowe dla wskaźnika Liviego w seriach chłopców oraz dziewcząt wiejskich i miejskich przedstawiono w tabeli 7. W większości badanych klas wieku: 6–11, 13–14 i w 16 r.ż. chłopcy wiejscy cechują się mniejszymi wartościami wskaźnika aniżeli rówieśnicy z Rzeszowa. Wielkości różnic wahają się w zakresie od: -0,05 u 16-latków do -0,50 w 9 r.ż. Wśród: 12-, 15-, 17- i 18-latków średnie arytmetyczne utrzymują się na nieco wyższym poziomie u chłopców wiejskich w porównaniu z miejskimi. We wskazanych klasach wieku najmniejszą różnicę równą 0,03 zaobserwowano w 18 r.ż., największą o wartości 0,11 u 12-latków. Wg klasyfikacji Malinowskiego, Bożilowa [12] opracowanej dla wskaźnika Liviego chłopcy wiejscy w okresie 6–19 r.ż. cechują się szczupłą budową ciała. W odcinkach ontogenezy: 6–11, 12–13 i 15–16 lat zaobserwowano trend do zaznaczania się stopniowo szczuplejszej budowy ciała, natomiast w przedziałach: 11–12, 14–15 i 16–19 r.ż. – tendencję przeciwną. Stabilizację analizowanych proporcji odnotowano w wycinku 13–14 lat. Wśród miejskich 6-latków stwierdzono występowanie korpulentnej budowy ciała, zaś w okresie 7–18 r.ż. – szczuplej. W grupie chłopców z Rzeszowa trend malejący w rozwoju powyższych proporcji ciała występuje w wieku: 6–12 i 13–15 lat. W wycinkach: 12–13 i 15–18 lat u chłopców miejskich zaznacza się cięższa budowa ciała wraz z wiekiem. W wieku 6–11 lat oraz w 13 r.ż. chłopcy wiejscy są znacznie szczuplejsi na tle miejskich rówieśników. Jedynie wśród: 12-, 15-, 17- i 18-latków powyższa cecha została słabiej zaakcentowana

build gracilization tendency occurs in the groups of rural boys aged 6–13 and 13–14, against the urban group. It is only at the ages of 12 and 15 as well as at the ages of 17–18 when the rural boys' silhouettes are less gracile than the ones of their peers from Rzeszów.

In the majority of analysed age groups: the rural girls aged 6–10 and 12–16 are characterised by lower arithmetic means of Rohrer's index, in comparison with the examined from Rzeszów. The difference values range from -0,01 at the age of 12 to -0,06 at the ages 7–8. Among the 11-year-old girls and at the ages of 16–18, the index values are on a higher level in the group of rural girls than in the urban girls. At the age of 11 the absolute difference amounts to 0,03, whereas at the ages of 16–18 their values decrease with age and they range from 0,05 units to 0,01 unit. On the basis of Kolasa's classification for women of Rohrer's index it was determined that 6-year-old rural girls have a medium type of the body build, but those examined at the ages 7–19 – a gracile one. A decreasing tendency of the index values occurring in the groups of rural girls aged 6–10, 11–12 and 16–17 indicates the gracilization of the body build with the age of the examined. The reverse tendency – an increase in arithmetic means – was noted in the following age groups: 10–11, 13–16 and 18–19, whereas the stabilization of the studied proportions at the ages: 12–13 and 17–18. The girls from Rzeszów at the ages of 6 and 7 are characterised by a medium body build, and at the ages of 8–18 by a gracile one. In the urban series in the ontogenesis sections: 6–11 and 15–16 the gracilization with age of the body build tendency was observed, at the ages 11–12 – stabilization of the studied proportions, whereas in the age ranges: 12–15 and 16–18 – an increase in the massiveness of silhouettes. The rural girls aged 6–10 and 13–15 are more gracile than their urban female peers. Only the rural 11-, 16-, 17- and 18-year-old girls are characterised by a less gracile body build, against the examined girls from Rzeszów.

The numerical data for Livi's index in the rural and urban series of boys and girls are presented in table 7. In the majority of studied age groups: 6–11, 13–14 and at the age of 16 the rural boys are characterised by lower values of the index than their peers from Rzeszów. The difference values range from -0,05 at the age of 16 to -0,50 at the age of 9. Among 12-, 15-, 17-, and 18-year-olds the level of arithmetic means is slightly higher in the groups of rural boys, in comparison with the urban ones. In the indicated age groups, the smallest difference amounting to 0,03 was observed at the age of 18, the largest one with the value of 0,11 – in the group of 12-year-olds. According to Malinowski's, Bożilow's classification [12] of Livi's index, the rural boys aged 6–19 are characterised by a gracile body build. In the ontogenesis sections of the ages: 6–11, 12–13 and 15–16 a tendency towards a gradually more gracile body build was observed, whereas at the ages: 11–12, 14–15 and 16–19 – the tendency was reverse. The

w populacji wiejskiej niż w miejskiej. W serii wiejskiej najbardziej szczupłą budową ciała odznaczają się badani w 16 r.ż., a w miejskiej w wieku 15 lat.

W grupie dziewcząt wiejskich w wieku: 6–10 oraz 13–15 lat wartości wskaźnika Livięgo kształtują się na niższym poziomie w porównaniu z rówieśnikami z Rzeszowa. Wielkości bezwzględnych różnic w tych okresach wahają się w granicach od: -0,07 u 12-latek do -0,42 jednostek w 7 r.ż. Wiejskie: 11-, 16- i 17-latki osiągają większe wartości wskaźnika o: 0,29; 0,31 i 0,14 aniżeli dziewczęta miejskie. W 18 r.ż. różnice środowiskowe w zasadzie ulegają wyrównaniu w obu seriach. W świetle powyższej klasyfikacji dla wskaźnika Livięgo zarówno wiejskie, jak i miejskie 6-latki wyróżniają się korpulentną budową ciała. W pozostałych badanych klasach wieku porównywane serie dziewcząt charakteryzują się smukłą sylwetką. Budowa ciała dziewcząt wiejskich w okresach: 6–10, 11–13 i 16–18 r.ż., jak również badanych z Rzeszowa w wieku: 6–11 oraz 15–16 lat wykazuje tendencję do szczuplenia, wraz z wiekiem. W populacji wiejskiej najszczuplejszą sylwetkę odnotowano u 10- i 13-latek, zaś w miejskiej w 11 i 12 r.ż. Wzrost wartości wskaźnika, równoznaczny z przybieraniem mniej szczupłej budowy ciała, stwierdzono u dziewcząt wiejskich w okresach: 10–11 i 13–16 lat, natomiast u badanych z Rzeszowa powyższy trend zaznacza się w wieku 12–15 i 16–18 r.ż. W przedziałach: 6–10 i 13–15 lat dziewczęta wiejskie są znacznie szczuplejsze w porównaniu z miejskimi rówieśnikami. Z odwrotną sytuacją mamy do czynienia w przypadku: 11-, 16- i 17-latek. W 12 i 18 r.ż. obserwuje się zbliżone proporcje ciała niezależnie od zróżnicowania środowiskowego.

Dyskusja

Wysokość i masa ciała są najczęściej stosowanymi cechami dla celów oceny poziomu rozwoju fizycznego dzieci i młodzieży, jak również stanu ich odżywienia. Wg WHO te parametry należą do pozytywnych mierników stanu zdrowia.

Kształtowanie się średnich wartości wysokości ciała zgodnie ze znanym gradientem środowiskowym odnotowują badacze w różnych regionach Polski od lat 60. ubiegłego stulecia aż do chwili obecnej [14–32]. Powyższe spostrzeżenia są zgodne z rezultatami analizy porównawczej populacji wiejskiej z terenu Podkarpacia i miejskiej z Rzeszowa. Rozwój wysokości ciała generalnie utrzymuje się na niższym poziomie u przedstawicieli obu płci serii wiejskiej w relacji do miejskiej, chociaż w przypadku niektórych klas wieku różnice są nieistotne statystycznie (u chłopców w 6, 12, 13 i 17 r.ż., zaś wśród dziewcząt w klasach: 6-, 9-, 10-, 13-, 15- i 18-latek). Kształtowanie się wartości wysokości ciała w porównywanych populacjach jest zgodne z ogólnie znanymi prawidłowościami rozwojowymi. Wyższe wartości różnic środowiskowych pomiędzy seriami chłopców w porównaniu z dziewczętami

stabilizacji of the analysed proportions was noted at the ages 13–14. Among the urban 6-year-olds the occurrence of a corpulent body build was observed, whereas at the ages 7–18 – a gracile one. In the groups of boys from Rzeszów, a decreasing trend in the development of the above body proportions occurs the ages: 6–12 and 13–15. In the groups of urban boys aged: 12–13 and 15–18 a more corpulent with age body build can be noticed. The rural boys aged 6–11 and 13 are much more gracile than their urban peers. Only among 12-, 15-, 17- and 18-year-olds of the rural population the above trait is weaker than in the urban population. The most gracile body build in the rural series is characteristic of 16-year-olds and in the urban series – of 15-year-olds.

In the group of rural girls aged 6–10 and 13–15 the values of Livi's index are on a lower level in comparison with the peers from Rzeszów. The quantities of absolute differences in the above age groups range from -0,07 units in the group of 12-year-olds to -0,42 units at the age of 7. The rural 11-, 16-, and 17-year-old girls reach larger values of the index: 0,29; 0,31 and 0,14 units more than the urban girls. At the age of 18 the environmental differences basically equalize in both series. In view of the above classification for Livi's index both rural and urban 6-year-olds are distinguished by a corpulent body build. In the other studied age groups the compared series of girls are characterised by gracile silhouettes. The body build of rural girls aged: 6–10, 11–13 and 16–18, and of the examined girls from Rzeszów aged: 6–11 and 15–16 indicates the gracilization with age tendency. The most gracile silhouette in the rural population is noted among 10- and 13-year-old girls, whereas in the urban population at the ages of 11 and 12. An increase in the index value, tantamount to a less gracile body build, is observed among the rural girls aged: 10–11 and 13–16, whereas among the examined from Rzeszów the above trend is noticeable at the ages: 12–15 and 16–18. The rural girls aged: 6–10 and 13–15 are much more gracile in comparison with their urban peers. The reverse situation is observed among: 11-, 16- and 17-year-olds. At the ages of 12 and 18 similar body proportions, regardless of the environmental differentiation, are noticeable.

Discussion

The body height and mass are the traits which are most frequently applied to assess the physical development of children and youth, as well as their nutritional state. According to WHO the parameters belong to the positive measures of the health state.

The arrangement of the body height mean values, according to a well-known environmental gradient has been analysed by researchers from different regions of Poland since the 60's of the past century up to the present time [14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32]. The above observations are

Tabela 1. Liczebność chłopców i dziewcząt wiejskich w poszczególnych klasach wiekowych
Table 1. Number of rural boys and girls in particular age classes

Wiek [lata] /Age [years]	Chłopcy / Boys	Dziewczęta / Girls
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
Łącznie / Total	1 887	1 809

Tabela 2. Statystyczna charakterystyka wysokości ciała (B-v) chłopców i dziewcząt wiejskich oraz miejskich
Table 2. Statistic characteristics of body height (B-v) of rural and urban boys and girls

Wysokość ciała (B-v) [cm] / Body height (B-v) [cm]								
Chłopcy / Boys				Wiek [lata]/ Age [years]	Dziewczęta / Girls			
wieś / rural area		Rzeszów (city)			wieś / rural area		Rzeszów (city)	
$\bar{x}$	S_d	$\bar{x}$	S_d		$\bar{x}$	S_d	$\bar{x}$	S_d
117,94	4,24	118,48	4,81	6	117,27	5,01	116,64	5,09
122,98	5,47	126,44	5,91	7	121,45	4,93	123,04	5,73
128,27	5,67	130,90	5,04	8	126,45	4,85	129,30	4,85
133,42	5,65	137,28	6,60	9	133,56	5,87	134,54	5,54
138,67	5,83	143,00	7,23	10	138,73	6,11	139,93	5,55
143,31	6,35	146,31	6,89	11	144,06	6,78	146,09	7,41
150,46	6,97	152,72	10,96	12	150,74	7,61	154,50	7,09
156,48	9,02	157,40	8,04	13	156,67	6,14	158,10	5,88
162,46	8,79	165,73	8,97	14	159,76	5,24	161,94	5,07
167,62	8,42	170,91	10,09	15	162,01	5,62	162,49	5,63
172,86	6,31	175,60	9,83	16	162,47	5,43	164,55	5,11
175,48	6,60	177,09	5,63	17	162,28	4,68	164,71	4,59
175,38	5,65	178,54	6,10	18	164,03	4,91	164,70	4,94
176,01	5,11	-	-	19	163,66	5,57	-	-

mi wskazują na większą ekosenstywność przedstawicieli płci męskiej na działanie czynników ekologicznych, o czym informują również prace innych autorów [4, 16, 27, 33, 34]. Tendencję do zmniejszania się różnic środowiskowych, świadczącą o niewielkim wpływie wielkości zamieszkiwanego osiedla na wartość wysokości ciała, zaobserwowali m.in.: Kołodziej, Koziół [6], Szemik [35], Jopkiewicz [36], Nowak-Starz [37], Bożiłow i in. [38], Cieśla [39], Młeczko i in. [40], Saczuk, Saczuk [41]. O większej wysokości ciała wśród badanych z populacji wiejskich w relacji do ich miejskich rówieśników donoszą niektórzy autorzy: Ignasiak i in. [18], Rodziewicz-Gruhn [42] (w niektórych klasach wiekowych), Śliwa i in. [43].

compatible with the results of the comparative analysis of the rural population from the Podkarpacie region and the urban population from Rzeszów. The body height development generally remains on a lower level among the rural representatives of both sexes in comparison with the urban ones, although in some age groups the differences are statistically insignificant (among boys at the ages of: 6 ,12 ,13 and 17, whereas among girls at the ages of: 6, 9, 10, 13, 15 and 18). The body height mean values arrangement in the compared groups is compatible with the generally known developmental regularities. Higher values of environmental differences among the series of boys in comparison with the girls indicate that the male

Tabela 3. Statystyczna charakterystyka masy ciała chłopców i dziewcząt wiejskich oraz miejskich
Table 3. Statistic characteristics of body mass of rural and urban boys and girls

Masa ciała [kg] / Body mass [kg]								
Chłopcy / Boys				Wiek [lata] / Age [years]	Dziewczęta / Girls			
wieś / rural area		Rzeszów (city)			wieś / rural area		Rzeszów (city)	
$\bar{x}$	S_d	$\bar{x}$	S_d		$\bar{x}$	S_d	$\bar{x}$	S_d
22,16	2,97	23,00	3,75	6	22,26	3,57	22,33	3,21
24,70	4,23	27,11	5,90	7	22,98	3,62	25,00	5,15
26,97	4,57	30,09	4,63	8	25,48	4,16	28,04	5,10
29,64	4,91	34,15	7,10	9	28,69	4,91	30,21	5,79
33,16	5,18	37,21	10,51	10	31,55	5,66	33,54	5,93
35,39	5,70	39,67	8,03	11	36,87	7,29	37,00	8,88
41,33	6,63	42,30	11,96	12	40,79	7,32	43,91	10,09
45,45	8,74	47,67	8,25	13	45,38	7,68	48,03	8,70
50,77	9,27	54,01	10,09	14	48,42	6,77	52,30	9,15
55,98	9,18	57,90	11,75	15	52,72	6,51	54,15	8,07
60,06	8,26	63,05	10,98	16	55,49	7,46	55,45	7,20
64,62	7,91	65,40	8,90	17	54,86	6,17	56,32	6,31
66,22	8,24	69,32	9,15	18	56,43	6,74	57,00	7,50
67,93	7,24	-	-	19	56,79	6,19	-	-

Tabela 4. Statystyczna charakterystyka obwodu klatki piersiowej (x_i) chłopców i dziewcząt wiejskich oraz miejskich
Table 4. Statistic characteristics of chest circumference (x_i) of rural and urban boys and girls

Obwód klatki piersiowej (xi) [cm] / Chest circumference (xi) [cm]								
Chłopcy / Boys				Wiek [lata] / Age [years]	Dziewczęta / Girls			
wieś / rural area		Rzeszów (city)			wieś / rural area		Rzeszów (city)	
$\bar{x}$	S_d	$\bar{x}$	S_d		$\bar{x}$	S_d	$\bar{x}$	S_d
56,83	3,11	57,96	5,78	6	56,03	3,44	56,42	3,40
58,67	3,86	60,22	7,50	7	56,51	3,45	59,21	5,29
60,48	3,87	62,90	6,31	8	58,48	3,62	61,95	4,50
61,88	3,79	64,95	8,87	9	60,16	4,04	64,00	5,72
64,40	4,14	66,99	11,10	10	61,83	4,05	65,69	6,84
65,67	4,28	68,20	8,54	11	65,26	5,51	68,52	7,55
69,37	4,64	71,05	10,95	12	67,13	4,94	74,85	7,94
71,17	5,19	73,50	8,09	13	68,60	5,21	76,80	7,01
74,27	5,95	77,15	7,90	14	70,26	4,43	78,25	7,60
77,63	5,56	79,74	8,58	15	72,14	3,95	78,49	6,05
79,89	5,15	82,10	7,30	16	73,43	5,28	78,61	5,70
82,35	4,49	83,71	7,33	17	74,18	4,49	80,10	4,60
83,27	4,57	84,30	5,41	18	74,39	4,84	80,45	5,15
85,18	4,84	-	-	19	74,52	4,08	-	-

Wg Szopy i in. [10] wysokość ciała jest cechą podlegającą silnej kontroli genetycznej o wskaźniku odziedziczalności równym 0,62.

Obserwacje dokonane w zakresie środowiskowego zróżnicowania tempa wzrastania wysokości ciała w porównywanych seriach nie potwierdzają wszystkich znanych reguł auksologicznych. Interesującym problemem jest aspekt dojrzewania młodzieży wiejskiej, także w ujęciu porównawczym z populacją miejską. Pewne trudności interpretacyjne może nastroczać fakt występowania skoku pokwitaniowego wysokości

representatives are more eco-sensitive to the activity of ecological factors, which has been noted in publications of other authors [4, 16, 27, 33, 34]. The environmental differentiation decreasing tendency, which means that there is a scarce influence of the housing estate size on the body height value, was observed among others by: Kołodziej, Koziel [6], Szemik [35], Jopkiewicz [36], Nowak-Starz [37], Bożilow and co-authors [38], Cieśla [39], Młeczko and co-authors [40], Saczuk, Saczuk [41]. A larger body height among the examined from the rural population in relation to their urban peers was noted

Tabela 5. Statystyczna charakterystyka wskaźnika Marty’ego chłopców i dziewcząt wiejskich oraz miejskich
Table 5. Statistic characteristics of Marty’s index of rural and urban boys and girls

Wskaźnik Marty’ego [cm/cm] / Marty’s index [cm/cm]						
Chłopcy / Boys			Wiek [lata] / Age [years]	Dziewczęta / Girls		
wieś / rural area		Rzeszów (city)		wieś / rural area		Rzeszów (city)
$\bar{x}$	S_d	$\bar{x}$		$\bar{x}$	S_d	$\bar{x}$
48,20	2,33	48,92	6	47,79	2,26	48,37
47,73	2,63	47,63	7	46,55	2,18	48,12
47,16	2,40	48,05	8	46,25	2,30	47,91
46,37	2,31	47,31	9	45,05	2,33	47,57
46,46	2,62	46,85	10	44,58	2,46	46,94
45,86	2,78	46,61	11	45,30	3,23	46,9
46,13	2,67	46,52	12	44,57	2,98	48,45
45,50	2,32	46,70	13	43,79	2,95	48,58
45,72	2,91	46,55	14	44,00	2,60	48,32
46,34	2,85	46,66	15	44,55	2,39	48,3
46,24	2,80	46,75	16	45,85	3,20	47,77
46,95	2,39	47,27	17	45,43	2,73	48,63
47,51	2,60	47,22	18	45,37	2,95	48,85
48,42	2,86	-	19	45,57	2,69	-

Tabela 6. Statystyczna charakterystyka wskaźnika Rohrera chłopców i dziewcząt wiejskich oraz miejskich
Table 6. Statistic characteristics of Rohrer index of rural and urban boys and girls

Wskaźnik Rohrera [g/cm³] / Rohrer index [g/cm³]						
Chłopcy / Boys			Wiek [lata] / Age [years]	Dziewczęta / Girls		
wieś / rural area		Rzeszów (city)		wieś / rural area		Rzeszów (city)
$\bar{x}$	S_d	$\bar{x}$		$\bar{x}$	S_d	$\bar{x}$
1,35	0,13	1,38	6	1,37	0,12	1,41
1,32	0,14	1,34	7	1,28	0,12	1,34
1,27	0,13	1,34	8	1,24	0,13	1,30
1,24	0,13	1,32	9	1,20	0,13	1,24
1,24	0,14	1,27	10	1,18	0,16	1,22
1,20	0,15	1,27	11	1,22	0,17	1,19
1,21	0,14	1,19	12	1,18	0,14	1,19
1,18	0,12	1,22	13	1,18	0,15	1,21
1,18	0,13	1,19	14	1,19	0,13	1,23
1,18	0,13	1,16	15	1,24	0,14	1,26
1,16	0,14	1,16	16	1,29	0,16	1,24
1,19	0,11	1,18	17	1,28	0,13	1,26
1,23	0,13	1,22	18	1,28	0,14	1,27
1,25	0,13	-	19	1,30	0,14	-

ciała w tym samym przedziale wiekowym pomiędzy 11–12 r.ż., zarówno wśród chłopców, jak i dziewcząt wiejskich. Być może wskazane zjawisko jest efektem wystąpienia wcześniej pomiędzy 8–9 r.ż. znacznego przyrostu wysokości ciała w grupie dziewcząt lub też wynika z szerokiego zakresu wiekowego wkraczania badanych w fazę pokwitania.

W rezultacie przeprowadzonej analizy porównawczej stwierdzono, że w serii chłopców wiejskich skok pokwitaniowy wysokości ciała pojawia się o 2 lata wcze-

by some authors: Ignasiak and others [18], Rodziewicz-Gruhn [42] (in some age groups), Śliwa and others [43]. According to Szopa and co-authors [10] the body height is a trait which is under a strong genetic control with 0,62 inheritance rate .

The observations on the environmental differentiation of the body height growth rate in the compared series do not confirm all the well known auxological laws. The aspect of the rural youth puberty is an interesting problem, also in comparison with the

Tabela 7. Statystyczna charakterystyka wskaźnika Liviego chłopców i dziewcząt wiejskich oraz miejskich
Table 7. Statistic characteristics of Livi index of rural and urban boys and girls

Wskaźnik Liviego [$\sqrt[3]{k}/m$] / Livi index [$\sqrt[3]{k}/m$]						
Chłopcy / Boys			Wiek [lata] / Age [years]	Dziewczęta / Girls		
wieś / rural area		Rzeszów (city)		wieś / rural area		Rzeszów (city)
$\bar{x}$	S_d	$\bar{x}$		$\bar{x}$	S_d	$\bar{x}$
23,77	0,73	24,00	6	23,92	0,70	24,14
23,61	0,85	23,76	7	23,34	0,74	23,76
23,31	0,79	23,76	8	23,21	0,80	23,50
23,13	0,81	23,63	9	22,85	0,81	23,15
23,11	0,87	23,35	10	22,70	1,01	23,05
22,86	0,97	23,31	11	23,01	1,01	22,81
22,92	0,89	22,81	12	22,76	0,91	22,83
22,72	0,74	23,04	13	22,70	0,98	22,99
22,71	0,83	22,81	14	22,77	0,85	23,09
22,76	0,84	22,63	15	23,12	0,84	23,28
22,62	0,89	22,67	16	23,44	0,97	23,17
22,84	0,71	22,75	17	23,39	0,78	23,27
23,04	0,82	23,01	18	23,36	0,86	23,37
23,16	0,78	-	19	23,47	0,85	-

Tabela 8. Bezwzględne różnice pomiędzy wartościami cech somatometrycznych chłopców wiejskich i miejskich
Table 8. Absolute differences between mean values of somatometric parameters of rural and urban boys

Parametr / Parameter						
Chłopcy / Boys			Wiek [lata] / Age [years]	Dziewczęta / Girls		
(B-v) [cm]	m.c.[kg]	(xi) [cm]		(B-v) [cm]	m.c.[kg]	(xi) [cm]
-0,54	-0,84	-1,13	6	0,63	-0,07	-0,39
-3,46*	-2,41*	-1,15	7	-1,59*	-2,02*	-2,70*
-2,63*	-3,12*	-2,42*	8	-2,85*	-2,56*	-3,47*
-3,86*	-4,51*	-3,07*	9	-0,98	-1,52	-3,84*
-4,33*	-4,05*	-2,59*	10	-1,20	-1,99*	-3,86*
-3,00*	-4,28*	-2,53*	11	-2,03*	-0,13	-3,26*
-2,26	-0,97	-1,68	12	-3,76*	-3,12*	-7,72*
-0,92	-2,22	-2,33*	13	-1,43	-2,65*	-8,20*
-3,27*	-3,24*	-2,88*	14	-2,18*	-3,88*	-7,99*
-3,29*	-1,92	-2,11*	15	-0,48	-1,43	-6,35*
-2,74*	-2,99*	-2,21*	16	-2,08*	0,04	-5,18*
-1,61	-0,78	-1,36	17	-2,43*	-1,46	-5,92*
-3,16*	-3,10*	-1,03	18	-0,67	-0,57	-6,06*

* różnica istotna statystycznie na poziomie $p \leq 0,05$ / * statistically significant difference at the level $p \leq 0,05$

śniej – w 11–12 r.ż., aniżeli w grupie miejskich rówieśników: 13–14 r.ż. U chłopców wiejskich nie odnotowano występowania skoku przedpokwitaniowego, zwanego też szkolnym, który zaobserwowano u badanych z Rzeszowa pomiędzy 6–7 r.ż. Drugi istotny przyrost powyższego parametru o zbliżonej wartości w porównywanej grupie chłopców odnotowano w wieku 11–12 lat, co mogło wpłynąć u nich na opóźnienie wieku wystąpienia skoku pokwitaniowego.

W obu porównywanych populacjach dziewcząt skok pokwitaniowy obserwuje się w tym samym przedziale

urban population. There may be some interpretation problems caused by the occurrence of the pubertal body growth spurt in the same age range of 11-12, both among the rural boys as well as among the rural girls. The above phenomenon may be the effect of an early large body height increase in the group of rural girls aged 8-9, or may be caused by a wide age range of entering the puberty phase by the examined.

The carried out comparative analysis revealed that in the group of rural boys, the pubertal body growth spurt occurs 2 years earlier, at the ages of 11-12, than in the

wiekowym (11–12 r.ż.), przy czym w serii miejskiej ma on większą wartość o ok. 2 cm niż w grupie wiejskiej. Ponadto u dziewcząt wiejskich, w przeciwieństwie do rówieśnic z Rzeszowa, zarejestrowano występowanie skoku szkolnego wysokości ciała. Ze względu na pewne odrębności rozwojowe zaobserwowane w zakresie problematyki dojrzewania, zarówno w samej populacji wiejskiej, jak i miejskiej, powyższym zależnościom należy bliżej przyjrzeć się podczas wykonywania kolejnej serii badań.

Według wyników badań masa ciała jest cechą w mniejszym stopniu zdeterminowaną przez czynniki genetyczne aniżeli wysokość ciała. Zgodnie z doniesieniem Szopy i in. [10] podlega ona, obok gibkości i masy tłuszczu, najsłabszej kontroli genetycznej – wskaźnik odziedziczalności jest szacowany na 0,38. Natomiast wg Składa, Piechaczka 1976 [za:44] masa ciała jest genetycznie uwarunkowana w 70–80%. Kształtowanie się wartości masy ciała na niższym poziomie w populacjach dzieci i młodzieży wiejskiej w porównaniu z miejskimi zarejestrowało wielu antropologów w kraju [5, 9, 15, 19, 20, 22–32, 42, 45–49]. Powyższe spostrzeżenia znalazły potwierdzenie w wynikach badań otrzymanych w niniejszej pracy. W większości prezentowanych klas wieku u chłopców i dziewcząt wiejskich zaznacza się trend do osiągania mniejszych wartości masy ciała w porównaniu z dziećmi z Rzeszowa. Największe różnice środowiskowe zarejestrowano w okresach: 7–11, 14–16 i w 18 r.ż. w serii chłopców oraz w wieku: 8–10 i 12–14 lat wśród dziewcząt. Generalnie większe zróżnicowanie w zakresie wartości tego parametru dotyczy chłopców aniżeli dziewcząt, podobnie jak w przypadku wysokości ciała. Nieznaczny wpływ wielkości miejsca zamieszkania na powstawanie różnic w wartościach masy ciała, a w konsekwencji – tendencję do zmniejszania się dystansu rozwojowego w porównywanych populacjach, wykazało wielu autorów [6, 14, 36–39, 41]. Dane odmienne do zaprezentowanych w niniejszym artykule, wyrażające się w kształtowaniu się masy ciała na wyższym poziomie u badanych ze środowiska wiejskiego na tle miejskich rówieśników, otrzymali: Malinowski, Stolarczyk [21], Śliwa i in. [43] oraz Cieszkowski i in. [50] wśród dzieci w wieku szkolnym.

Wyniki analizy porównawczej wykazały występowanie mniejszego obwodu klatki piersiowej w populacji wiejskiej z województwa podkarpackiego w porównaniu z miejską, co szczególnie silnie zaznacza się w serii dziewcząt w okresie 13–18 r.ż. Podobne rezultaty otrzymali: Przybyła [26], Nowicki [31], Chmara-Pawlińska, Kulik-Nowak [32] oraz Dobrzańska i in. [51] w badaniach dzieci i młodzieży. Przeciwnie dane otrzymała Radochońska i in. [52] w efekcie porównania wartości wskazanego wymiaru klatki piersiowej w serii dzieci wiejskich z Podkarpacia (w wieku 7–13 lat) do pochodzących z Rzeszowa w latach 1998–2000. Przeciętnie większy obwód klatki piersiowej u przedstawicieli obu płci populacji

group of their urban peers: at the ages of 13–14. In the group of rural boys the pre-pubertal body growth spurt, also called the school spurt, was not observed, whereas it was noted in the examined group from Rzeszów at the ages 6–7. The other significant increase in the above parameter with a similar value in the compared group of boys, was observed at the ages 11–12, which might have influenced their pubertal growth spurt retardation.

In both compared groups of girls, the pubertal growth spurt is observed in the same age range (at 11–12), however in the urban series its value is about 2 cm greater than in the rural group. Moreover, in the group of rural girls in contrast to their peers from Rzeszów, the school body growth spurt was observed. On account of some developmental peculiarities observed in the range of puberty, both within the rural population as well as in the urban one, the studies on the above dependences need to be continued.

On the basis of research results, the body mass is a trait which is less determined by the genetic factors than the body height. According to Szopa and co-authors [10] the trait, beside the slimness and the fat mass, is under the weakest genetic control - the estimated inheritance rate is 0,38. However, according to Skład, Piechaczek 1976 [44] the body mass in 70–80 % is conditioned genetically. The arrangement of the body mass values on a lower level in the rural groups of children and youth, in comparison with the urban ones, was noted by many anthropologists in Poland [5, 9, 15, 19, 20, 22–32, 42, 45–49]. The above observations were supported by the research results obtained in this study. In the majority of the presented age groups among the rural boys and girls, the trend to gain lower body mass values is indicated, in comparison with the children from Rzeszów.

The greatest environmental differences were registered in the following age groups: 7–11, 14–16 and at 18 in the series of boys and at the ages: 8–10 and 12–14 among the girls. In general, greater differentiation within the values of the parameter occurs among the boys, than among the girls, the same occurs in the body mass case. A scarce influence of the place of residence size on the occurrence of differences in the body mass values, and consequently - the tendency to decrease the developmental differences in the compared groups, was noted by many authors [6, 14, 36–39, 41]. Data different to the presented in this study - shaping the body mass on a higher level in the group of rural school children in comparison with their urban peers, were obtained by: Malinowski, Stolarczyk [21], Śliwa and co-authors [43] and Cieszkowski and co-authors [50].

The results of the comparative analysis indicated a smaller chest circumference in the rural population of Podkarpacie Province, in comparison with the urban population, which is especially significantly noticeable in the series of girls aged 13–18. Similar results in the studies

wiejskiej w relacji do miejskiej potwierdziły również prace innych autorów [22, 28, 29, 47, 53]. Większą wartość wymiaru szerokościowego klatki piersiowej u mieszkańców osiedli wiejskich na tle populacji miejskiej, odnotował Gworys [1978 za: [54]]. Nieznaczny stopień zróżnicowania środowiskowego w zakresie wielkości tej cechy zaobserwowali: Cieśla [39] oraz Chrząstek-Spruch i in. [55]. Rozwój klatki piersiowej pozostaje w ścisłej korelacji z pojemnością płuc, jak również z innymi wymiarami ciała, tj. wysokość czy masa ciała. Pojemność życiowa płuc wykazuje wysoki dodatni współczynnik korelacji z wielkością ciała, zwłaszcza z jego powierzchnią. Rozwój pojemności płuc ściśle jest związany z warunkami środowiska – na niższym poziomie przebiega u dzieci i młodzieży wiejskiej w porównaniu z miejską [56]. Wyniki badań nad zjawiskiem trendu sekularnego w ciągu ostatnich 30 lat na Podkarpaciu wykazały występowanie akceleracji rozwoju obwodu klatki piersiowej w populacji rzeszowskiej (1988/89–2003/04) [57] oraz regresji tego parametru w grupie dzieci ze wsi podrzeszowskich (1988/89–2003/04) [58]. Powyższe zmiany mogą wyjaśnić różnice środowiskowe w zakresie analizowanej cechy otrzymane w niniejszej pracy. Zaobserwowane różnice prawdopodobnie wiążą się z niższym standardem życia, czy też mniejszą aktywnością fizyczną młodzieży wiejskiej w porównaniu z miejskimi rówieśnikami.

Mniejsze wartości przedstawionych parametrów somatometrycznych w populacji wiejskiej z Podkarpacia w porównaniu z miejską zapewne wynikają z szeregu różnic społeczno-ekonomicznych występujących w polskim społeczeństwie, tj. niższy status wykształceniowo-zawodowy rodziców w środowisku wiejskim, brak znajomości zasad racjonalnego żywienia (mniejsza częstość spożywania posiłków, ich mniejsza wartość odżywcza i kaloryczność), obecność gospodarstwa rolnego (w którym dzieci często są angażowane do wykonywania lżejszej bądź cięższej pracy fizycznej), większy odsetek bezrobocia na terenie gmin wiejskich, lub też wyższa dzietność rodzin [Malinowski 1989 za: [32]].

Niższy poziom rozwoju fizycznego u dzieci i młodzieży wiejskiej w porównaniu z miejską obserwowano w niektórych krajach europejskich, zwłaszcza wchodzących w skład byłego bloku wschodniego, jak również na innych kontynentach. Mniejsze wartości, m.in. wysokości i masy ciała wykazali Eiben i in. [59] na Węgrzech w populacji chłopców i dziewcząt wiejskich w wieku 3–18 lat na tle serii miejskiej. Ocena analizowanych cech metrycznych z zastosowaniem siatek centylogowych Hungarian National Growth and Physical Fitness Study pozwala na stwierdzenie, że średnie arytmetyczne wysokości i masy ciała dla dzieci oraz młodzieży wiejskiej znajdowały się na ogół poniżej 50 C, zaś dla miejskiej – powyżej 50 C.

Znamienne statystycznie mniejsze wartości analizowanych cech odnotowano również u dzieci wiejskich

of children and youth were obtained by: Przybyła [26], Nowicki [31], Chmara-Pawlińska, Kulik-Nowak [32] and Dobrzańska and co-authors [51]. The contrasting data were obtained by Radochońska and co-authors [52], as an effect of the comparison of a selected chest dimension in the series of rural children from Podkarpacie (aged 7–13) against the children from Rzeszów in the years 1998–2000. An approximately larger chest circumference among the representatives of both sexes in the rural population in relation to the urban population, was also confirmed by the studies of other authors [22, 28, 29, 47, 53]. A greater value of the chest width dimension among the inhabitants of rural settlements against the urban population was noted by Gworys [1978 [54]]. A scarce degree of the environmental differentiation within the trait size was observed by: Cieśla [39] and Chrząstek-Spruch and co-authors [55]. The chest development is strongly correlated with the lung capacity, as well as with other body dimensions, i.e. the body height or the body mass.

The lung capacity indicates high positive correlation coefficient with the body size, especially with its surface. The lung capacity development is strongly connected with the environmental conditions- it is on a lower level among the rural children and youth in comparison with the urban population [56]. The research results on the phenomenon of the secular trend during the last 30 years in Podkarpacie have revealed the acceleration of the chest circumference development in Rzeszów population (1988/89–2003/04) [57] and the parameter „s regression in the group of children from the rural regions of Rzeszów (1988/89–2003/04) [58]. The above changes may explain the environmental differences within the analysed trait, obtained in this study. The observed differences are probably connected with a lower standard of life, or with a smaller amount of physical activity of the rural youth in comparison with its urban peers.

The smaller values of the presented somatometric parameters in the rural population from Podkarpacie, in comparison with the urban population, must result from numerous socio-economic differences in the Polish society, i.e. a lower educational - occupational status of parents from the rural environment, the lack of knowledge of rational nutrition principles (smaller frequency of meals intake, their smaller nutritional value and calorificity), a farm (in which children are often involved to perform lighter or harder physical work), a higher percentage of unemployment, or a greater number of children in families [Malinowski 1989 [32]].

A lower level of the physical development in the rural groups of children and youth, in comparison with the urban groups, was observed in some European countries, especially in the ones from the former Eastern Bloc, as well as on other continents. Smaller values of e.g the body height or the body mass, in the population of the Hungarian rural boys and girls aged 3–18 against the

w przedziale wieku 6–13 r.ż. z południowego Meksyku (Oaxaca) w porównaniu z serią miejską [60].

Dziewczęta z wiejskiego obszaru Pauri Garhwal w Indiach w okresie 5–12 lat również wykazywały na ogół mniejszą wysokość i masę ciała w porównaniu z dobrze odżywionymi dziewczętami indyjskimi, miejskimi oraz amerykańskimi [61]. Podobne dane otrzymali Chaturvedi i in. [62] w efekcie badań przeprowadzonych w indyjskim regionie wiejskim Rajasthan wśród dziewcząt w wieku 10–18 lat pochodzących z rodzin o niskim statusie socjoekonomicznym. U badanych stwierdzono znacznie mniejsze wartości wysokości, masy ciała i obwodu klatki piersiowej na tle dziewcząt pochodzących z warstwy wyżej sytuowanej.

W wyniku badań Luo i in. [63], zrealizowanych w Prowincji Hunan w Chinach wśród 15–18-letniej męskiej i żeńskiej młodzieży zarejestrowano, że przedstawiciele populacji wiejskiej byli znacznie niżsi niż miejscy równolatki. Wskazane zjawisko odnotowano zarówno w serii z 1990, jak i 2000 r. W grupach chińskich dzieci w wieku 0–7 r.ż. pochodzących z regionu Mainland stwierdzono różnice w zakresie wartości trzech cech morfologicznych – wysokości, masy ciała i obwodu klatki piersiowej pomiędzy badanymi reprezentującymi środowisko: miejskie, małomiasteczkie i wiejskie. Zaobserwowano konsekwentną gradację w relacji do wartości badanych parametrów: od największych wartości u chłopców i dziewcząt miejskich do najmniejszych u wiejskich w badaniach z lat 1995 oraz 2005–06 [64].

W populacji dzieci i młodzieży nowozelandzkiej w wieku 5–15 lat [65] wykazano również mniejszą masę ciała u chłopców i dziewcząt wiejskich na tle rówieśników z miasta. W zakresie wysokości ciała nie stwierdzono zdecydowanych różnic pomiędzy porównywanymi seriami – chłopcy wiejscy byli wyżsi od miejskich o 0,3 cm, zaś dziewczęta wiejskie – niższe o taką samą wartość od miejskich rówieśniczek.

Brak istotnych różnic środowiskowych w relacji do wysokości i masy ciała odnotowali Talabi i in. [66] wśród dzieci nigeryjskich ze szkół podstawowych (Kwara State). Natomiast wyniki badań pokazały występowanie znacznie mniejszych wartości innych parametrów, tj. procent tłuszczu w ciele i LBM w populacji wiejskiej, świadczących o ich większej aktywności fizycznej, w porównaniu z badanymi z miasta.

Typologia budowy ciała jest niezbędna do kompleksowej oceny stanu rozwoju fizycznego badanej populacji. Jest ona wykorzystywana zarówno przez antropologów, lekarzy, dietetyków czy też nauczycieli wychowania fizycznego. Kształtowanie się proporcji ciała i ich zmiany w rozwoju osobniczym można szczegółowo określić za pomocą wskaźników [67].

W analizie wskaźników ocenia się jednostki, w jakich wyrażane są wartości tych wskaźników. Wskaźnik Roh-

urban series, were noted by Eiben and co-authors [59]. The assessment of the analysed metrical traits, with the application of Hungarian National Growth and Physical Fitness Study centile charts, allows to conclude that arithmetic means of the body height and mass for the rural children and youth were generally below the 50th centile, whereas for the urban series – above the 50th centile.

Statistically significant smaller values of the analysed traits were also noted in the groups of rural children aged 6–13 from southern Mexico (Oaxaca), in comparison with the urban series, [60].

Also the girls from the rural region of Pauri Garhwal in India, aged 5–12, generally indicated a smaller body height and body mass, in comparison with the well-nourished urban Indian girls and with the American ones [61]. Similar data were obtained by Chaturvedi and co-authors [62], on the basis of research conducted in the Indian rural region of Rajasthan, among the girls aged 10–18 coming from families with a low socio-economic status. The examined girls indicated significantly lower values of the body height, the body mass and the chest circumference in comparison with the girls coming from a socially higher class.

The research conducted in Hunan Province in China by Luo and co-authors [63], among the male and female youth aged 15–18, showed that the representatives of the rural population were much shorter than their urban peers. The above result was noted in both series from the years 1990 and 2000. In the groups of Chinese children aged 0–7, coming from the region of Mainland, the following differences in three morphological traits – the body height, the body mass and the chest circumference, were noted among the examined inhabitants of cities, small towns and villages. The consistent gradation in relation to the values of the examined parameters was observed: from the highest values among the urban boys and girls to the lowest ones among the rural groups in research from the years: 1995 and 2005–06 [64].

In the population of children and youth from New Zealand, aged 5–15 [65], a smaller body mass among the rural boys and girls against their urban peers was observed. There were no significant differences observed among the compared groups in the body height - the rural boys were 0,3 cm taller than the urban ones, whereas the rural girls were 0,3 cm shorter than their urban peers.

The lack of significant environmental differences in relation to the body height and mass, among the Nigerian primary school children (Kwara State), was noted by Talabi and co-authors [66]. The research revealed, however, much lower values of other parameters, i.e. the percentage of fat in the body and LBM in the rural population, which meant that they were more physically active than the examined urban groups.

The body build typology is indispensable to the complex assessment of the physical development state

rera dostarcza informacji o tym, jaka część masy ciała osobnika przypada na cm^3 sześcianu o boku równym wysokości jego ciała. Pozwala on na ocenę istotnego elementu budowy ciała – smukłości. Natomiast wskaźnik Liviego, definiowany w jednostkach $\text{g}^{0,333}/\text{cm}$, podobnie jak wskaźnik Queteleta I – w g/cm , pod względem fizycznym należy interpretować jako odpowiedni ciężar ciała (masa ciała) osobnika przypadający na cm jego wysokości. Wskaźnik Liviego służy do określania budowy ciała wg klasyfikacji Malinowskiego, Bożiłowa lub wg Curtisa – na typy konstytucjonalne Kretschmera. Odmianą wskaźnika Queteleta I – chronologicznie pierwszego wskaźnika wagowo-wzrostowego jest BMI zalecany przez amerykańskich ekspertów do oceny otyłości w badaniach przesiewowych. W przypadku BMI, wyrażanym w kg/m^2 , faktycznie mamy do czynienia z ciśnieniem wywieranym przez osobnika o określonej masie ciała na obszar o powierzchni równej kwadratowi jego wysokości [68].

Dane pochodzące z literatury wskazują, że o znacznej przydatności wskaźników do oceny stanu pacjentów świadczy wysoki współczynnik korelacji pomiędzy wartościami wskaźników a masą ich ciała. Na podstawie skonstruowanych modeli empirycznego i losowego najsilniejszą korelację pomiędzy wartością wskaźnika a masą ciała zarejestrowano w przypadku WMC (wskaźnika Książyka w $\text{kg}^{1,425} \cdot \text{cm}^{1,275}$) i WQ I, słabszą – BMI, najslabszą – HBSI (wskaźnika Lebedowskiej) i wskaźnika Rohrera. Optymalny wskaźnik wagowo-wzrostowy powinien spełniać warunek, zgodnie z którym współczynnik korelacji pomiędzy wartością wskaźnika a masą ciała będzie równy współczynnikowi alienacji. Analiza danych wykazała, że najbliższym spełnienia tego warunku jest wskaźnik Rohrera, zatem, zdaniem autorów, jest najbardziej pomocny w ocenie stanu odżywienia [68]. Podobne stanowisko zajmują Krzyżaniak i in. [69], wg których wskaźniki Rohrera, BMI i Queteleta pomimo pewnych ograniczeń są uważane za dobre mierniki oceny otyłości zarówno w badaniach klinicznych, jak i teoretycznych.

Wartości wskaźnika Rohrera wskazują, że w okresie 6–14 lat u chłopców, zaś u dziewcząt do 15 r.ż., smuklejszą budową ciała na ogół charakteryzują się badani ze środowiska wiejskiego w województwie podkarpackim w porównaniu z serią miejską. U chłopców wiejskich w wycinku ontogenezy 15–18 r.ż., zaś wśród dziewcząt 16–18 lat stwierdza się tendencję do wyrównywania bądź występowania większych średnich arytmetycznych tego wskaźnika w relacji do ich rówieśników z Rzeszowa. Otrzymane dane są sprzeczne z wynikami badań Bożiłowa i in. [38] – bardziej krępa budowę ciała zaobserwowano wśród przedstawicieli obu płci populacji wiejskiej. Zaznaczanie się powyższej tendencji, zwłaszcza w grupie dziewcząt, prawdopodobnie wiąże się z modą na szczupłą sylwetkę, obserwowaną zwłaszcza w ośrodkach miejskich, niż w środowiskach wiejskich, co sugerują m.in. Malinowski, Stolarczyk [21]. Zaprezentowane wyniki

of the examined population. It is used by anthropologists, physicians, dietitians or teachers of physical education. The body proportions formation and their changes in the individual development can be determined in detail by indices [67].

The index analysis assesses units of the index values. Rohrer's index informs how much of the individual's body mass is in cm^3 of the cube, whose side is equal to his/her body height. It allows to assess a significant element of the body build - gracility. However, Livi's index defined in the units of $\text{g}^{0,333}/\text{cm}$, as well as Quetelet's index I – measured by g/cm , in the physical interpretation is the ratio of the individual's body weight (the body mass) to 1 cm of his/her height. Livi's index is applied to determine the body build according to Malinowski's, Bożiłow's classification or according to Curtis-Kretschmer's constitutional types. The modification of Quetelet's index I – the chronologically first weight-height index – is BMI recommended by American experts to assess obesity in screening examinations. BMI measured by kg/m^2 can be defined as the individual's body mass pressure exerted on the surface equal to the square of his/her height [68]. Data from publications indicate that high correlation coefficient between the values of indices and their body mass makes the indices very useful in the assessment of patients, state. On the basis of the constructed empirical and random models, the strongest correlation between the index value and the body mass was registered in WMC (Książyk's index measured by $\text{kg}^{1,425} \cdot \text{cm}^{1,275}$) and WQ I, a weaker correlation – in BMI, the weakest one in HBSI (Lebedowska's index) and Rohrer's index. Ideal weight – height index should satisfy the condition according to which the correlation coefficient between the index value and the body mass will be equal to alienation coefficient. The data analysis showed that the closest to satisfy this condition is Rohrer's index, so according to some authors, it is the most suitable for the assessment of the state of nutrition [68]. Krzyżaniak and co-authors [69] have a similar stance, and according to them Rohrer's, BMI and Quetelet's indices, despite a few limitations, are considered as good measures in the obesity assessment, both in clinical as well as in theoretical studies.

The values of Rohrer's index indicate that, among the boys aged 6–14 and in the group of girls up to the age of 15, a more gracile body build is characteristic of the examined from the rural environment of Podkarpacie Province, in comparison with the urban series. Among the rural boys in the ontogenesis section of the ages 15–18, and among the girls at the ages of 16–18, there is a tendency towards the equalization or the occurrence of higher arithmetic means of the index, in relation to their peers from Rzeszów. The obtained data are contradictory to the results of Bożiłow's and co-authors' research [38] – a more stocky body build was observed among the representatives of both sexes of the rural population. The occurrence of the above tendency, especially in the group of girls,

badan własnych nie do końca potwierdzają dane z terenu Podkarpacia (1998–2000) otrzymane przez Radochońską i in. [70]. Dzieci wiejskie w okresie 7–13 lat wykazywały tendencję występowania mniej smukłej sylwetki w relacji do swoich miejskich rówieśników.

Wśród dziewcząt wiejskich z terenu Podkarpacia najbardziej smukłą budową ciała charakteryzują się badane w 10 i 13 r.ż., natomiast w serii miejskiej: 11- i 12-latk. Wyniki badań własnych częściowo potwierdzają dane otrzymane przez Migasiewicza [66] oraz Burdukiewicza [71], wg których najsmuklejszymi sylwetkami odznaczają się 11-letnie dzieci niezależnie od przynależności do grupy płci. Doniesienia wymienionych autorów nie wykazują zgodności z rezultatami otrzymanymi w tej pracy dla grupy chłopców – najbardziej smukłą budową ciała wyróżniają się wiejscy 16-latkowie i miejscy 15-latkowie.

W serii chłopców wiejskich i z Rzeszowa w okresie 6–16 lat obserwuje się ogólną (choć niestałą) tendencję spadkową wartości wskaźnika Rohrera, natomiast powyżej 16 r.ż. do końca badanego okresu ontogenezy – trend wzrostowy. Powyższy spadek smukłości budowy ciała u chłopców może być związany z przyrostem masy mięśniowej w fazie dorastania, o czym donoszą m.in. dane Wolańskiego [56]. W grupie dziewcząt wiejskich trend malejący średnich arytmetycznych na ogół stwierdza się w przedziale wieku 6–13 lat, wzrost pomiędzy 13–16 r.ż., zaś stabilizację w odcinku 16–19 lat. Natomiast w populacji dziewcząt z Rzeszowa generalnie tendencję spadkową wartości wskaźnika odnotowano w okresie 6–11 lat, a rosnącą 12–18 r.ż. Podobne rezultaty badań dotyczące ogólnego trendu malejącego wskaźnika Rohrera, zwłaszcza w odniesieniu do populacji dziewcząt wiejskich z Podkarpacia, otrzymał Migasiewicz [66] w wieku 7,5–13,5 lat. Zaobserwowany spadek smukłości budowy ciała u dziewcząt z porównywanych populacji zapewne wiąże się z przyrostem tkanki tłuszczowej pomiędzy 13–16 r.ż. w serii wiejskiej oraz 12–15 i 16–18 lat w grupie miejskiej. Powyższe spostrzeżenie uprawdopodobnia fakt, iż od 10 r.ż. do końca analizowanego okresu ontogenezy kształt wykresów prezentujących rozwój wartości wskaźnika Rohrera oraz całkowitego otluszczenia (sumy trzech fałdów skórno-tłuszczowych: nad *m. triceps brachii*, na brzuchu i pod dolnym kątem łopatki) zamieszczonych w artykule Nowak [13] w obu seriach dziewcząt jest zbliżony. Powyższe stwierdzenie pozwala na wnioskowanie o znacznym wpływie rozwoju podskórnego otluszczenia u dziewcząt od ok. 10 r.ż. na kształtowanie się ich budowy ciała.

Wg klasyfikacji zastosowanej dla celów interpretacji wskaźnika Liviego u przedstawicieli obu płci populacji wiejskiej i miejskiej w większości analizowanych klas wieku (z wyjątkiem dziewcząt wiejskich w 6 r.ż. oraz miejskich 6-latków) obserwuje się szczupłą budowę ciała. Na ogół badanych ze środowiska wiejskiego charakteryzuje szczuplejsza budowa ciała aniżeli

may be connected with the fact that a slim silhouette is trendy, and it is noticeable more in cities and towns than in villages, which is noted by e.g. Malinowski, Stolarczyk [21]. The presented results of the author of this study do not entirely confirm the data from the Podkarpacie region (1998–2000), obtained by Radochońska and co-authors [70]. The rural children aged 7–13 indicated the tendency towards a less gracile silhouette, in relation to their urban peers.

The most gracile body build is characteristic of the examined rural girls aged 10–13 from the Podkarpacie region, whereas in the urban series – the girls at the ages of 11–12. The results of the author's research partly support the data obtained by Migasiewicz [66] and Burdukiewicz [71], according to whom the most gracile silhouettes are characteristic of the 11-year-old children, irrespective of the sex group. The obtained results of the above-mentioned authors are not compatible with the results of this study obtained for the group of boys – the most gracile body build is characteristic of 16-year-old rural boys and 15-year-old urban boys.

In the series of boys aged 6–16 from villages and from Rzeszów, a general (but not steady) decline tendency of Rohrer's index is observed, whereas above the age of 16 till the end of the ontogenesis stage – a rising trend. The above decline in the body build gracility among the boys, may be connected with an increase in the muscle mass in the adolescence phase, according to e.g. Wolański's data [56]. The decreasing trend in arithmetic means is generally observed in the group of rural girls aged 6–13, their increase – at the ages of 13–16, and their stabilization at the ages of 16–19. In the population of the girls from Rzeszów, however, the declining tendency in the index values was generally observed at the ages of 6–11, and their increase at the ages of 12–18. Similar results of research on the general decreasing trend of Rohrer's index, especially in relation to the rural girls aged 7,5–13,5 from Podkarpacie, were obtained by Migasiewicz [66]. The observed decline in the body build gracility in the compared series of girls must be connected with the adipose tissue increase in the rural group at the ages of 13–16, and in the urban group at the ages of 12–15 and 16–18. The above observation is supported by the fact that from the age of 10 till the end of the analysed ontogenesis stage in both series of girls, the shape of graphs (in Nowak's publication [13]) which present the development of Rohrer's index values, and the total adiposity (a sum of three skinfolds: over *m. triceps brachii*, on the abdomen and at the lower subscapular site) is similar. The above statement allows to conclude that there is a significant influence of the subcutaneous adiposity development, in the group of girls from about the age of 10, on their body build shaping.

According to the classification applied for the interpretation of Livi's index in the representatives of both sexes from the rural and urban population, in the

rówieśników z Rzeszowa. Zatem powyższe dane są kompatybilne z wartościami wskaźnika Rohrera – smuklejszymi sylwetkami odznaczają się badani z serii wiejskiej w porównaniu z miejską.

W świetle klasyfikacji wskaźnika Marty'ego słabszą budową ciała cechują się dzieci i młodzież wiejska na tle badanych z Rzeszowa. Szczególnie duże zróżnicowanie środowiskowe jest zauważalne w grupie dziewcząt. Wyższe wartości wskaźnika przemawiają za większą wydolnością oddechową populacji miejskiej. Otrzymane dane pozostają w opozycji do rezultatów badań Bożiłowa i in. [38].

Wyniki badań własnych odniesiono do tych zaprezentowanych przez innych autorów dotyczących młodzieży akademickiej. Powyższy zabieg miał na celu oddanie specyfiki rozwoju somatycznego ludności wiejskiej oraz miejskiej.

Zgodność z danymi przedstawionymi w tej pracy w zakresie wysokości ciała wykazano w kilku publikacjach. Przeciętnie mniejsze wartości powyższego parametru w grupie młodzieży akademickiej pochodzącej ze środowiska wiejskiego w porównaniu z miejskimi studentami stwierdził: Asienkiewicz [72, 73] i Asienkiewicz [74] w grupie mężczyzn. Wymienione tendencje znalazły potwierdzenie w badaniach innych autorów [Gworys 1978, Kolasa 1997, Malinowski, Jeziorek 1992, Wójtowicz 1993 za: [54]]. Większą wysokość ciała w populacji wiejskiej w porównaniu z miejską zarejestrował Asienkiewicz [74] w grupie studentek.

Wyniki niezgodne z przedstawionymi w niniejszej pracy w odniesieniu do masy ciała wykazano w kilku artykułach. Nieznaczny wpływ miejsca zamieszkania na wartości analizowanej cechy wśród studentów, zwłaszcza w grupie kobiet, zaobserwowali niektórzy autorzy [Kolasa 1997, Więclaw, Plat 1998, Wójtowicz 1993 za: [54]]. Natomiast większą masę ciała u badanych ze środowiska wiejskiego, w porównaniu z serią miejską, odnotował – w grupie młodzieży akademickiej – Asienkiewicz [72], natomiast wyłącznie wśród studentek Asienkiewicz [74].

Generalnie w populacji wiejskiej z regionu Podkarpacia zarejestrowano mniejsze wartości wskaźnika Rohrera na tle grupy miejskiej. Oznacza to, iż bardziej smukłą budową ciała cechują się dzieci ze środowiska wiejskiego. Wyjątek stanowią m.in. badani reprezentujący najwyższe klasy wiekowe, w których stwierdza się tendencję do wyrównywania bądź kształtowania się wielkości tego wskaźnika na wyższym poziomie w serii wiejskiej. Zjawisko występowania smuklejszej budowy ciała wśród studentów pochodzących z miast, w porównaniu z mieszkańcami wsi, odnotowało wielu autorów [Gworys 1978, Więclaw, Plat 1998, Wójtowicz 1993 za: [54]].

Wnioski

1. W wyniku analizy porównawczej serii wiejskiej z Podkarpacia z miejską wykazano występowanie

majority of analysed age groups (apart from rural girls at the age of 6 and the urban 6-year-olds) a slim body build is observed. In general, the examined from the rural environment are characterised by a slimmer body build than their peers from Rzeszów. Thus, the above data are compatible with the Rohrer's index values – a more gracile body build is characteristic of the examined from the rural series than the urban series.

According to Marty's index classification, the rural children and youth have a weaker body build than the examined from Rzeszów. A significantly large environmental differentiation is noticeable in the group of girls. The higher index values indicate a greater breathing efficiency of the urban population. The obtained data are contrary to the research results of Bożiłow and co-authors [38].

The results of the author's research were related to the ones presented by other authors, concerning academic youth. The aim of this was to show a peculiar character of the somatic development in the rural and urban population.

The compatibility with the data within the body height presented in this study was shown in a few publications. Approximately smaller values of the above parameter in the group of academic youth coming from the rural environment, in comparison with the group of urban students, were noted by Asienkiewicz [72, 73] and in the group of men by Asienkiewicz [74]. The above-mentioned tendencies were confirmed by the research of other authors [Gworys 1978, Kolasa 1997, Malinowski, Jeziorek 1992, Wójtowicz 1993 [54]]. A greater body height in the rural population in comparison with the urban population, among female students, was noted by Asienkiewicz [74].

The body mass results, incompatible with the ones presented in this study, were shown in a few publications. A scarce influence of the place of residence on the values of the analysed trait, among students and especially in the group of women, was observed by some authors [Kolasa 1997, Więclaw, Plat 1998, Wójtowicz 1993 [54]]. However, a greater body mass in the examined from the rural environment, in comparison with the urban series – in the group of academic youth – was noted by Asienkiewicz [72], but only among female students by Asienkiewicz [74].

In general, in the rural population from the Podkarpacie region against the urban series, lower values of Rohrer's index were recorded. This means that children from the rural environment are characterised by a more gracile body build. The exception are the examined representatives of the oldest age groups, who indicate the tendency towards equalization or higher level of the index values in the rural series. The occurrence of a more gracile body build among the urban students, in comparison with the village residents, was noted by many authors [Gworys 1978, Więclaw, Plat 1998, Wójtowicz 1993 [54]].

kontrastów środowiskowych w rozwoju fizycznym dzieci i młodzieży, co wynika ze zróżnicowania poziomu ich życia i przemawia za koniecznością kontynuowania powyższych badań w środowisku wiejskim.

2. W populacji wiejskiej stwierdzono występowanie słabszej budowy ciała (z wyjątkiem 7- i 18-letnich chłopców) na tle rówieśników z Rzeszowa (wskaźnik Marty'ego).
3. W okresie 6–11 lat i w 13 r.ż. u chłopców wiejskich odnotowano smuklejszą budowę ciała, w 12 i 15 r.ż. oraz 17–18 lat – trend przeciwny niż w serii miejskiej, zaś w klasach: 14- i 16-latków przybliżone proporcje ciała. W przedziałach wieku: 6–10 i 13–15 lat dziewczęta wiejskie cechują się smuklejszymi sylwetkami, w: 11, 16 i 17 r.ż. – masywniejszymi na tle badanych z Rzeszowa, zaś wśród: 12- i 18-latek – porównywalne proporcje ciała (wskaźniki Rohrer'a i Liviego).

Conclusions

1. The comparative analysis of the rural series from Podkarpacie with the urban group showed the occurrence of environmental contrasts in the physical development of children and youth, which results from their differentiated standard of living, and means that the studies in the rural environment need to be continued.
2. The occurrence of a weaker body build (with the exception of 7- and 18-year-old boys) in the rural population in comparison with peers from Rzeszów (Marty's index) was observed.
3. In the group of rural boys aged 6–11 and at the age of 13 – a more gracile body build was recorded, at the ages of 12 and 15 as well as at the ages of 17–18 – a trend opposite to the urban series, whereas among 14- and 16-year-olds similar body proportions. The rural girls aged 6-10 and 13-15 are characterised by more gracile silhouettes, at the ages of: 11, 16 and 17 – they have more massive silhouettes than the examined ones from Rzeszów, whereas among the 12- and 18-year-old girls the body proportions are comparable (Rohrer's and Livi's indices) .

Piśmiennictwo / References

1. Krawczyński M. *Dziecko polskie w końcu XX wieku: kierunek zmian*. Pediatr. Prakt. 2000;8(4):305–317.
2. Krawczyński M. *Kierunek zmian w rozwoju dzieci i młodzieży w okresie dojrzewania na przełomie XX i XXI wieku w Polsce*. Pediatr. Pol. 2003;LXXVIII,(5):347–354.
3. Kosińska M. *Analiza synchroniczna i diachroniczna poziomu cech ilościowych w ontogenezie*. Monografie Instytutu Antropologii UAM. Poznań 1998 (Monografia Nr 3).
4. Goryński P, Polus-Szeniańska E. *Zróżnicowanie wysokości i masy ciała dzieci szkolnych w różnych rejonach kraju*. Rocz. PZH. 1985a;36(5):416–423.
5. Ignasiak Z, Sławińska T, Zaleski A. *Rozwój morfofunkcyjny dzieci miejskich i wiejskich z Polski południowo-zachodniej w ujęciu relatywnym*. Wychow. Fiz. Sport. 1997;1-2:81–102.
6. Kołodziej H, Kozieł S. *Charakterystyka społeczna i antropologiczna 13-15-letnich chłopców i dziewcząt z Wrocławia i okolic*. I Warsztaty Antropologiczne: Społeczne kontrasty w stanie zdrowia Polaków. AWF, Warszawa 1998;75–87.
7. Siniarska A. *Rozwój psychomotoryczny mieszkańców niektórych terenów Polski o różnym stopniu uprzemysłowienia. Rozwój fizyczny dziecka w środowisku przemysłowym: Materiały Sympozjum Naukowego*. Kraków 12-13.12.1980, Wyd. AWF/ Kraków, 1984;121–132.
8. Kosińska M, Kaliszewska-Drozdowska M.D. *Urbanisation factor as a modifier of phenotypic development*. Prz. Antrop. 1999;62:41–47.
9. Napierała M. *Rozwój fizyczny i motoryczny dzieci wiejskich i miejskich w województwie kujawsko-pomorskim*. W: Zagórski J, Cieśliński R, Skład M, Popławska H. (red.). *Uwarunkowania rozwoju fizycznego dzieci i młodzieży wiejskiej*, Rocz. Nauk./AWF Warsz. Inst. Wychow. Fiz. Biała Podl., T. VI, Supl.1, Biała Podlaska 1999;67–76.
10. Szopa J, Mleczko E, Żychowska M, Jaworski J, Bujas P. *Genetyczne uwarunkowania rozwoju somatycznego i funkcjonalnego w różnych populacjach Polski – przegląd wybranych wyników badań rodzinnych*. W: Jopkiewicz A. (red.). *Auksologia a promocja zdrowia*, t.2, KTN, Kielce 2000;157–172.
11. Radochońska A, Perenc L. *Trendy w rozwoju fizycznym u dzieci i młodzieży z Rzeszowa w dwudziestopięciolecie 1978–2004*. Prz. Med. Uniw. Rzesz. 2009;3:239–250.
12. Malinowski A, Bożilow W. *Podstawy antropometrii. Metody, techniki, normy*. Wyd. Naukowe PWN, Warszawa – Łódź, 1997.
13. Nowak M. *Stan odżywienia dzieci i młodzieży wiejskiej w wieku 6–19 lat z województwa podkarpackiego*. 2011 (praca w druku).
14. Gacka E, Wojciechowska J. *Stan rozwoju fizycznego dzieci województw gdańskiego i elbląskiego*. Prz. Antrop. 1981;47(1):211–216.
15. Goryński P, Polus-Szeniańska E. *Porównanie rozwoju fizycznego dzieci miejskich i wiejskich w wieku 6–15 lat*. Rocz. PZH 1985b;36,6:479–486.
16. Jedlińska W. *Wpływ niektórych czynników środowiska społecznego na wysokość ciała dzieci szkolnych w Polsce*. Prz. Antrop. 1985;51(1-2):15–37.
17. Boryślowski K, Krupiński T, Piasecki E. *Środowiskowe uwarunkowania rozwoju dzieci i młodzieży dolnośląskiej w latach 1986–1990. Wyniki czteroletnich badań*. Mat. Pr. Antrop. 1990;111:57–79.

18. Ignasiak Z, Bakońska-Paçoń E, Wolski P. *Próba oceny wpływu środowiska na zróżnicowanie wybranych cech u dzieci z regionu Dolnego Śląska*. W: Malinowski A, Łuczak B, Grabowska J. (red.). *Antropologia a medycyna i promocja zdrowia*, t. 2, Wyd. Uniwersytetu Łódzkiego, Łódź 1996a;196–199.
19. Ignasiak Z, Fugiel J, Sławińska T, Żurek G. *Stan rozwoju dzieci wiejskich z Zagłębia Miedziowego na tle innych populacji wiejskich w Polsce*. *Pediatr. Pol.* 1996b, 71 (4), supl. 121–125.
20. Łuba R, Malinowski A, Stolarczyk H. *Rozwój fizyczny dzieci łódzkich i regionu łódzkiego w latach 1975 – 1976*. W: Malinowski A, Łuczak B, Grabowska J. (red.). *Antropologia a medycyna i promocja zdrowia*, t. 2, Wyd. UŁ, Łódź 1996;245–257.
21. Malinowski A, Stolarczyk H. *Cechy budowy somatycznej dziewcząt w zależności od wieku menarche*. W: Malinowski A, Łuczak B, Grabowska J. (red.). *Antropologia a medycyna i promocja zdrowia*, t. 2, Wyd. Uniwersytetu Łódzkiego, Łódź 1996;254–275.
22. Rzepka J, Przybyła E. *Rozwój somatyczny dzieci i młodzieży w wieku 6–15 lat szkół podstawowych wsi podbeskidzkich (Doniesienie wstępne)*. W: Malinowski A, Łuczak B, Grabowska J. (red.). *Antropologia a medycyna i promocja zdrowia*, t. 2, Wyd. Uniwersytetu Łódzkiego, Łódź 1996;314–335.
23. Cieszkowski S, Biliński J, Mirkiewicz M. *Czynnik urbanizacyjny jako determinator rozwoju fizycznego dzieci w wieku 7–15 lat*. *Prz. Nauk. Inst. Wychow. Fiz.* 1997;2,1:17–25.
24. Hamułka J, Gronowska-Senger A. *Monitoring sposobu żywienia i stanu odżywienia dzieci w wieku szkolnym z terenu Polski południowo-wschodniej*. W: Zagórski J, Cieśliński R, Skład M, Popławska H. (red.). *Uwarunkowania rozwoju fizycznego dzieci i młodzieży wiejskiej*, *Roczn. Nauk./AWF Warsz. Inst. Wychow. Fiz. Biała Podl., T. VI, Supl.1, Biała Podlaska* 1999;301–311.
25. Łaska-Mierzejewska T. *Body height and mass of girls from rural communities in Krosno province as affected by political and economical changes in Poland in the period 1977–1997*. *Prz. Antrop.* 1999;62:3–16.
26. Przybyła E. *Spoleczne uwarunkowania rozwoju fizycznego dzieci wiejskich Podbeskidzia*. W: Zagórski J, Cieśliński R, Skład M, Popławska H. (red.). *Uwarunkowania rozwoju fizycznego dzieci i młodzieży wiejskiej*, *Roczn. Nauk./AWF Warsz. Inst. Wychow. Fiz. Biała Podl., T. VI, Supl.1, Biała Podlaska* 1999;89–96.
27. Śliwa W, Chlebicka E. *Zróżnicowanie środowiskowe w budowie ciała chłopców i dziewcząt*. W: Zagórski J, Cieśliński R, Skład M, Popławska H. (red.). *Uwarunkowania rozwoju fizycznego dzieci i młodzieży wiejskiej*, *Roczn. Nauk./AWF Warsz. Inst. Wychow. Fiz. Biała Podl., T. VI, Supl.1, Biała Podlaska* 1999;139–142.
28. Cymek L, Rożnowski J. *Stan rozwoju biologicznego dzieci wiejskich z Kociewia na tle warunków społeczno-ekonomicznych*. *Prz. Nauk. Kult. Fiz.* 2003;3-4:278–290.
29. Król H. *Różnice środowiskowe w rozwoju cech somatycznych u chłopców i dziewcząt w okresie dojrzewania*. W: Nowak S. (red.). *Studia Medyczne Akademii Świętokrzyskiej*. T. 2, Wyd. Akademii Świętokrzyskiej, Kielce 2004;263–270.
30. Malinowski A. *Porównanie rozwoju fizycznego młodzieży wsi wielkopolskiej i Poznania z 2000 roku*. W: Zagórski J, Popławska H, Skład M. (red.). *Uwarunkowania rozwoju dzieci i młodzieży wiejskiej*, *Monografia IMW, Lublin* 2004;13–19.
31. Nowicki G. *Rozwój fizyczny dzieci i młodzieży w rodzinach wiejskich*. *Monografia*, Wyd. KPSW, Bydgoszcz 2004.
32. Chmara-Pawlińska R, Kulik-Nowak D. *Ocena budowy ciała dzieci w wieku 8–10 lat z powiatu Włoszczowa (województwo świętokrzyskie)*. *Nova Pediatr.* 2005;2:45–75.
33. Jasicki B. *Różnicowanie się wysokości ciała chłopców i dziewcząt z Żywca w dziesięcioleciu 1962-1972*. *Prz. Antrop.* 1983;49(1-2):99–108.
34. Kozieł S. *Relationships Among Tempo of Maturation, Mid-parent Height, and Growth in Height of Adolescent Boys and Girls*. *Am. J. Hum. Biol.* 2001;13:15–22.
35. Szemik M. *Różnice w rozwoju fizycznym dzieci i młodzieży z miast i wsi polskich*. *Prz. Antrop.* 1984;50(2):253–262.
36. Jopkiewicz A. *Różnice społeczne w wysokości i masie ciała dzieci i młodzieży szkolnej na Kielecczyźnie*. W: Jopkiewicz A. (red.) *Auksologia a promocja zdrowia t.2*, KTN, Kielce 2000;31–45.
37. Nowak-Starz G. *Charakterystyka rozwoju fizycznego dzieci i młodzieży z regionu świętokrzyskiego z roczników bilansowych zdrowia*. W: Malinowski A, Tatarczuk J, Asienkiewicz R. (red.). *Ontogeneza i promocja zdrowia w aspekcie medycyny, antropologii i wychowania fizycznego*. Wyd. Uniwersytetu Zielonogórskiego, Zielona Góra 2002;138–142.
38. Bożiłow W, Krakowiak H, Gworys B, Jeka S, Čabryć M, Kurlej W. *Analiza zmienności wybranych wskaźników rozwoju somatycznego dzieci i młodzieży wiejskiej województwa kujawsko-pomorskiego*. W: Zagórski J, Skład M. (red.). *Uwarunkowania rozwoju dzieci i młodzieży wiejskiej*. *Monografie IMW, Lublin* 2003;101–114.
39. Cieśla E. *Charakterystyka morfofunkcjonalna dzieci 6-letnich w aspekcie różnic środowiskowych*. W: Zagórski J, Skład M. (red.). *Uwarunkowania rozwoju dzieci i młodzieży wiejskiej*. *Monografie IMW, Lublin* 2003;480–486.
40. Mleczo E, Komorowski L, Winiarczyk T. *Długookresowe tendencje przemian dzieci z dużego miasta i ze strefy podmiejskiej w wysokości i masie ciała oraz w ważniejszych odcinkach głowy dzieci wiejskich*. W: Zagórski J, Popławska H, Skład M. (red.). *Uwarunkowania rozwoju dzieci i młodzieży wiejskiej*. *Monografia IMW, Lublin* 2004;716–726.
41. Saczuk J, Saczuk H. *Dystrybucja tkanki tłuszczowej u dzieci wiejskich*. W: Zagórski J, Popławska H, Skład M. (red.). *Uwarunkowania rozwoju dzieci i młodzieży wiejskiej*, *Monografia IMW, Lublin* 2004;171–180.
42. Rodziewicz-Gruhn J. *Spoleczno-ekonomiczne uwarunkowania wysokości, masy ciała i wieku 1 miesięczki dziewcząt miejskich i wiejskich w regionie częstochowskim*. W: Malinowski A, Tatarczuk J, Asienkiewicz R. (red.). *Ontogeneza i promocja zdrowia w aspekcie medycyny, antropologii i wy-*

- chowania fizycznego. Wyd. Uniwersytetu Zielonogóskiego, Zielona Góra 2002;158–162.
43. Śliwa W, Chlebicka E, Śliwa K. *Zróżnicowanie środowiskowe w cechach somatycznych i postawie ciała dzieci w wieku piętnastu lat*. W: Zagórski J, Skład M. (red.). *Uwarunkowania rozwoju dzieci i młodzieży wiejskiej*. Monografia IMW, Lublin 2003;95–100.
44. Skład M, Piotrowski J. *Uwarunkowania środowiskowe i dziedziczne niektórych właściwości motorycznych dzieci i młodzieży*. Wychow. Fiz. Sport 1992;1-2:3–18.
45. Łuba R, Malinowski A, Stolarczyk H. *Physical Development of Children from Łódź and its Region in the Years 1975–1976*. Katastrofa Czarnobyla. Społeczne, antropologiczno-ekologiczne oraz medyczne aspekty i prognozy. Wyd. UMCS. Lublin 1998;161–171.
46. Cieszkowski S, Mirkiewicz M, Mirkiewicz A, Fruga R. *Rozwój somatyczny dzieci rzeszowskich w wieku 7–15 lat z różnych środowisk urbanizacyjnych*. Prz. Nauk. Inst. Wychow. Fiz. 1999;3-4:35–44.
47. Asienkiewicz R. *Zróżnicowanie środowiskowe rozwoju fizycznego i sprawności motorycznej dzieci szkolnych*. W: Zagórski J, Cieśliński R, Skład M, Popławska H. (red.). *Uwarunkowania rozwoju fizycznego dzieci i młodzieży wiejskiej*. Roczn. Nauk./AWF Warsz. Inst. Wychow. Fiz. Biała Podl., T. VI, Supl.1, Biała Podlaska 1999a;405–416.
48. Dutkiewicz R. *Charakterystyka rozwoju fizycznego i sprawności motorycznej dzieci i młodzieży w wieku 7–15 lat w środowisku wiejskim w województwie świętokrzyskim*. W: Zagórski J, Cieśliński R, Skład M, Popławska H. (red.). *Uwarunkowania rozwoju fizycznego dzieci i młodzieży wiejskiej*. Roczn. Nauk./AWF Warsz. Inst. Wychow. Fiz. Biała Podl., T. VI, Supl.1, Biała Podlaska 1999;43–50.
49. Szopa J, Jaworski J, Żychowska M. *Zróżnicowanie środowiskowe i trend sekularny a poziom rozwoju somatycznego w populacji wiejskiej Żywiecczyny w latach 1964–1996*. Med. Ogólna 1999;5(3-4):238–246.
50. Cieszkowski S, Lenik J, Lenik P, Szybisty A. *Stan rozwoju somatycznego dzieci wiejskich Podkarpacia na tle populacji rówieśników z miasta*. W: Zagórski J, Popławska H, Skład M. (red.). *Uwarunkowania rozwoju dzieci i młodzieży wiejskiej*. Monografie IMW, Lublin 2004;130–137.
51. Dobrzańska A, Gajewska D, Goniprowska E. *Badania sposobu żywienia i stanu odżywienia dzieci przedszkolnych z rejonów wiejskich woj. stołecznego*. Med. Wiej. 1991;26(1):43–55.
52. Radochońska A, Nowak M, Perenc L. *Stan rozwoju fizycznego uczniów wiejskich szkół podstawowych z województwa podkarpackiego badanych u schyłku XX wieku*. Prz. Med. Uniw. Rzesz. 2003;4(1):341–357.
53. Rożnowski J, Bożiłow W, Gworys B, Jeka S, Czarny W, Czaja R. *Siatki centylowe dzieci wiejskich z Pomorza w wieku 7–15 lat. Porównanie z odpowiednimi siatkami dla dzieci wiejskich z Kujaw i Pomorza oraz IMiDz*. W: Jopkiewicz A. (red.). *Auksologia a promocja zdrowia*. t.3. KTN, Kielce 2004;209–225.
54. Kraszpulska B. *Wpływ urbanizacji na rozwój fizyczny młodzieży studiującej w Polsce w okresie powojennym*. W: Zagórski J, Cieśliński R, Skład M, Popławska H. (red.). *Uwarunkowania rozwoju fizycznego dzieci i młodzieży wiejskiej*. Roczn. Nauk./AWF Warsz. Inst. Wychow. Fiz. Biała Podl., T. VI, Supl.1, Biała Podlaska 1999;105–108.
55. Chrząstek-Spruch H, Pac-Kożuchowska E, Kulik-Rechberger B, Kozłowska MA, Furmaga-Jabłońska W, Piechuta L, Zatorska M. *Rozwój fizyczny i stan zdrowia dzieci zamieszkałych w strefie oddziaływania Zakładów Azotowych w Puławach*. Med. Wiej. 1992;27(3-4):223–232.
56. Wolański N. *Rozwój biologiczny człowieka*. PWN, Warszawa 2006.
57. Radochońska A, Dudzik S, Perenc L. *Trend sekularny w rozwoju fizycznym dzieci z Rzeszowa w wieku od 7 – 14 lat*. Prz. Med. Uniw. Rzesz. 2005;2:113–120.
58. Radochońska A, Dudzik S. *Tendencja przemian w rozwoju dzieci ze wsi podrzeszowskich w wieku od 7 do 14 lat*. Prz. Med. Uniw. Rzesz. 2005;1:31–40.
59. Eiben OG, Barabás A, Németh A. *Comparison of growth, maturation and physical fitness of Hungarian urban and rural boys and girls*. J. Hum. Ecol. 2005;17(2):93–100.
60. Peña Reyes ME, Swee Kheng Tan, Malina RM. *Urban-rural contrasts in the growth status of school children in Oaxaca, Mexico*. Ann. Hum. Biol. 2003;30(6):693–713.
61. Vashisht RN, Krishan K, Devlal S. *Physical growth and nutritional status of Garhwali girls*. Indian J. Pediatr. 2005;72(7):573–578.
62. Chaturvedi S, Kapil U, Gnanasekaran N, Schadev HPS, Pandey RM, Bhanti T. *Nutrient intake amongst adolescent girls belonging to poor socioeconomic group of rural area of Rajasthan*. Indian Pediatr. 1995;33:197–201.
63. Luo Y, Yang F, Lei SF, Wang XL, Papasian CJ, Deng HW. *Differences of height and body mass index of youths in urban vs rural areas in Hunan province of China*. Ann. Hum. Biol. 2009;36(6): 750–755.
64. Li H, Zong XN, Zhang J, Zhu ZH. *Physical growth of children in urban, suburban and rural Mainland China: a study of 20 years' change*. Biomed. Environ. Sci. 2011;24(1):1–11.
65. Hodgkin E, Halin MJ, Ross JJ, Peters F. *Obesity, energy intake and physical activity in rural and urban New Zealand children*. Rural and Remote Health 2010;10:13–36.
66. Talabi AE, Emiola L, Ogunsakin EA. *Urban-rural and ethnic trends in body composition and fitness of Kwara State (Nigeria) primary school children*. African Symposium: An On-Line African Educational Research Journal 2003;3,1.
67. Migasiewicz J. *Wybrane przejawy sprawności motorycznej dziewcząt i chłopców w wieku 7–18 lat na tle ich rozwoju morfologicznego*. Prace habilitacyjne AWF we Wrocławiu, Wrocław 2006.
68. Rysiewski H, Książyk J. *Wskaźniki wagowo-wzrostowe: próba konfrontacji oczekiwań auksologicznych z rzeczywistością formalno-matematyczną*. Pediatr. Współcz. 2009;11(1):13–17.

69. Krzyżaniak A, Krawczyński M, Walkowiak J. *Wskaźniki proporcji wagowo-wzrostowych w populacji dzieci i młodzieży miasta Poznania*. *Pediatr. Prakt.* 2000;8(4):355–364.
70. Radochońska A, Nowak M, Perenc L. *Próba oceny stanu odżywienia dzieci wiejskich z województwa podkarpackiego w wieku od 7–13 lat*. *Prz. Med. Uniw. Rzesz.* 2004;1:7–27.
71. Burdukiewicz A. *Zmienność budowy ciała dzieci wrocławskich w wieku od 7 do 15 lat w badaniach longitudinalnych*. *Studia i Monografie AWF we Wrocławiu*, 46, Wrocław 1995.
72. Asienkiewicz R. *Stopień urbanizacji środowiska a rozwój fizyczny i motoryczny młodzieży studiującej w WSP w Zielonej Górze*. W: Zagórski J, Cieśliński R, Skład M, Popławska H. (red.). *Uwarunkowania rozwoju fizycznego dzieci i młodzieży wiejskiej*. *Roczn. Nauk./AWF Warsz. Inst. Wychow. Fiz. Biała Podl.*, T. VI, Supl.1, Biała Podlaska 1999b;473–480.
73. Asienkiewicz R. *Stan rozwoju somatycznego studentek rzeszowskiej WSP w aspekcie zamieszkiwanego środowiska, kolejności urodzenia, poziomu wykształcenia rodziców oraz typu ukończonej szkoły średniej*. *Prz. Nauk. Inst. Wychow. Fiz.* 2000;3:149–162.
74. Asienkiewicz R. *Tendencja zmian cech somatycznych i sprawności fizycznej dzieci z Zielonej Góry*. W: Zagórski J, Skład M. (red.). *Uwarunkowania rozwoju dzieci i młodzieży wiejskiej*. *Monografie IMW, Lublin* 2003;431–439.

Adres do korespondencji / Mailing address:

Marta Nowak
Zakład Anatomii Porównawczej
Kręgowców i Antropologii
Uniwersytet Rzeszowski
ul. Zelwerowicza 4, 35-601 Rzeszów
e-mail: zapkia@univ.rzeszow.pl

Michał Karyński¹, Jolanta Krzysztoń-Russjan², Paweł Grzesiowski³

Zmiany w epidemiologii inwazyjnych klonów MRSA w wybranych szpitalach w Polscej

Changes in epidemiology of invasive MRSA clones in selected Polish hospitals

¹ Z Samodzielnej Pracowni Profilaktyki Zakażeń i Zakażeń Szpitalnych Narodowego Instytutu Leków w Warszawie

² Z Zakładu Biochemii i Biofarmaceutyków Narodowego Instytutu Leków w Warszawie

³ Z Instytutu Profilaktyki Zakażeń w Warszawie

STRESZCZENIE

Wstęp: *Staphylococcus aureus* jest patogenem, który może wywoływać szerokie spektrum chorób od względnie łagodnych zakażeń skóry do zagrażających życiu chorób układowych. Badanie przeprowadzono w celu oceny klonalności metycylinoopornych izolatów *S. aureus* (MRSA) w wybranych polskich szpitalach.

Materiał i metoda: Kolekcja szczepów składała się ze 183 metycylinoopornych izolatów *S. aureus* (MRSA) i 4 metycylinowrażliwych izolatów *S. aureus* (MSSA) z lat 2002-2005. Izolaty pochodziły z 29 szpitali. Oczyszczony całkowity DNA z izolatów był użyty w amplifikacji regionu X genu *spa*. Następnie, sekwencjonowano amplikony i określano typy *spa*.

Wyniki: W wyniku przeprowadzonej analizy izolatów wykazano istnienie 30 typów *spa*. Dwoma najczęściej występującymi typami izolowanymi w ciągu okresu badania były t037 i t052. Typy te należały, odpowiednio, do tzw. klonów brazylijsko-węgierskiego i iberyjskiego. W okresie 4 lat obserwacji stwierdzono zanik typu *spa* t052 (z 43% w 2002 do 0% w 2005). Równolegle z zanikiem typu *spa* t052, odsetek typu *spa* t037 zwiększył się z 26% w 2002 do 47% w 2005.

Wnioski: Zmiany w częstości występowania izolatów t052 i t037 wskazują, że klon iberyjski, wykazujący w większości wrażliwość na ko-trimoksazol, został wyparty przez klon brazylijsko-węgierski wykazujący w większości oporność na ko-trimoksazol. Zmiany w strukturze populacji MRSA w szpitalach wytypowanych do badania obrazują dynamiczne zmiany w epidemiologii klonów, najprawdopodobniej

ABSTRACT

Introduction: *Staphylococcus aureus* is a pathogen that can cause a wide spectrum of diseases from relatively mild skin infections to life-threatening systemic disease. The study was conducted to assess the clonality of methicillin-resistant isolates of *S. aureus* (MRSA) in selected Polish hospitals.

Material and Methods: A collection of strains consisted of 183 methicillin-resistant isolates of *S. aureus* (MRSA) and 4 methicillin susceptible isolates of *S. aureus* (MSSA) from 2002-2005. Isolates came from 29 hospitals. Purified total DNA of isolates was used to amplify the region X of the gene *spa*. Subsequently, the amplicons were sequenced and *spa* types determined.

Results: The analysis of isolates demonstrated the existence of 30 types of *spa*. The two most common types isolated during the study period were t037 and t052. These types belonged, respectively, to the so-called Brazilian-Hungarian and Iberian clones. During 4 years of observation period, the loss of *spa* type t052 was observed (from 43% in 2002 to 0% in 2005). In parallel with the disappearance of a *spa* type t052, a *spa* t037 percentage increased from 26% in 2002 to 47% in 2005.

Conclusions: The changes in the frequency of occurrence of t052 and t037 isolates show that the Iberian clone, mostly showing susceptibility to cotrimoxazole, was supplanted by the Brazilian/Hungarian clone, mostly showing resistance to cotrimoxazole. The alterations in the structure of the MRSA population in the hospitals selected for the study represent dynamic changes in the epidemiology of clones, most

związane z presją selekcyjną antybiotyków stosowanych w terapii zakażeń szpitalnych.

Słowa kluczowe: *Staphylococcus aureus*, MRSA, typ *spa*, klon

Praca została wykonana w Narodowym Instytucie Leków w Warszawie

Wprowadzenie

S. aureus może powodować szereg miejscowych zakażeń, najczęściej skóry, ran i tkanek miękkich oraz inwazyjnych zakażeń, takich jak sepsa, zapalenie wsierdza czy stawów. U ludzi *S. aureus* kolonizuje najczęściej błony śluzowe górnych dróg oddechowych, przewodu pokarmowego, moczowo-płciowego oraz skórę dłoni, małżowin usznych, pachwin i głowy. Po krótkim okresie kolonizacji może dochodzić do utrzymywania się tego drobnoustroju w organizmie człowieka, bez wywoływania cech zakażenia, tj. nosicielstwa. Okres nosicielstwa *S. aureus* u każdego człowieka jest różny i stanowi wypadkową wielu czynników, m.in.: wieku, występowania choroby przewlekłej, defektów immunologicznych, hospitalizacji oraz od uwarunkowań genetycznych człowieka wpływających na podatność na zakażenia bakteryjne, a z drugiej strony od potencjału epidemicznego szczepu *S. aureus*. Wykazano istotną statystycznie korelację, występowania przewlekłego nosicielstwa *S. aureus*, np. z występowaniem polimorfizmu o charakterze SNP (*ang.* single nucleotide polymorphism) różnych genów gospodarza, np. genu kodującego białko C-reaktywne (typ SNP: C2042T i C1184T), czy genu kodującego interleukinę 4 (typ SNP: C524T) [1]. Z drugiej strony sugeruje się, że obecność określonych cech genetycznych gospodarza może także uniemożliwiać, bądź utrudniać kolonizację *S. aureus*. Zjawisko kolonizacji sprzyja utrzymywaniu się tego drobnoustroju w populacji, zaś nosiciel bezobjawowy, zwłaszcza przewlekły nosiciel, może być źródłem rozprzestrzeniania się danego szczepu w otoczeniu.

Znaczenie szczepów lekoopornych i metody ich badania

Od momentu pojawienia się pierwszego szczepu opornego na metycylinę, MRSA (*ang.* methicillin-resistant *S. aureus*) w 1961 r. notuje się wzrost zakażeń o tej etiologii, a w ostatnim dwudziestoleciu także wzrost zakażeń powodowanych przez szczepy VISA (*ang.* vancomycin-intermediate *S. aureus*). W latach 90. poprzedniego stulecia wykazano charakter klonalny rozprzestrzeniania się szczepów *S. aureus* odpowiedzialnych za epidemie szpitalne. Było to możliwe dzięki zastosowaniu metod biologii molekularnej, pozwalających na określenie stopnia pokrewieństwa badanych izolatów *S. aureus*, w toku typowania genetycznego. Aktualnie dostępnych jest wiele metod i strategii typowania, które różnią się pod względem możliwości określenia stopnia zróżnicowania genetycznego badanych izolatów i wielkością

probably related to the selection pressure of antibiotics used in the therapy of hospital infections.

Key words: *Staphylococcus aureus*, MRSA, *spa* type, clone

The work was done at the National Institute of Medicines in Warsaw

Introduction

S. aureus can cause a number of local infections, most commonly the skin, wound and soft tissue infections and invasive infections such as sepsis, endocarditis, and arthritis. In humans, *S. aureus* usually colonizes the mucous membranes of upper respiratory tract, gastrointestinal tract, urogenital tract and the skin of hands, ears, groin and head. After a brief period of colonization the micro-organism may remain in the human body, without causing characteristics of the infection, i.e., a carrier. *S. aureus* colonization period in every human being is different and is a result of many factors, including age, chronic disease, immune defects, hospitalization, and human genetic factors affecting susceptibility to bacterial infection, on the other hand it depends on the epidemic potential of *S. aureus* strain. A statistically significant correlation of the presence of chronic carrier-state of *S. aureus*, with, e.g., the occurrence of a polymorphism SNP (single nucleotide polymorphism) of different genes of a host, e.g., the gene encoding the C-reactive protein (SNP type: C2042T and C1184T) or the gene encoding interleukin-4 (type SNP: C524T) [1]. On the other hand, it is suggested that the presence of specific genetic characteristics of the host can also prevent or inhibit colonization of *S. aureus*. The phenomenon of colonization favors the persistence of this microorganism in the population, and an asymptomatic carrier, especially a chronic carrier, can be a source of spread of the given strain in the environment.

The importance of drug-resistant strains and methods of their study

Since the emergence of the first methicillin resistant strain, MRSA (Methicillin-resistant *S. aureus*) in 1961 there has been an increase in the incidence of this etiology, and in the last two decades the increase in infections caused by strains of VISA (Vancomycin-intermediate *S. aureus*) took place as well. In the 90-ies of the last century the clonal character of spreading of *S. aureus* strains was shown, responsible for the outbreaks of hospital epidemics. This was made possible through the use of molecular biology methods to identify the degree of relatedness of the tested *S. aureus* isolates, in the course of the genetic typing. Currently, there are a lot of typing methods and strategies that differ in their ability to determine the degree of genetic diversity of isolates tested and in the size of analyzed DNA fragment. The most accurate method of

analizowanego fragmentu DNA. Najbardziej dokładną metodą pozwalającą na określenie stopnia zróżnicowania szczepów bakteryjnych jest sekwencjonowanie genomów. Z uwagi na możliwości, koszty i dostępność jest to strategia przyszłości.

Najstarsza i najprostsza z metod, RAPD (*ang.* randomly amplified polymorphic DNA), pozwala na określenie polimorfizmu losowo namnożonych fragmentów DNA, z zastosowaniem pojedynczych, specyficznych do wielu fragmentów genomu, starterów reakcji PCR. Metoda ta często stosowana była w latach 90. i na początku nowego stulecia do określania klonalności badanych izolatów. Z uwagi na trudności z jej standaryzacją uzyskane wyniki pozwalały na analizę danych z pojedynczego badania.

Bardziej precyzyjne wyniki można uzyskać z zastosowaniem metody RLFP (*ang.* restriction fragments length polymorphism), opartej na analizie polimorfizmu długości fragmentów restrykcyjnych DNA genomowego, np. PFGE (*ang.* pulsed field gel electrophoresis) lub określonego fragmentu DNA, np. genu, czy transpozonu. Wyniki uzyskane z zastosowaniem wariantów metod RLFP pozwalały na utworzenie strategii typowania, złożonej z typowania PFGE (uznawanego do tej pory jako „gold standard”) uzupełnionego, w przypadku MRSA, o typowanie locus *mecA* i transpozonu Tn554, i popularnej jeszcze na początku nowego stulecia. W wyniku zastosowania takiej strategii możliwe było określenie stopnia pokrewieństwa badanych izolatów podczas pojedynczego badania, a także na określenie z dużym prawdopodobieństwem ich pokrewieństwa ze szczepami epidemicznymi rozprzestrzensionymi na całym świecie, przy zastosowaniu wystandaryzowanych warunków badania i szczepów wzorcowych.

W latach 90. w typowaniu *S. aureus* metodą RLFP badano polimorfizm genów zawierających fragmenty polimorficzne, np. *spa*, *coa* i kodujących odpowiednio białko A i białko koagulazy wolnej. Te przeglądowe szybkie metody pozwalały jedynie na uzyskanie wstępnej informacji o klonalności badanych izolatów, bez możliwości określenia stopnia pokrewieństwa.

Przykładem nowszej metody pozwalającej na określenie polimorfizmu *loci* gronkowcowych: *sdr*, *clfA*, *clfB*, *sspA* i *spa* z zastosowaniem złożonej reakcji PCR (*ang.* multiplex PCR) jest MLVF (*ang.* multiple-locus variable number tandem repeat fingerprinting). Oparta jest ona na badaniu zmienności liczby tandemowych powtórzeń (*ang.* variable numbers of tandems repeat, VNTR) wymienionych genów. Uzyskany wynik pozwala na określenie stopnia pokrewieństwa i klonalności badanych izolatów, po wystandaryzowaniu metody [2, 3].

W celu określenia pokrewieństwa izolatów zebranych w długim okresie czasu i pochodzących z odległych ośrodków, potrzebne jest zastosowanie innej metody, np. MLST (*ang.* multilocus sequence typing), z jednej strony o mniejszej sile różnicowania, z drugiej zaś pozwalającej

determining the degree of differentiation of bacterial strains is sequencing the genomes. Due to the possibilities, cost and availability this is a strategy for the future.

The oldest and simplest method, RAPD (randomly amplified polymorphic DNA), allows to determine the polymorphism of randomly proliferated DNA fragments, using a single, specific to a number of fragments of the genome, primers of PCR reactions. This method was often used in the 90's and at the beginning of the new century to determine the clonality of isolates tested. Due to the difficulty of its standardizing, the results obtained allowed to analyze data from a single test.

More accurate results can be obtained using the method of RLFP (Restriction fragments length polymorphism) based on the analysis of polymorphism of the length of restriction fragments of genomic DNA, such as PFGE (pulsed field gel electrophoresis) or a specific piece of DNA, such as a gene, or a transposon. The results obtained using variants of RLFP methods allowed for the creation of typing strategy, consisting of PFGE typing (so far recognized as the “gold standard”), supplemented, in the case of MRSA, by the typing of *mecA* locus and transposon Tn554, being still popular at the beginning of the new century. As a result of this strategy it was possible to determine the degree of relatedness of isolates tested in a single test, and the determination, with a high degree of likelihood, of their relationship with the epidemic strains widely distributed around the world, using a standardized test conditions and reference strains.

In the 90's, in the typing of *S. aureus* by the method of RLFP researchers studied polymorphisms of genes containing polymorphic fragments, such as a *spa*, *coa* and appropriately encoding protein A and free coagulase protein. These rapid review methods allowed only to obtain preliminary information on the clonality of isolates tested, without the possibility to determine the degree of relatedness.

An example of a newer method for the determination of the polymorphism of staphylococcal *loci*: *sdr*, *clfA*, *clfB*, *sspA* and *spa* with the use of complex PCR reaction (called multiplex PCR) is MLVF (multiple-locus variable number tandem repeat fingerprinting). It is based on the study of variability of the number of tandem repeats (called variable numbers of tandems repeat, VNTR) of these genes. The result allows to determine the degree of kinship and clonality of isolates tested, after standardising the method [2, 3].

In order to determine the relatedness of isolates collected over a long period of time and from remote centers, another method such as MLST is needed (multilocus sequence typing), on the one hand with a weaker differentiation, on the other allowing to determine the relationship. MLST typing allows to determine the epidemiological relatedness of *S. aureus* dispersed globally, and is used to study the evolutionary variability of MRSA

określić pokrewieństwo. Typowanie MLST pozwala na określenie pokrewieństwa epidemiologicznego *S. aureus* rozprzestrzenionych globalnie, a także służy do badań nad ewolucyjną zmiennością MRSA i MSSA (ang. methicillin-susceptible *S. aureus*). Metoda ta oparta jest na analizie sekwencji nukleotydowych konserwatywnych fragmentów DNA siedmiu genów typu „housekeeping genes”, tj. genów, w których zmienność zachodzi najwolniej [4]. Określone warianty sekwencji nukleotydowych amplifikowanego fragmentu genu są oznaczane numerem allelu i składają się na typ ST. Szczepy spokrewnione ewolucyjnie o nieznacznie zróżnicowanych typach ST (z różnicą najwyżej do 2 nukleotydów w obrębie allelu, ang. double locus variant, DLV) tworzą kompleksy klonalne CC (ang. clonal complexes). Przedstawiona metoda jest najbardziej uniwersalną i powszechną spośród opracowanych dotąd metod i pozwala na wprowadzanie do ogólnie dostępnej bazy danych nowych typów ST. Aktualnie do badania pokrewieństwa MRSA powszechnie stosowana jest strategia oparta na typowaniu MLST oraz typowaniu SCC-*mecA* (ang. staphylococcal chromosomal cassette *mecA*), dodatkowo określającym polimorfizm kasety niosącej gen *mecA* [4]. Do najnowszych, wystandaryzowanych i rozpowszechnionych metod badania polimorfizmu genów gatunkowo specyficznych, uzupełniających inne wyniki typowania, należy metoda oznaczania typu *spa*, poprzez sekwencjonowanie regionu polimorficznego (X) tego genu. Metoda ta pozwala na wykrycie zmienności w obrębie klonu, a także może być elementem strategii złożonej z innych metod typowania do monitorowania zmienności występowania klonów *S. aureus* na danym obszarze.

Analiza szczepów *S.aureus* w wybranych szpitalach w Polsce

Cel pracy

Ocena klonalności metycylinoopornych izolatów *S. aureus* (MRSA) w wybranych polskich szpitalach.

Materiał i metody

W latach 2002–2005 w Narodowym Instytucie Leków zgromadzono inwazyjne izolaty MRSA pochodzące z zakażeń w wybranych polskich szpitalach. Wyniki badań dotyczące oceny pokrewieństwa genetycznego izolatów *S. aureus* pochodzących z wybranych polskich szpitali z zastosowaniem kilku metod typowania zostały opublikowane we wcześniejszej pracy z naszego ośrodka [2].

Badana grupa składała się ze 183 metycylinoopornych *S. aureus* (MRSA) i 4 metycylinowrażliwych szczepów *S. aureus* (MSSA) izolowanych w większości od pacjentów z inwazyjnymi zakażeniami (82%). Najczęściej szczepy te były izolowane z krwi, sporadycznie z innych jałowych materiałów (płyn otrzewnowy, płyn stawowy, płyn opłucnowy). Pacjenci byli hospitalizowani w 29 szpitalach

and MSSA (Methicillin susceptible *S. aureus*). This method is based on the analysis of nucleotide sequences of conservative DNA fragments of seven genes related to „housekeeping genes”, i.e., genes whose variation occurs slowest [4]. Specific variants of the nucleotide sequences of the amplified fragment of the gene are marked with the allele number and constitute ST type. Strains related evolutionarily with slightly different ST (with a difference of a maximum of two nucleotides within the allele, double locus variant DLV) form clonal complexes CC. Presented method is the most universal and common among the methods developed so far and allows us to add new types of ST to a public database. Currently, for the study of relatedness of MRSA the strategy based on MLST typing and SCC*mecA* typing is commonly used (called staphylococcal chromosomal cassette *mecA*), additionally defining polymorphism of the cassette carrying the *mecA* gene [4]. To the latest, standardized and widely used methods for testing gene polymorphism of species-specific genes, complementing other typing results belongs the method of determining the type of *spa*, by sequencing the polymorphic region (X) of the gene. This method allows the detection of variation within the clone, and can be an element of the strategy composed of other typing methods for monitoring the variation of occurrence of *S. aureus* clones in the area.

Analysis of *S. aureus* strains in selected hospitals in Poland

Aim of the study

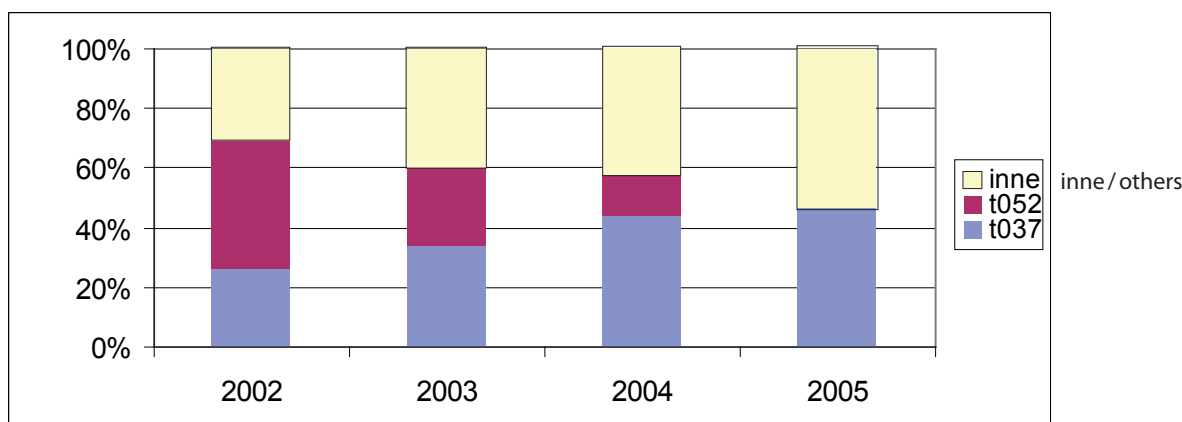
Clonality assessment of methicillin-resistant isolates of *S. aureus* (MRSA) in selected Polish hospitals.

Materials and methods

In the years 2002–2005, National Medicines Institute collected invasive MRSA isolates from infections in selected Polish hospitals. The results of the assessment of genetic relatedness of *S. aureus* isolates from selected Polish hospitals, using several typing methods, have been published in previous work from our center [2].

The study group consisted of 183 methicillin-resistant *S. aureus* (MRSA) and 4 methicillin susceptible strains of *S. aureus* (MSSA) isolated in the majority from patients with invasive infections (82%). Most strains were isolated from the blood, occasionally from other sterile materials (peritoneal fluid, synovial fluid, pleuritic fluid).

The patients were hospitalized in 29 hospitals (Kuyavian-Pomeranian Voivodeship – Bydgoszcz, Toruń; Lublin Voivodeship – Lublin, Zamość; Lubus Voivodeship – Zielona Góra; Lesser Poland Voivodeship – Kraków; Masovian Voivodeship – Maków Mazowiecki, Ostrów Mazowiecka, Płock, Warszawa, Wołomin; Opole Voivodeship – Opole; Subcarpathian Voivodeship – Rzeszów; Podlaskie Voivodeship – Łomża, Suwałki;



Ryc. 1. Zmiany częstości występowania typów *spa* t037 i t052 w okresie 2002–2005

Fig. 1. The changes of the distribution of *spa* types t037 and t052 in the period of 2002–2005

(województwo kujawsko-pomorskie – Bydgoszcz, Toruń; lubelskie – Lublin, Zamość; lubuskie – Zielona Góra; małopolskie – Kraków; mazowieckie – Maków Mazowiecki, Ostrów Mazowiecka, Płock, Warszawa, Wołomin; opolskie – Opole; podkarpackie – Rzeszów; podlaskie – Łomża, Suwałki; pomorskie – Gdynia, Wejherowo; śląskie – Bytom, Częstochowa, Sosnowiec, Zawiercie; warmińsko-mazurskie – Olsztyn; wielkopolskie – Kalisz, Poznań; zachodniopomorskie – Kołobrzeg, Koszalin) biorących udział w Ogólnopolskiej Sieci Monitorowania Oporności Drobnoustrojów oraz Optymalizacji Profilaktyki i Terapii Zakażeń (OPTY) koordynowanej przez Narodowy Instytut Leków w Warszawie. Całkowity DNA był oczyszczany za pomocą zestawu Genomic DNA Prep Plus (A&A Biotechnology, Gdynia, Polska) w sposób wcześniej opisany [3]. Amplifikację regionu X genu *spa* przeprowadzono, jak poprzednio opisano [5, 6], a amplikony sekwencjonowano za pomocą sekwenatora ABI 377 (Applied Biosystems, Foster City, USA). Typy *spa* identyfikowano z wykorzystaniem Ridom SpaServer [7].

Wyniki

Na podstawie analizy sekwencji regionu X genu *spa* wyróżniono 30 typów *spa*. Najczęściej występującymi typami były t037 ($n=74$) i t052 ($n=33$), należące odpowiednio do klonu brazylijsko/węgierskiego i iberyjskiego HA-MRSA (*ang.* hospital acquired MRSA) [4]. W okresie 4 lat zaobserwowano spadek odsetka izolatów t052 (z 43% w 2002 do 0% w 2005). Wśród badanych izolatów *S. aureus* typ *spa* t052, najczęściej występował w grupie z 2002 r. i nie pojawił się już w grupie z roku 2005. W omawianym wyżej okresie, odsetek typu *spa* t037 zwiększył się znacząco z 26% w 2002 do 47% w 2005 r. (Ryc. 1).

Dyskusja

W Polsce opisano dotąd występowanie kilku klonów o zasięgu międzynarodowym, w tym klonów przedstawionych w tej pracy, tj.: klonu brazylijsko/węgierskiego (typ ST-SCCmec: 239-III) i iberyjskiego (typ ST-SCCmec:

Pomeranian Voivodeship – Gdynia, Wejherowo; Silesian Voivodeship – Bytom, Częstochowa, Sosnowiec, Zawiercie; Warmian-Masurian Voivodeship – Olsztyn; Greater Poland Voivodeship – Kalisz, Poznań; West Pomeranian Voivodeship – Kołobrzeg, Koszalin) participating in the National Antimicrobial Resistance Monitoring Network and Optimization for Prevention and Infection Therapy (OPTY) coordinated by the National Medicines Institute in Warsaw. Total DNA was purified using the set of Genomic DNA Prep Plus (A & A Biotechnology, Gdynia, Poland) as described previously [3]. Amplification of the X region of the *spa* gene was performed as previously described [5,6], and amplicons were sequenced using ABI 377 sequencer (Applied Biosystems, Foster City, USA). *Spa* types were identified using Ridom SpaServer [7].

Results

Based on the analysis of the sequence of the region X of *spa* gene 30 types of *spa* were distinguished. The most common types were t037 ($n=74$) and t052 ($n=33$), which belong to the clones Brazilian / Hungarian and Iberian HA-MRSA (hospital acquired MRSA) respectively [4]. The four-year study period showed a decrease in the percentage of isolates t052 (from 43% in 2002 to 0% in 2005). Among the isolates tested *S. aureus spa* type t052 usually occurred in a group of 2002 and did not appear in the group of 2005. In the period discussed above the percentage of *spa* type t037 increased significantly from 26% in 2002 to 47% in 2005 (Fig. 1).

Discussion

In Poland, a few international clones have been described so far, including the clones presented in this work, i.e.: Brazilian / Hungarian clone (ST-SCCmec type 239-III) and Iberian clone (ST-SCCmec type 247-I) [8, 9, 10], characterized by types of *spa* t037 and t052 respectively. The described pandemic HA-MRSA clones are characterized by a varied number of types of *spa*, which

247-I) [8, 9, 10], charakteryzujących się odpowiednio typami *spa*, t037 i t052. Opisane pandemiczne kłony HA-MRSA charakteryzują się zróżnicowaną liczbą typów *spa*, co odzwierciedla zmienność w obrębie klonu, przy czym typy *spa* są specyficzne dla określonego kompleksu klonalnego (CC – ang. clonal complex) [4].

W niektórych krajach obserwuje się duże zmiany w strukturze populacji HA-MRSA [4]. Ciekawe, że znikanie klonu iberyjskiego HA-MRSA stwierdzono w kilku europejskich państwach [11–15]. Jednakże, zamiana klonu iberyjskiego na klon brazylijsko/węgierski została udowodniona tylko w Portugalii [14]. Wyparcie klonu iberyjskiego przez inne kłony stwierdzono w pozostałych, wyżej wymienionych, pracach. Łuczak i wsp. [9] scharakteryzowali 208 izolatów HA-MRSA za pomocą kilku metod molekularnych i stwierdzili, że kłony węgierski (PFGE B, ST239-III) i iberyjski (PFGE D, ST247-I) dominowały w pierwszej połowie 2005 r. Obejmowały one odpowiednio 52.9% i 11.5% izolatów MRSA. Z uwagi na brak wyników typowania *spa* niemożliwe jest szczegółowe porównanie wyników obydwu badań. W innym badaniu [10] zastosowano typowanie *spa* do analizy 22 izolatów HA-MRSA i HA-MSSA wyizolowanych w trzech polskich szpitalach na przełomie 2006 i 2007 r. Żaden z izolatów nie należał do typu t052, natomiast obecny był typ *spa* t037. Przyczyny zmian w strukturze populacji HA-MRSA w Europie w przeważającej części pozostają nieznane [15]. Jedną z możliwych hipotez wskazuje na istotne znaczenie presji selekcyjnej wywieranej przez leki przeciwbakteryjne stosowane u pacjentów hospitalizowanych. Należy podkreślić, że szczepy należące do typu *spa* t052 w większości wykazywały wrażliwość na ko-trimoksazol, a szczepy należące do typu t037 wykazywały przeważnie oporność wobec tego chemioterapeutyku.

Wnioski

W wybranych szpitalach objętych monitorowaniem, stwierdzono stopniowe zmniejszanie się częstości izolacji, aż do całkowitej eliminacji izolatów MRSA o typie *spa* t052, z równoczesnym wzrostem częstości izolacji MRSA o typie t037 z 26 do 47%, co sugeruje konkurencyjne wypieranie klonu iberyjskiego przez brazylijsko/węgierski, najprawdopodobniej w wyniku selekcyjnej presji stosowanych antybiotyków w badanych szpitalach.

Podziękowania

Autorzy pracy składają podziękowania dr Arturowi Sabatowi za merytoryczny i techniczny nadzór nad realizacją badań molekularnych w Narodowym Instytucie Leków oraz przedstawicielom Laboratoriów Mikrobiologicznych szpitali należących do Ogólnopolskiej Sieci Monitorowania Lekooporności.

Badanie zostało częściowo sfinansowane przez Ministerstwo Nauki i Szkolnictwa Wyższego w ramach specjalnego urządzenia badawczego pn. Mikrobank 2

reflects variations in the clone, where *spa* types are specific for a definite clonal complex (CC) [4].

In some countries a large change in the structure of HA-MRSA population can be observed [4]. Interestingly, the disappearance of the Iberian clone HA-MRSA was noted in several European countries [11–15]. However, the conversion of the Iberian clone to Brazilian / Hungarian has been proven only in Portugal. [14] Displacing the Iberian clone by the other clones was stated in the remaining, the above-mentioned work. Łuczak et al [9] characterized 208 isolates of HA-MRSA by several molecular methods, and found that the Hungarian clone (PFGE B, ST239-III) and Iberian (PFGE D, ST247-I) dominated in the first half of 2005. They included respectively 52.9% and 11.5% of MRSA isolates. Due to the lack of *spa* typing a detailed comparison of the results of both studies is not possible. In another study [10] *spa* typing was used for the analysis of 22 isolates of HA-MRSA and HA-MSSA isolated in three Polish hospitals between 2006 and 2007. None of the isolates belonged to type t052, however a *spa* type t037 was present. Reasons for changes in the population structure of HA-MRSA in Europe for the most part remain unknown [15]. One possible hypothesis points to the importance of selective pressure exerted by antibacterial agents used in hospitalized patients. It should be noted that strains belonging to *spa* type t052 mostly exhibited susceptibility to cotrimoxazole, and strains belonging to the type t037 mostly showed resistance to this chemotherapeutic agent.

Conclusions

In some monitored hospitals, there was a gradual decrease in the frequency of isolation, until the complete elimination of MRSA isolates of *spa* type t052, with a simultaneous increase in the frequency of MRSA isolation of type t037 from 26 to 47%, suggesting competitive displacement of the Iberian clone by the Brazilian / Hungarian, most likely due to the selection pressure of antibiotics used in the tested hospitals.

Acknowledgments

The authors would like to thank Dr Artur Sabat for substantive and technical supervision of the implementation of molecular testing at the National Institute of Medicines and Microbiological Laboratories representatives of hospitals belonging to the Polish National Monitoring Network of Drug Resistance.

The research was partly funded by the Ministry of Science and Higher Education under the special testing device called Mikrobank 2.

Piśmiennictwo / References

1. Ruimy R, Angebault C, Djossou F, Dupont C, Epelboin L, Jarraud S i wsp.. Are host genetics the predominant determinant of persistent nasal *Staphylococcus aureus* carriage in humans? J Infect Dis. 2010; 202: 924-34.
2. Karyński M, Sabat AJ, Empel J, Hryniewicz W Molecular surveillance of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* by multiple-locus variable number tandem repeat fingerprinting (formerly multiple-locus variable number tandem repeat analysis) and *spa* typing in a hierarchic approach. Diagn Microbiol Infect Dis. 2008; 62:255-62.
3. Sabat A, Krzysztoń-Russjan J, Strzalka W, Filipek R, Kosińska K, Hryniewicz W i wsp. New method for typing *Staphylococcus aureus* strains: multiple-locus variable-number tandem repeat analysis of polymorphism and genetic relationships of clinical isolates. J Clin Microbiol. 2003; 41:1801-4.
4. Deurenberg RH, Stobberingh EE. The evolution of *Staphylococcus aureus*. Infect Genet Evol. 2008; 8:747-63.
5. Aires-de-Sousa M, Boye K, de Lencastre H, Deplano A, Enright MC, Etienne J i wsp. High interlaboratory reproducibility of DNA sequence-based typing of bacteria in a multicenter study. J Clin Microbiol. 2006; 44:619-21.
6. Shopsis B, Gomez M, Montgomery SO, Smith DH, Waddington M, Dodge DE i wsp. Evaluation of protein A gene polymorphic region DNA sequencing for typing of *Staphylococcus aureus* strains. J Clin Microbiol. 1999; 37:3556-63.
7. Harmsen D, Claus H, Witte W, Rothgänger J, Claus H, Turnwald D i wsp. Typing of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in a university hospital setting by using novel software for *spa* repeat determination and database management. J Clin Microbiol. 2003; 41:5442-8.
8. Krzysztoń-Russjan J, Łęski T, Gniadkowski M, Empel J, Hryniewicz W. Clonal structure of the methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) population in Poland: revision and update. Microbial Drug Resist. 2005; 11:127-36.
9. Łuczak-Kadłubowska A, Sulikowska A, Empel J, Piasecka A, Orczykowska M, Kozinska A i wsp. Countrywide molecular survey of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* strains in Poland. J Clin Microbiol. 2008; 46:2930-7.
10. Łuczak-Kadłubowska A, Sabat A, Tambic-Andrasevic A, Payerl-Pal M, Krzysztoń-Russjan J, Hryniewicz W. Usefulness of Multiple-Locus VNTR Fingerprinting in detection of clonality of community- and hospital-acquired *Staphylococcus aureus* isolates. Antonie Van Leeuwenhoek. 2008; 94: 543-53.
11. Hallin M, Denis O, Deplano A, De Mendonça R, De Ryck R, Rottiers S i wsp. Genetic relatedness between methicillin-susceptible and methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: results of a national survey. J Antimicrob Chemother. 2007; 59:465-72.
12. Pérez-Roth E, Lorenzo-Díaz F, Batista N, Moreno A, Méndez-Alvarez S. Tracking methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clones during a 5-year period (1998 to 2002) in a Spanish hospital. J Clin Microbiol. 2004; 42:4649-56.
13. Vindel A, Trincado P, Gómez E, Cabrera R, Boquete T, Solá C i wsp. Prevalence and evolution of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* in Spanish hospitals between 1996 and 2002. J Clin Microbiol. 2006; 44:266-70.
14. Aires-de-Sousa M, Correia B, de Lencastre H, Multilaboratory Project Collaborators. Changing patterns in frequency of recovery of five methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* clones in Portuguese hospitals: surveillance over a 16-year period. J Clin Microbiol. 2008; 46:2912-7.
15. Witte W, Cuny C, Klare I, Nübel U, Strommenger B, Werner G. Emergence and spread of antibiotic-resistant Gram-positive bacterial pathogens. Int J Med Microbiol. 2008; 298:365-77.

Adres do korespondencji / Mailing address:

Michał Karyński
Samodzielna Pracownia Profilaktyki Zakażeń
i Zakażeń Szpitalnych
Narodowego Instytutu Leków,
ul. Chełmska 30/34, 00-725 Warszawa
Telefon: 22-851-52-05
Faks: 22-331-15-64
E-mail: mkarynski@cls.edu.pl

Anna Kowalczyk¹, Anna Łozak¹, Zbigniew E. Fijałek^{1,2}

Aktywność biologiczna surowców roślinnych objętych Ustawą o przeciwdziałaniu narkomanii

Biological activity of plant raw materials subject to the counter drug addiction act

¹ Z Narodowego Instytutu Leków, Zakład Leków Pochodzenia Naturalnego,
Zakład Chemii Farmaceutycznej

² Z Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Zakład Bioanalizy i Analizy Leków

STRESZCZENIE

Rośliny psychoaktywne towarzyszą człowiekowi od tysięcy lat. Początkowo używane przez kapłanów i medyków w celach rytualnych i leczniczych, dzisiaj stanowią problem społeczny, prowadząc do uzależnienia i śmierci wielu ludzi. W Polsce zasady i tryb postępowania w zakresie przeciwdziałania narkomanii określa ustawa z dnia 29 lipca 2005 r. o przeciwdziałaniu narkomanii wraz z późniejszymi zmianami. Obejmuje ona substancje otrzymywane na drodze syntezy chemicznej, kilkanaście roślin, w tym od dawna znany mak lekarski i konopie siewne, ich przetwory oraz związki wyizolowane z roślin. Substancje roślinne wprowadzone do ustawy podczas nowelizacji 20 marca 2009 roku nie były dotychczas znane w Polsce. Problem ich dostępności w naszym kraju pojawił się od roku 2008, kiedy wchodziły jeszcze w skład legalnie rozprowadzanych tzw. „dopalaczy”. Stan wiedzy odnośnie efektów biologicznych wywoływanych przez włączone do ustawy rośliny jest niewielki. Brakuje informacji na temat mechanizmów działania związków czynnych, a niekiedy nie są znane związki odpowiedzialne za efekt psychoaktywny. Brak świadomości konsekwencji zdrowotnych w perspektywie dłuższego zażywania tych substancji powoduje, że stanowią one duże zagrożenie dla młodych ludzi, chętnie eksperymentujących z nowymi narkotykami. W pracy opisano 16 roślin psychoaktywnych wprowadzonych do ustawy: *Argyrea nervosa*, *Banisteriopsis caapi*, *Calea zacatechichi*, *Catha edulis*, *Echinopsis pachanoi*, *Kava kava*, *Leonotis leonurus*, *Mimosa tenuiflora*, *Mitragyna speciosa*, *Nymphaea caerulea*, *Peganum harmala*, *Psychotria*

ABSTRACT

Psychoactive plants have been a part of human life for ages. Used by priests and healers for ritual and medical purposes in the past, at present, psychoactive plants pose a social problem leading to addiction and death of many people. In Poland a July 29, 2005 act and alterations of thereof define the principles and the course of action in counteracting drug addiction. The act concerns substances obtained in the process of chemical synthesis, a dozen or so plants, including opium poppy and marihuana, opium poppy and marihuana products, and compounds isolated from plants. Plant substances included in an alteration to a March 20, 2009 act had not been known in Poland before. Problems with the availability of those substances occurred in Poland in 2008, when those substances, called then “designer drugs” or “legal highs,” were considered to be legal. Little is known about the biological effects caused by the plants included in the act. There is a lack of information about the mechanisms of actions of effectual compounds and about compounds responsible for psychoactive influence. A lack of awareness of health consequences stemming from taking those substances for a longer time poses a threat to young people willing to experiment with new narcotics. This essay will describe 16 psychoactive plants included in the act: *Argyrea nervosa*, *Banisteriopsis caapi*, *Calea zacatechichi*, *Catha edulis*, *Echinopsis pachanoi*, *Kava kava*, *Leonotis leonurus*, *Mimosa tenuiflora*, *Mitragyna speciosa*, *Nymphaea caerulea*, *Peganum harmala*, *Psychotria viridis*, *Rivea corymbosa*, *Salvia divinorum*, *Tabernanthe iboga*, *Trichocereus peruvianus*.

viridis, *Rivea corymbosa*, *Salvia divinorum*, *Tabernanthe iboga*, *Trichocereus peruvianus*.

Słowa kluczowe: etnobotanika, rośliny, halucynogeny pochodzenia naturalnego

Ludzie od tysięcy lat znali i stosowali narkotyki, jednak wiedza o ich otrzymywaniu i działaniu była zarezerwowana dla wąskiej grupy wtajemniczonych kapłanów i medyków. Wykorzystywali oni narkotyczne działanie roślin do uzdrawiania chorych, np. uśmierzania bólu oraz w celach rytualnych. Obecnie, w czasach zanikania barier geograficznych, kulturowych i społecznych, wiedza na temat narkotyków jest powszechnie dostępna, a ich pozyskiwanie, pomimo wprowadzonych prawnych ograniczeń, coraz łatwiejsze. Świadczy o tym narastający problem narkomanii na świecie i w Polsce.

Według szacunków Europejskiego Centrum Monitorowania Narkotyków i Narkomanii (European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction – EMCDDA) ponad 1 mln osób w Unii Europejskiej rocznie poddawanych jest jakiejś formie leczenia związanego z problemami narkotykowymi. W Europie co roku z powodu używania narkotyków umiera co najmniej 7–8 tys. osób, a przedawkowanie narkotyków jest jedną z głównych przyczyn śmierci ludzi młodych. W latach 2004–2008 r. zgony spowodowane przez narkotyki stanowiły 4% wszystkich zgonów Europejczyków w wieku od 15 do 39 lat, przy czym około trzech czwartych tych przypadków związanych było z opiatami [1].

W Polsce zasady i tryb postępowania w zakresie przeciwdziałania narkomanii określa ustawa z dnia 29 lipca 2005 r. o przeciwdziałaniu narkomanii [2]. Substancje odurzające objęte ustawą zostały określone w załączniku nr 1 do ustawy, a substancje psychotropowe w załączniku nr 2. Podziału środków odurzających na grupy I-N, II-N, III-N i IV-N oraz substancji psychotropowych na grupy I-P, II-P, III-P i IV-P, dokonano w zależności od stopnia ryzyka powstania uzależnienia w przypadku używania w celach innych niż medyczne oraz zakresu stosowania w celach medycznych. Ustawa obejmuje substancje otrzymywane na drodze syntezy chemicznej, kilkanaście roślin, ich przetwory oraz substancje wyizolowane z roślin. Do najbardziej znanych i rozpowszechnionych w Polsce roślin z załącznika I-N należą mak lekarski i konopie siewne.

Mak lekarski (*Papaver somniferum* L.) jest gatunkiem jednorocznej rośliny z rodziny Makowatych (*Papaveraceae*). W łodygach i torebkach (makówkach) maku lekarskiego zawarty jest specyficzny sok mleczny, opium (syn. *Laudanum*). Zawartość opium w torebkach maku zależy od warunków klimatycznych i odmiany hodowlanej maku. Opium otrzymywane jest głównie z maku uprawianego w Afganistanie, Iranie, Indiach, Tajlandii, Chinach, Rosji, Meksyku. W Polsce zasady uprawy maku,

Key words: ethnobotany, plants, hallucinogens of natural origin

People have known and taken narcotics for ages, yet only a small circle of initiated priests and healers had the knowledge how to obtain and use them. They used the plants to heal the sick, e.g. to relieve pain and to carry out rituals. At times of vanishing geographical, cultural and social barriers, the knowledge about narcotics is universally accessible and the ways of obtaining them are easier and easier. And a growing problem of drug addiction all over the world and in Poland is a proof of that.

The European Monitoring Centre for Drugs and Drug Addiction (EMCDDA) has estimated that every year over one million of European Union citizens are treated for drug condition. About seven to eight thousand Europeans die because of drug use every year and drug overdose is one of the main causes of death among young people. Between 2004 and 2008 drug death rate accounted for four percent of all deaths of Europeans aged between 15 and 39, where three fourths of deaths were opiate-related [1].

In Poland a July 29, 2005 act defines the principles and the course of action in counteracting drug addiction [2]. Intoxicants and psychotropic drugs included in the act were defined in the first and second annexes to the act respectively. Intoxicants and psychotropic drugs were divided into groups I-N, II-N, III-N and IV-N, and I-P, II-P, III-P and IV-P, respectively. The division was made considering both the level of the risk of developing addictions caused by the use of drugs for other than medical purposes and the scope of the medical use. The act concerns synthesized substances, a dozen or so plants, plant products, and compounds isolated from plants. Opium poppy and marihuana are the best-known and popular plants in Poland included in the I-N annex to the act.

Opium poppy (*Papaver somniferum* L.) is an annual species of the *Papaveraceae* family. Its stem and boll (poppy head) contain specific milk juice – opium (*Laudanum*). The amount of opium in the bolls depends on the climatic conditions and the variety of the poppy breed. Opium is mainly obtained from poppy grown in Afghanistan, Iran, India, Thailand, China, Russia, and Mexico. The act regulates poppy growing in Poland. Low-morphine poppy (a plant which contains under 0,06 percent of morphine in the boll without seeds with a seven-centimetre stem adjacent to it) is grown for food and seeds, while poppy, except low-morphine poppy, is grown for seeds and pharmaceutical industry. Opium has been a well-known narcotic for a long time. The written

reguluje ustawa. Uprawy maku niskomorfinowego (roślina w torebce bez nasion, wraz z przylegającą łodygą o długości 7 cm, zawiera poniżej 0,06% morfiny) prowadzone są na cele spożywcze i nasiennictwa, natomiast uprawa maku, z wyłączeniem maku niskomorfinowego, prowadzona jest wyłącznie dla przemysłu farmaceutycznego i nasiennictwa. Opium to od dawna znany narkotyk. Dowody w postaci pisanych przekazów, świadczące o znajomości otrzymywania z maku produktu narkotycznego pochodzą z VIII w p.n.e. [3]. Opium to również alkaloidowy surowiec farmaceutyczny, zawierający około 40 różnych alkaloidów, głównie: morfinę (8-14%), kodeinę (0,7-3%), noskapinę (narkotynę 2-8%), papawerynę (0,5-1,3%), tebainę (0,2-1%) [4]. Alkaloidy obecne są w soku mlecznym we wszystkich organach rośliny z wyjątkiem nasion, które praktycznie ich nie zawierają. Wśród polskich narkomanów popularne są głównie 2 przetwory. Przyjmowana doustnie zupa makowa, tzw. „makiwara”, wywar ze słomy makowej, który zawiera alkaloidy i części roślin oraz „kompot” (hera, heroína polska, heroína brudna), domowy produkt acetylacji alkaloidów maku, wprowadzany do organizmu drogą dożylną. Produkty rodzimej, prymitywnej obróbki słomy makowej zawierają alkaloidy w zmiennych ilościach i proporcjach, co sprawia, że przyjmowana dawka może być za każdym razem inna, a efekty jej działania nieprzewidywalne i zagrażające życiu. Morfina i jej pochodne wywierają działanie, łącząc się z receptorami opioidowymi, głównie typu μ . Działa uspokajająco i przeciwlękowo, poprawia samopoczucie, zmniejsza zdolność odczuwania bólu, może działać euforyzująco [5]. W medycynie stosowana jest jako lek przeciwbólowy o bardzo silnym działaniu. Maksymalna dawka dobową morfiny dla podania doustnego lub dożylnego wynosi 0,1 g, a dla podania parenteralnego 0,06 g w zaawansowanej chorobie nowotworowej [6]. W zatruciu ostrym morfina wywołuje depresję ośrodkowego oddechowego i porażenie oddechu, co jest najczęstszą przyczyną zgonów. Inne objawy to nudności, wymioty, błądźliwość skóry, skurcz mięśni gładkich przewodu pokarmowego, zaparcia, szpilkowate źrenice. Opioidy mogą powodować uwalnianie histaminy, co może wywołać skurcz oskrzeli. Podstawowym niebezpieczeństwem podawania morfiny jest rozwój tolerancji, a następnie uzależnienie. Silniejszym środkiem uzależniającym od morfiny jest diacetylmorfina (heroína). Powoduje szybsze wyniszczenie organizmu i uszkodzenia narządów wewnętrznych niż morfina, a zażywana w formie donosowej, wywołuje martwicę błony śluzowej nosa. Obecnie używanie heroíny, a zwłaszcza jej wstrzykiwanie, wciąż stanowi przyczynę największej zachorowalności i śmiertelności związanej z używaniem narkotyków w Unii Europejskiej. Problemowe używanie opioidów dotyczy od 1,2 do 1,5 mln Europejczyków, a większość osób rozpoczynających leczenie deklaruje opioidy jako swój główny narkotyk. W wielu państwach wschodniej

tradition shows evidence that people knew how to obtain a narcotic product from poppy in the eighth century B.C. [3]. Opium is also alkaloid pharmaceutical material, containing about 40 different alkaloids, mainly: morphine (8-14 percent), codeine (0,7-3 percent), noscapine (narcotine 2-8 percent), papaverine (0,5-1,3 percent), and thebaine (0,2-1 percent) [4]. There are alkaloids in milk juice of all plant organs, excluding seeds. Two most popular products among Polish drug addicts are: poppy soup, called “poppy tea,” decoction of poppy straw, which contains alkaloids and plant parts, administered orally, and “black tar” (junk, Polish heroin, dirty heroin), a home-made product of acetylated poppy alkaloids, administered intravenously. Products of poppy straw of native primitive processing contain different amounts and proportions of alkaloids, which means taking variable doses of the substance each time and running unpredictable and life-threatening risks. Morphine and its derivatives have effect when they combine with opioid receptors, mainly of type μ . Morphine has a soothing and anxiolytic effect, improves recipient’s physical and mental state, decreases the ability to feel pain, may also have a euphoric effect [5]. It is used in medicine as a very strong painkiller. A maximum daily dose of morphine is 0,1 gram administered orally or per rectum and 0,06 gram given parenterally to patients suffering from advanced cancer [6]. Morphine overdose causes respiratory center depression and respiratory paralysis, the latter being the most common cause of deaths. Other symptoms include nausea, vomiting, paleness, contractions of smooth muscles of the gastro-intestinal tract, constipation, and pin-point pupils. Opioids may also release histamine which may cause contraction of the bronchia. Developing a tolerance followed by an addiction to morphine are the most basic dangers of administering the substance. Diacetylmorphine (heroin) is even a stronger addictive substance. It ravages the body and damages internal organs faster than morphine. It causes necrosis of nasal mucous membrane, if taken nasally. Nowadays using heroin, injecting it in particular, is the cause of the highest drug-related incidence and death rates in the European Union. Problematic use of opioids concerns 1,2 to 1,5 million of Europeans, and a majority of people who start treatment report that opioids are their main narcotic. In many countries of Eastern Europe opioids are still frequently administered intravenously. Opioid-related problems in the region are the cause of a significant percentage of HIV infections and drug-related deaths [1].

Cannabis sativa has also been known in Poland for a long time. It is an annual herbaceous plant of the Cannabinaceae family. It comes from Asia and it is grown for industrial purposes all over the world, including Europe. The seeds and stems of hemp provide oil, used for

Europy nadal najczęstszą drogą używania opioidów jest podanie dożylnie. Problemy związane z opioidami w tym regionie obejmują wysoki odsetek zakażeń wirusem HIV oraz zgonów wywołanych używaniem narkotyków [1].

Drugim surowcem roślinnym znanym od dawna w Polsce są konopie siewne *Cannabis sativa*. Jest to roślina zielna, jednoroczna, z rodziny Cannabinaceae. Pochodzi z Azji, a uprawia się ją w wielu krajach, również w Europie, w celach przemysłowych. Nasiona konopi dostarczają oleju tłustego, stosowanego do wyrobu farb i pokostów, a łodygi – włókien, służących do sporządzania sznurów i powrozów. Konopie siewne nie wykazują właściwości halucynogennych, ze względu na niewielkie ilości kanabinoidów w liściach i kwiatostanach żeńskich. Surowiec narkotyczny pochodzi z ziela konopi odmiany indyjskiej (marihuany) *Cannabis sativa* var. *Indica*. Roślina występuje w Indiach, Iranie, Afganistanie, Meksyku, uprawiana jest (najczęściej nielegalnie) w strefach tropikalnych, subtropikalnych i umiarkowanych. Jest to roślina dwupienna. Niepozorne kwiaty żeńskie i górne liście rośliny są silnie ogruczone. W gruczołach występują związki o charakterze żywic, tzw. kanabinoidy. Kanabinoidy o działaniu halucynogennym (kanabinole), obecne w konopiach, to: tetrahydrokanabinol (THC), kanabinol (CBN), kanabidiol (CBD), kwas kanabidiolowy (CBDA). Najwięcej THC występuje w oleju haszyszowym (do 50%), otrzymywanym z haszyszu, czyli żywicy wydzielanej przez żeńskie kwiatostany w okresie kwitnienia. Haszysz zawiera do 12% THC, a marihuana (mieszanina suchych, górnych liści i kwitnących szczytów żeńskich roślin konopi indyjskich) 2-6% THC [7]. Zawartość THC w produktach kanabis waha się w szerokich granicach, w zależności od surowca roślinnego i metod jego obróbki [8]. Głównym sposobem stosowania konopi w celu narkotycznym jest ich palenie. W jednym papierosie (skręcie „joencie”) jest około 300-400 mg ziela, stąd wypalenie papierosa zawierającego 1-30 mg THC wystarczy, aby wchłonąć dawkę progową wynoszącą około 2 mg i osiągnąć efekt narkotyczny. Na organizm działa około 20% dawki zawartej w papierosie, z czego tylko 1%, czyli około 0,1 mg przechodzi przez barierę krew-mózg. Wynika z tego, że THC należy do grupy substancji o wysokiej aktywności farmakologicznej. THC oddziałuje na receptory kanabinoidowe CB₁ (obecne w mózgu) i CB₂ (występują głównie w tkankach obwodowych, natomiast w mózgu są w bardzo małych ilościach) [4]. W 1. fazie występuje euforia, zadowolenie, napadowy śmiech, gadulstwo, w 2. fazie halucynacje, zmiana percepcji czasu i odległości, wyostrenie zmysłów (wzroku, słuchu), doznań seksualnych. W zatruciu rozwija się psychoza z depersonalizacją, urojeniami, goniąwą myślową. Występuje przyspieszenie tętna, podrażnienie błon śluzowych dróg oddechowych, ból głowy, częstomocz, bledność skóry. Dochodzi do wysuszenia błony śluzowej jamy ustnej i przekrwienia

producing paint and varnish, and fibres, used for making strings and ropes, respectively. *Cannabis sativa* does not have hallucinogenic properties because of small amounts of cannabinoids in its leaves and female inflorescence. Narcotic material comes from *Cannabis sativa* var. *Indica* (marijuana). This plant can be found in India, Iran, Afghanistan, and Mexico. It is grown in tropical, subtropical and moderate climates (usually illegally). It is a dioecious plant. Inconspicuous female flowers and upper plant leaves have glands and resin containing compounds called cannabinoids. Cannabinoids which have a hallucinogenic effect (cannabinols) and occur in *Cannabis sativa* include: tetrahydrocannabinol (THC), cannabinol (CBN), cannabidiol (CBD), and cannabidiol acid (CBDA). Most of THC can be found in hashish oil (up to 50 percent), obtained from hashish – resin secreted by female inflorescence during blooming. Hashish contains up to 12 percent of THC, and marijuana (a mixture of dry, upper leaves and blooming tops of female *Cannabis sativa* var. *Indica*) contains from two to six percent of THC [7]. The amount of THC in the products of cannabis varies according to the plant material and the methods of processing [8]. *Cannabis sativa* is mostly used for smoking for narcotic effect. There is about 300-400 milligrams of herb in one cigarette (joint), hence smoking one cigarette containing one to 30 milligrams of THC is enough to absorb a threshold dose of about two milligrams and to feel the narcotic effect. About 20 percent of dose included in one cigarette affects the system, out of which one percent, about 0,1 milligram, crosses the blood-brain barrier. It appears that THC belongs to a group of substances of high pharmacological activity. THC affects cannabinoid receptors CB₁ (found in the brain) and CB₂ (usually found in peripheral tissues and in the brain in greater amounts) [4]. Euphoria, satisfaction, bursts of laughter, garrulousness appear in phase one. Hallucinations, a change in the perception of time and distance, sharpening of senses (eyesight, hearing) and of sexual sensation occur in phase two. Psychosis with depersonalization, delusions, and racing thoughts develops in poisoning. Quickened pulse, irritation of the mucous membrane of the respiratory track, headaches, pollakisuria, paleness, drying out of the mucous membrane of the mouth, and conjunctival hyperaemia can also be observed. The addiction is the cause of lowering of the intellect and disappearance of higher emotions. It is a psychological addiction.

The alterations to the March 20, 2009 act on countering drug addiction introduced 16 plants, which had not been known in Poland before [2]. Problems with the availability of those substances occurred in Poland in 2008, when those substances, called then “designer drugs” or “legal highs,” were considered to be legal. Little is known about the biological effects caused by the plants included in the act. There is a lack of information about

spojówek. Nałóg prowadzi do obniżenia intelektu i zaniku uczuć wyższych. Uzależnienie ma charakter psychiczny.

Podczas nowelizacji 20 marca 2009 r. do ustawy o przeciwdziałaniu narkomanii wprowadzono 16 roślin, które nie były dotychczas znane w Polsce [2]. Problem ich dostępności w naszym kraju pojawił się od roku 2008, kiedy wchodziły jeszcze w skład legalnie rozprowadzanych tzw. „dopalaczy”. Stan wiedzy odnośnie efektów biologicznych wywoływanych przez włączone do ustawy rośliny jest niewielki. Brakuje informacji na temat mechanizmów działania związków czynnych, a niekiedy nie są znane związki odpowiedzialne za efekt psychoaktywny. Brak świadomości konsekwencji zdrowotnych w perspektywie dłuższego zażywania tych substancji powoduje, że stanowią one duże zagrożenie dla młodych ludzi, chętnie eksperymentujących z nowymi narkotykami.

W pracy opisano 16 roślin wprowadzonych do wykazu środków odurzających grupy I-N Ustawy o przeciwdziałaniu narkomanii. Ustawą objęte są rośliny żywe, susz, nasiona, wyciągi oraz ekstrakty.

Argyreia nervosa (powój hawajski) i *Rivea corymbosa* (syn. *Turbina corymbosa*) z rodziny Convolvulaceae, występują w południowej Azji, Afryce i Ameryce Środkowej. Nasiona tych roślin zawierają alkaloid ergolinowy, erginę (amid kwasu lizergowego, LSA) [9, 10], który jest analogiem strukturalnym halucynogennego LSD (dietylamidu kwasu lizergowego). Ziarna powoju zawierają również inne alkaloidy, m.in. izoerginę, lizergol, izolizergol, które nie wykazują działania halucynogennego. W celu wywołania efektu halucynogennego zjadane są całe lub zmielone nasiona, lub stosowany jest napój otrzymany po namoczeniu nasion w wodzie. W przypadku powoju hawajskiego 5-10 nasion dostarcza 2-5 mg LSA, co jest dawką wystarczającą do wywołania halucynacji. Efekt odurzenia trwający 4-8 h jest porównywalny do doznań występujących po LSD. Osoby przyjmujące LSA odczuwały mdłości, jądłowstręt, niepokój, skłonności samobójcze, strach przed obłąkaniem, wypaczone poczucie czasu oraz zaniki pamięci. U niektórych występowały takie objawy, jak tachykardia, nadciśnienie, rozszerzenie źrenic, rumień i wielomocz [9].

Banisteriopsis caapi to winorośl z rodziny Malpighiaceae, występująca w Ameryce Południowej, głównie w Brazylii, Boliwii, Kolumbii, Ekwadorze i Peru. Główne związki aktywne rośliny to alkaloidy β -karbolinowe (banistenozyd A, banistenozyd B, harmina, tetrahydroharmina THH, harmol, tetrahydronorharmina THNH, harmalina), które są inhibitorami monoaminooksydazy (MAO) oraz proantocjanidyny (epikatechina i procjanidyna B2) o działaniu antyoksydacyjnym. Największą zawartość głównych chemicznych i bioaktywnych markerów stwierdzono w wysuszonej korze dużych gałęzi [11]. Roślina tradycyjnie używana jest przez miejscową ludność

the mechanisms of actions of effectual compounds and about compounds responsible for psychoactive influence. A lack of awareness of health consequences following from taking those substances for a longer time poses a threat to young people willing to experiment with new narcotics.

This essay will describe 16 psychoactive plants included in the list of intoxicants in group I-N of the act on countering drug addiction. The act concerns live plants, dried fruit, seeds, and extracts.

Argyreia nervosa (Hawaiian Baby Woodrose) and *Rivea corymbosa* (*Turbina corymbosa*) of the Convolvulaceae family are native to Southern Asia, Africa, and Central America. The seeds of those plants contain ergoline alkaloid, ergine (d-lysergic acid amide, LSA) [9, 10], which is a structural analogue of hallucinogenic LSD (lysergic acid diethylamide). Bindweed seeds also contain other alkaloids, among others: isoergine, lysergol, izolizergol, which do not cause hallucinogenic effect. In order to cause hallucinogenic effect either whole or ground seeds have to be eaten or a drink obtained from soaking seeds in water has to be drunk. In case of Hawaiian Baby Woodrose, five to 10 seeds provide two to five milligrams of LSA, a dose big enough to cause hallucinations. The intoxication effect lasts from four to eight hours and is comparable to sensations occurring after LSD. LSD users felt nausea, fear of madness, had anorexia nervosa, anxiety, suicidal tendencies, distorted sense of time, and memory lapses. Tachycardia, hypertension, pupil dilation, erythema, and polyuria were also observed [9].

Banisteriopsis caapi is a vine of the Malpighiaceae family native to South America, mainly to Brazil, Bolivia, Columbia, Ecuador, and Peru. The main active compounds of the plant are β -carboline alkaloids (banistenoside A, banistenoside B, harmine, tetrahydroharmine TTH, harmol, tetrahydronorharmine THNH, harmaline), which are inhibitors of monoamine oxidases (MAO) and proanthocyanidin (epicatechins and procyanidin B2) and have an antioxidant effect. The greatest amount of main chemical and bioactive indices has been located in dried bark of big branches [11]. Traditionally the plant has been used by the local population for preparing a psychoactive drink called ayahuasca, also known as caapi, hoasca, natema or yage. The drink is obtained by cooking *Banisteriopsis caapi* with *Psychotria viridis* or *Mimosa tenuiflora*, which contain dimethyltryptamine (DMT). MAO indices which can be found in *Banisteriopsis caapi* prevent psychoactive DMT from decaying when administered orally [12]. Considering the fact that catecholamines affect metabolism and have antioxidant properties, research is being conducted if *Banisteriopsis caapi* can be used to alleviate symptoms of neurological distortions, mainly in Parkinson's disease [13].

do przygotowania psychoaktywnego napoju ayahuasca, znanego również jako caapi, hoasca, natema czy yage. Napój otrzymuje się przez gotowanie *Banisteriopsis caapi* z *Psychotria viridis* lub *Mimosa tenuiflora*, które zawierają dimetylotryptaminę (DMT). Obecność inhibitorów MAO w *Banisteriopsis caapi* zapobiega rozkładowi psychoaktywnej DMT po podaniu doustnym [12]. Ze względu na wpływ na metabolizm amin katecholowych, a także na właściwości antyoksydacyjne, prowadzone są badania nad możliwością wykorzystania *Banisteriopsis caapi* do łagodzenia objawów zaburzeń neurologicznych, głównie w chorobie Parkinsona [13].

Calea zacatechichi (*Calea ternifolia*) z rodziny Asteraceae, występuje w suchych lasach od centralnego Meksyku do Kostaryki. Roślina cieszy się popularnością jako remedium medycyny meksykańskiej. „Zacatechichi” w języku Nahuatl oznacza gorzka trawa. Inne nazwy Calei to „zioło snu”, „psia trawa”, „boski liść”. Napary wodne sporządzone z liści Calei podaje się pacjentom w szpitalu jako środek o działaniu przeciwzapalnym i przeciwgorączkowym, a tradycyjnie Indianie Mixe używają odwarów do tamowania krwotoków, w malarii, przywrzycy i biegunkach [14, 15]. Z rośliny wyizolowano głównie laktony seskwiterpenowe z grupy germakranolidów, które wykazują aktywność przeciwpierwotniakową [16] oraz flawonoidy. Dotychczas nie wykazano oddziaływania rośliny na żadne receptory OUN. Wpływ Calei dotyczy wydłużenia czasu trwania fazy REM snu. W wyniku badań prowadzonych na ochotnikach, podanie ekstraktu z rośliny powodowało zwiększenie liczby spontanicznych wybudzeń w fazie REM oraz zwiększenie częstości występowania lunatyzmu [17].

Catha edulis jest krzewem lub małym drzewem z rodziny Celastraceae uprawianym w Jemenie, Etiopii i Somalii. Świeże liście i pędy, nazywane potocznie khat, stosowane są jako naturalny środek pobudzający OUN. Na rynku dostępne są 2 rodzaje khatu: „shrub drug”, czyli liście oraz „tree drug” - pędy z małymi listkami. Pędem przypisuje się silniejsze właściwości stymulujące oraz dłuższą trwałość. Główną substancję psychoaktywną khatu jest katynon (S-(-)- α -aminopropiofenon). Inne mniej aktywne alkaloidy to katyna (S,S-(+)-norpseudoefedryna) i R,S-(-)-norefedryna. Katynon i katyna występują zazwyczaj w stężeniu 1‰ w liściach oraz 2-5‰ w pędach w przeliczeniu na suchą masę. Największą ilość katynonu zawierają młode, bezlistne pędy, gdzie związek stanowi około 50% wszystkich fenylpropyloamin oraz świeże liście [18]. Zawartość katynonu w liściach zmniejsza się w miarę ich wysychania, kiedy katynon przekształca się w mniej aktywną katynę. Dlatego, chociaż roślinę można kupić na całym świecie, najczęściej stosuje się ją w miejscach, w których występuje naturalnie. W trakcie żucia świeżych liści około 90% zawartego w roślinie

Calea zacatechichi (*Calea ternifolia*) of the Asteraceae family is native to dry forests in the areas stretching from Central Mexico to Costa Rica. The plant is considered to be a remedy in Mexican medicine. „Zacatechichi” in Nahuatl language means bitter grass. It is also known under the name of Calei which means “Dream Herb,” “Bitter Grass,” and “Leaf of God.” Water infusions prepared from Calei leaves are administered to patients in hospitals as an anti-inflammatory and a febrifuge, and traditionally Mixe Indians use decoctions for stemming bleeding, in malaria, distomiasis, and diarrhea [14, 15]. Sesquiterpene lactones of the germacranolid group which show antiprotozoal activity [16] and flavonoids have been isolated from the plant. It has not been proved yet that the plant affects OUN receptors. The effect of Calei refers to the lengthening of the REM sleep. Research conducted on a group of volunteers has shown that administering the plant extract increased the number of spontaneous awakenings during the REM sleep and the incidence of sleepwalking [17].

Catha edulis is a shrub or a small tree of the Celastraceae family native to Yemen, Ethiopia, and Somalia. Fresh leaves and shoots, popularly called khat, are used as a natural OUN stimulant. There are two kinds of khat available on the market: “shrub drug” – the leaves and “tree drug” – the shoots with small leaves. Shoots are said to be stronger and longer-lasting stimulants. The main psychoactive substance of khat is cathinone (S-(-)- α -aminopropiofenon). Cathine (S,S-(+)-norpseudoefedryna) and R,S-(-)-norepinephrine are considered to be less active alkaloids. Cathinone and cathine usually occur in concentration one per mil in leaves and two to five per mil in shoots calculated on a dry-matter basis. Young, leafless shoots in which the compound constitutes about 50 percent of all phenylpropylamines and fresh leaves contain the largest amount of cathinone [18].

The amount of cathinone in leaves decreases as they get dry and as it changes into a less active cathine. Although the plant is available all over the world, it is most often used in its native areas. Chewing fresh leaves releases about 90 percent of cathinone from the plant material into the mouth [19]. Alkaloids are released from the plant material very quickly. They increase heart beat and blood pressure and decrease appetite and metabolism, leading to losing body weight. Because of its effects, *Catha edulis* is used as an effective, though dangerous and usually illegal, appetite suppressant [20]. It has been proved that khat has an induced effect on the development of free radicals in keratinocytes and fibroblasts of the mouth, on the induction of apoptosis, on the adrenotrophic function, and on low fertility in men [21].

katynonu ulega uwolnieniu z materiału roślinnego do jamy ustnej [19]. Alkaloidy uwalniają się z materiału roślinnego bardzo szybko. Działając ośrodkowo, powodują przyspieszenie akcji serca i podwyższenie ciśnienia krwi oraz spadek apetytu i pobudzenie metabolizmu, prowadząc w konsekwencji do obniżenia masy ciała. Z tego powodu *Catha edulis* stosowana jest jako skuteczny, choć niebezpieczny i najczęściej nielegalny środek odchudzający [20]. Wykazano indukujący wpływ khatu na powstawanie wolnych rodników w keratynocytach i fibroblastach jamy ustnej, indukcję apoptozy, wpływ na funkcję adrenokortykotropową, obniżenie płodności u mężczyzn [21].

Kava-Kava (*Piper methysticum*) jest krzewem z rodziny Piperaceae, rosnącym na Fidżi i innych wyspach południowego Pacyfiku. Wyspiarze od tysięcy lat sporządzali tradycyjny napój z kłaczy kava, spożywany podczas wydarzeń towarzyskich i religijnych. Nazwa *Piper methysticum* znaczy „odurzający pieprz” i stanowi jednocześnie opis właściwości rośliny, stosowanej w zwalczaniu stresu, niepokoju oraz trudności z zasypianiem [22]. Ze względu na antyseptyczne właściwości pieprzu metystynowego, w medycynie ludowej był on stosowany w leczeniu ostrej i przewlekłej biegunki, chorobach dróg rodnych, chorobach wenerycznych, nocnym nietrzymaniu moczu i innych schorzeniach układu moczowo-płciowego. Działanie bakteriobójcze Kava kava wykorzystywano w leczeniu gruźlicy i innych chorób układu oddechowego, a także zgorzeli [23]. Napój otrzymywany z kłaczy rośliny przez ekstrakcję wodą lub mleczkiem kokosowym, posiada wiele lokalnych nazw, takich jak kawa-kawa, ava ava, awa awa, yati, yagona czy yangona. Substancjami czynnymi odpowiedzialnymi za aktywność biologiczną rośliny są kawalaktony, w tym sześć głównych związków kawaina, metystycyna, jangonina, dihydrometystycyna, dihydrokawaina oraz dihydrojanganonina. W kłaczach rośliny występują głównie kawaina i metystycyna, podczas gdy w częściach naziemnych rośliny dominują dihydrometystycyna i dihydrokawaina. Zawartość kawalaktonów w suszonym surowcu zależy od wieku rośliny oraz warunków jej wzrostu [23, 24]. Pieprz metystynowy wykazuje działanie uspokajające, miorelaksacyjne, przeciwbólowe, przeciwdrgawkowe, znieczulające, antyarytmiczne, przeciwzakrzepowe, neuroprotektoryjne oraz rozkurczające, co przyczyniło się do jego popularności w krajach zachodnich. Stosowano głównie ekstrakty o zawartości 30-70% kawalaktonów w postaci napoju, tabletek lub kapsułek [25]. Działanie przeciwlękowe ekstraktów z kłaczy kava-kava określono jako porównywalne z efektywnością buspironu lub opipramolu. Kłacze Kava-Kava wprowadzone zostało w 1914 roku do Farmakopei Brytyjskiej, a w 1950 r. do Farmakopei Amerykańskiej. Surowiec stanowią wysuszone kłacze pozbawione korzeni, zawierające nie

Kava-Kava (*Piper methysticum*) is a shrub of the Piperaceae family native to Fiji and other islands of the southern Pacific. Islanders have prepared a traditional drink from kava rhizomes and served it during social and religious events. *Piper methysticum* means “intoxicating pepper” and describes the properties of the plant which is used to eliminate stress, anxiety, and difficulties in falling asleep [22]. Because of the antiseptic properties of intoxicating pepper, it was used in folk medicine for treating acute and chronic diarrhea, genital track diseases, venereal diseases, lack of bladder control at night and other diseases of the urinary-sexual system. The antibacterial effect of Kava-Kava was used for treating tuberculosis and other diseases of the respiratory tract, including gangrene [23]. A drink obtained from plant rhizomes in the process of water or coconut milk extraction is called kawa-kawa, ava ava, awa awa, yati, yagona or yangona. Kavalactones, including six major compounds kavain, methysticin, yangonin, dihydromethysticin, dihydrokawain, and dihydroyangonin, are active substances responsible for biological activity of the plant. While kavain and methysticin are mainly in the rhizomes of the plant, dihydromethysticin and dihydrokawain dominate in the terrestrial parts of the plant. The amount of kavalactones in dry material depends on the age of the plant and the conditions of its growth [23, 24]. A soothing, myorelaxing, painkilling, anticonvulsant, anesthetic, antiarrhythmic, anticoagulant, neuroprotective, diastolic effect of intoxicating pepper increased its popularity in western countries. Extracts containing from 30 to 70 percent of kavalactones in liquid, pills or capsules were used [25]. The efficiency of the treatment of anxiety with the extracts from the rhizomes of kava-kava was compared to the efficiency of buspirone or opipramol. The rhizome of Kava-Kava was introduced to the British Pharmacopoeia in 1914 and to the American Pharmacopoeia in 1950. Dry rhizomes without roots contain no less than three and a half percent of kavalactones calculated on a kavain basis. Because of a possible hepatotoxic effect of kava-kava, its products have been withdrawn or their use limited in many countries in Europe, Canada and Australia. Research is being done on the hepatotoxicity of kavalactones. Other compounds of the extracts of kava-kava, e.g. piper methysticum, which comes from the additives of the terrestrial parts of the plant, or the composition of the product dependent on the methods of obtaining the extract might be responsible for this toxic effect [26-28].

Leonotis leonurus of the Lamiaceae family is a shrub native to southern Africa. It is also called “Wild dagga,” “Umunyane,” “Lebake,” or “Umhlahlampetu.” Lion’s Ear” or “Lions Tail” reached Europe as an ornamental plant. In the African tradition, it was smoked as a hemp substitute

mniej niż 3,5% kawalaktonów w przeliczeniu na kawainę. Pomimo tego, ze względu na prawdopodobne działanie hepatotoksyczne, produkty z kawa-kawa zostały wycofane lub ograniczono ich stosowanie w wielu krajach Europy, w Kanadzie i Australii. Aktualnie prowadzone są badania nad hepatotoksycznością kawalaktonów. Być może za działanie toksyczne odpowiedzialne są inne związki zawarte w ekstraktach z kawa-kawa, np. pipermetystycyna, pochodząca z domieszek naziemnych części rośliny lub różny skład produktu uzależniony od metody otrzymywania ekstraktu [26-28].

Leonotis leonurus to krzew z rodziny *Lamiaceae*, występujący na dużym obszarze południowej Afryki. Nazywany na tych terenach „Wild dagga”, „umunyane”, „lebake” czy „umhlahlampetu”. Do Europy „lwie ucho” („lwi ogon”) sprowadzono jako roślinę ozdobną. W afrykańskiej tradycji palono liście jako substytut konopi, o słabszych właściwościach psychoaktywnych. Głównymi związkami *Leonotis leonurus* są laktony diterpenowe o charakterze żywic: leonuryna, marrubina, leonityna oraz taniny, chinony, saponiny i triterpeny [29, 30]. W wodnych i alkoholowych ekstraktach z liści stwierdzono obecność znacznych ilości polifenoli i flawonoidów [31]. Napary i odwary z liści i kwiatów używane były w medycynie tradycyjnej jako lek na epilepsję [32], w przeziębieniu, zapaleniu oskrzeli, kaszlu, nadciśnieniu, bólach głowy, bólach miesiączkowych oraz jako środek przeczyszczający i przeciwwrobaczy. Zewnętrznie odwary stosowano w owrzodzeniu i egzemie skóry oraz po ukąszeniu przez węże, skorpiony, pająki czy pszczoły. Zastosowanie *Leonotis leonurus* w medycynie tradycyjnej znajduje obecnie potwierdzenie w badaniach. Przeprowadzone badania *in vitro*, wskazują na właściwości przeciwwrobacze, szczególnie przeciw nicieniom [33] oraz przeciwbakteryjne i działanie przeciwwzapalne, poprzez hamowanie COX-1 [34].

Mimosa tenuiflora z rodziny *Mimosaceae*, występuje na terenie Ameryki Południowej i Środkowej. W medycynie ludowej kora korzeni stosowana była w leczeniu chorób skóry, poparzeń, ran oraz jako środek przeciwwzapalny. Jako remedium używa się wysuszonej, sproszkowanej kory, przykładanej bezpośrednio na obrażenia lub w postaci ekstraktów wodnych. Za działanie gojące, przeciwwzapalne i przeciwdrobnoustrojowe odpowiadają saponiny steroidowe (mimonosydy A, B i C), taniny oraz arabinogalaktydy zawarte w korze pozyskiwanej z pnia rośliny [35, 36]. Kora korzeni *Mimosa tenuiflora*, zawierająca N,N-dimetylotryptaminę (DMT) jest jednym z głównych składników psychoaktywnego napoju „jurema wine” („cudowny napój”), sporządzanego przez rdzenną ludność północno-wschodniej Brazylii. W skład napoju wchodzi również roślina zawierająca inhibitory MAO, co zapobiega metabolizmowi DMT po podaniu doustnym [37].

for weaker psychoactive properties. The main compounds of *Leonotis leonurus* are diterpenoid resin lactones: leonurus, marrubiin, leonotis and tannins, quinones, saponins, triterpene [29, 30]. Significant amounts of polyphenols and flavonoids have been found in water and spirituous extracts made from leaves [31]. Brews and decoctions made from leaves and flowers were used in traditional medicine for treating epilepsy [32], cold, bronchitis, cough, hypertension, headaches, period pains as well as a laxative and an anthelmintic. Decoctions were also used externally for treating ulceration and eczematous dermatitis as well as snake and spider bites, scorpion and bee stings. Current research confirms the use of *Leonotis leonurus* in traditional medicine. *In vitro* research has indicated anthelmintic, anti-nematode and antibacterial [33] properties and anti-inflammatory effect in particular, by inhibiting COX-1 [34].

Mimosa tenuiflora of the *Mimosaceae* family is native to Southern and Central Americas. In folk medicine, the bark of the roots was used for treating dermatopathies, burns, and wounds and was used as an anti-inflammatory. As a remedy, dry, powdered bark or water extracts are used for treating injuries. Steroidal saponins (mimonoside A, B and C), tannins and arabinogalactans contained in the bark obtained from the plant trunk have healing, anti-inflammatory and antimicrobial effect [35, 36]. *Mimosa tenuiflora*, the bark of the roots, containing N,N-dimethyltryptamine (DMT), is one of the main ingredients of psychoactive drink “jurema wine” (“miracle drink”) prepared by indigenous population of Northeast Brazil. The drink is composed of plants containing MAO inhibitors, which prevents metabolism of DMT when administered orally [37].

Mitragyna speciosa of the *Rubiaceae* family is an endemic species native to Southeast Asia. Its leaves, known as “kratom”, “ketum”, or “biak-biak”, were used as a substitute for opium in Thailand and Malaysia. Because of their opioid and cocaine-like properties, they were used by workers in sun-drenched areas to build up stamina and combat fatigue. Kratom was also used in traditional medicine for treating cough, diarrhea, muscle pains, hypertension, and morphine addiction [38]. Indole alkaloids, mainly mitragynine and 7-hydroxymitragynine, paynantheine, speciogynine, and speciociliatine are active substances contained in the plant [39]. Because of its psycho-stimulating and euphoria-inducing properties, kratom was overused in addiction treatment and was made illegal in Thailand and Australia. Thanks to online retailing, the plant became available to recipients all over the world as a substitute for illegal opioids [40]. Mitragynine binds with opioid receptors to various degrees. Mitragynine has a close binding affinity towards μ -, κ -, δ -, receptors. 7-hydroxymitragynine has an anti-

Mitragyna speciosa z rodziny Rubiaceae, to gatunek endemiczny regionów południowo-wschodniej Azji. Liście rośliny znane są pod nazwą „kratom”, „ketum” lub „biak-biak”. W Tajlandii i Malezji tradycyjnie używane były jako substytut opium. Ze względu na właściwości opioidowe i kokainopodobne, stosowane były przez ciężko pracujących robotników w miejscach silnie nasłonecznionych, w celu podniesienia wytrzymałości i zwalczania zmęczenia. Ponadto kratom był używany w medycynie tradycyjnej w kaszlu, biegunkach, bólach mięśniowych, nadciśnieniu oraz w leczeniu uzależnienia morfinowego [38]. Substancje aktywne zawarte w roślinie to alkaloidy indolowe głównie mitragynina oraz 7-hydroksymitragynina, pajnanteina, speciogynina, speciocyliatyna [39]. Z powodu właściwości psychostymulujących oraz euforyzujących, kratom był nadużywany w leczeniu uzależnień, przez co został uznany w Tajlandii i Australii za roślinę nielegalną. Możliwość handlu przez Internet spowodowała zaś, że roślina trafiła do odbiorców na całym świecie, stanowiąc substytut nielegalnych opioidów [40]. Mitragynina wiąże się z receptorami opioidowymi w różnym stopniu. Największe powinowactwo wykazuje do receptorów μ , następnie κ i δ . 7-hydroksymitragynina wykazuje działanie antynociceptywne [41]. Długotrwałe przyjmowanie kratomu może prowadzić do uzależnienia z typowymi objawami zespołu abstynencyjnego, jak: wrogość, agresja, niezdolność do pracy, bóle mięśni i kości, gwałtowne ruchy kończyn, zaparcia, jadłowstręt, utrata masy ciała, bezsenność [42]. W ostatnim czasie w sprzedaży pojawiła się nowa postać kratomu, tzw. Krypton. Stanowi on mieszaninę liści *Mitragyna speciosa* z innym agonistą receptorów opioidowych O-demetyltramadolem (ODT) [38].

Nymphaea caerulea należy do rodziny roślin wodnych Nymphaeaceae, która obejmuje 35 gatunków rozpowszechnionych na całym świecie. Te wodne byliny mają różnobarwne kwiaty, w kolorach od białego, żółtego, do czerwonego czy niebieskiego. Rozróżnienie między poszczególnymi gatunkami opiera się o identyfikację antocyjanu nadającego barwę płatkom. *Nymphaea caerulea* znana jest pod nazwą niebieski lotos, lotos egipski czy niebieska lilia wodna. W medycynie ludowej stosowana była jako środek uspokajający oraz jako afrodyzjak. Przypisywano jej też właściwości odtruwające, moczopędne oraz ściągające. Obecnie Ajurweda zaleca leczenie błękitnym lotosem w przypadku niestrawności, zapalenia jelit, biegunki, chorób układu moczowego, gorączki, a nawet palpitacji serca. Dotychczasowe prace nad kwiatami *Nymphaea caerulea* przyniosły izolację kilku glikozydów flawonolowych oraz acylowanych antocyjanów [43]. Ponadto błękitny lotos zawiera nucyferinę i aporfinę o działaniu psychoaktywnym. Ze względu na te właściwości lilia używana była w starożytnym Egipcie, podczas obrzędów religijnych [44].

nociceptywny [41]. Taking kratom for a long time may lead to addiction with typical withdrawal symptoms such as: hostility, aggression, inability to work, muscle and bone pains, rapid limb movement, constipation, anorexia nervosa, weight loss and insomnia [42]. Krypton, a new type of kratom, has recently been introduced in the market. Krypton is a mixture of Mitragynine *speciosa* leaves with O-demethyltramadol (ODT) opioid receptor agonist [38].

Nymphaea caerulea is a water lily in the genus *Nymphaea*. There are 35 species *Nymphaea caerulea* all over the world. Its flowers come in many colours, including white, yellow, red and blue. Identification of the anthocyanin determining the petal coloration helps to tell the difference between the species. *Nymphaea caerulea* is known as blue lotus, Egyptian lotus or blue water lily. It was used in folk medicine as a sedative and aphrodisiac. It was also said to have detoxication, diuretic and astringent properties. *Ajurveda* recommends using blue lotus to treat indigestions, inflammatory bowel diseases, diarrhea, urinary system diseases, fevers, and cardiopalmus. Research on flowers of *Nymphaea caerulea* has resulted in isolating several flavonol glycosides and acylated anthocyanins [43]. What is more, blue lotus contains nucifera and aporphine which have a psychoactive effect. Because of their properties, lilies were used in ancient Egypt for religious rituals [44].

Peganum harmala called Syrian rue, harmal, harmel is a succulent of the Zygophyllaceae family native to dry areas of Northern Africa, the Middle East, Pakistan, and India. Harmal has been commonly and traditionally used in its native areas since ancient times. Its seeds and roots were used for preparing brews and dry seed pods for smoking. Its seeds are known for having a hallucinogenic and stimulating effect on the central nervous system (CNS). They are also used as incense, spices and a therapeutic agent. Its main ingredients are β -carboline alkaloids, harmine, and harmaline. Because of different profiles and alkaloid contents, *Peganum harmala* may produce different pharmacological and toxicological outcome from the effects *Banisteriopsis caapi* produces. Harmal seeds contain mainly harmine and harmaline and its roots harmine and harmol [45, 46]. They cross the blood-brain barrier easily and cause many neurophysiologic and toxic effects such as hypothermia, convulsions, act as an antidepressant or have vasodilating effect. Its wide range pharmacological effect results from binding with the GABA_A, imidazoline, serotonin, and opioid receptors and reacting with monoamine oxidases (MAO) and with P450 Cytochrome [47, 48]. Chinazoline alkaloids vasicine and vasicinone used in treating the symptoms of asthma are the second significant group of compounds in *Peganum harmala* [49]. In traditional medicine harmal has been used as a pyrantel and an antibacterial agent as well as for treating flesh wounds

Peganum harmala nazywana Rutą syryjską, harmal, harmel jest sukulentem z rodziny *Zygophyllaceae*. Występuje w stanie naturalnym na suchych terenach północnej Afryki, Środkowego Wschodu, Pakistanu i Indii. Harmal jest powszechnie, tradycyjnie stosowany w rejonach naturalnego występowania od czasów starożytnych. Przyjmowany w formie naparów sporządzanych z nasion i korzeni, a w Iranie jako wysuszone torebki nasienne do palenia. Nasiona znane są ze względu na właściwości halucynogenne i pobudzające ośrodkowy układ nerwowy (OUN), ponadto używane są jako kadzidło oraz przyprawa, a także jako środek leczniczy. Podobnie do *Banisteriopsis caapi* głównymi składnikami czynnymi są alkaloidy β -karbolinowe, harmina i harmalina. Ze względu na odmienny profil i różnice w zawartości alkaloidów, *Peganum harmala* może dawać inne efekty farmakologiczne i toksykologiczne aniżeli *Banisteriopsis caapi*. Nasiona harmalu zawierają głównie harminę i harmalinę, a korzenie harminę i harmol [45, 46]. Łatwo przenikają przez barierę krew-mózg i wywierają szereg działań neurofizjologicznych i toksycznych, jak hypotermia, drgawki, działanie antydepresyjne, wazodilatacyjne. Szerokie spektrum oddziaływania farmakologicznego wynika z wiązania z receptorami benzodiazepinowymi, imidazolowymi, serotoninowymi i opioidowymi oraz oddziaływaniem z monoaminooksydazą (MAO) i cytochromem P450 [47, 48]. Drugą znaczącą grupę związków w *Peganum harmala* stanowią alkaloidy chinazolinowe wazycyna i wazycynon, stosowane w leczeniu objawów astmy [49]. W medycynie tradycyjnej harmal stosowany jest jako środek przeciwpasożytniczy i przeciwbakteryjny, w leczeniu ran powierzchniowych [50, 51]. Przedawkowanie *Peganum harmala* może być toksyczne. Odnotowano kilka przypadków zatrucia rośliną z objawami paraliżu, euforii, drgawek, halucynacji, hipotermii, bradykardii oraz objawami ze strony przewodu pokarmowego, jak nudności i wymioty [52]. Ponadto, może dochodzić do interakcji z pokarmem bogatym w wazoaktywne aminy, szczególnie tyraminę, prowadzącej do przełomu nadciśnieniowego. Małe dawki (25–50 mg) powodują delikatną stymulację mózgu, czasem prowadzą do senności utrzymującej się 1–2 h. Większe, sięgające 750 mg mogą wywoływać halucynacje, których intensywność zależy od cech osobniczych [45]. Obecnie prowadzone są badania na zwierzętach nad zastosowaniem etanolowego wyciągu z nasion w leczeniu cukrzycy [53] i objawów choroby Parkinsona [54].

Psychotria viridis to roślina z rodziny *Rubiaceae*. Występuje w Amazonii (Kolumbia, Peru i Brazylia). Składnikiem czynnym jest zawarta w liściach dimetylotryptamina (DMT), odpowiadająca za właściwości psychoaktywne rośliny [55, 56]. DMT spożywana per os nie wykazuje działania, rozkładana jest bowiem w przewodzie pokarmowym przez monoaminooksygenazę (MAO) i nie dociera do mózgu [57]. Dlatego *Psychotria*

[50, 51]. *Peganum* overdose may be toxic. Several cases of plant poisoning manifested by paralysis, euphoria, convulsions, hallucinations, hypothermia, bradycardia, nausea, and vomiting have been reported [52]. A possible interaction with food rich in vasoactive amines, tyramine in particular, may lead to a hypertensive crisis. Small doses (25–50 milligrams) gently stimulate the brain, sometimes leading to sleepiness which may last for an hour or two. Larger doses, up to 750 milligrams, may cause hallucinations, whose intensity depends on individual features [45]. Research on animals is being conducted to find out more about the role of the ethanolic seed extract in treating diabetes [53] and the symptoms of Parkinson's disease [54].

Psychotria viridis of the *Rubiaceae* family is native to Amazon (Columbia, Peru, and Brasil). Dimethyltryptamine (DMT) contained in the leaves is an active agent responsible for psychoactive properties of the plant [55, 56]. DMT administered per os does not have any effect because monoamine oxidases (MAO) decomposes it in the gastro-intestinal tract and prevents it from reaching the brain [57]. This is also why it usually combines with *Banisteriopsis caapi*, plant characteristic for the Amazon Region. Both plants are used to prepare Ayahuasca drink [58], which literally means “vine of the soul.” The drink is used for religious rituals. Pharmacokinetic interactions occur between the ingredients of *Banisteriopsis*, i.e. harmal alkaloids such as harmine or tetrahydroharmine, and of DMT. Harmal alkaloids are short-term reversible inhibitors of MAO. They stop metabolism of DMT and let its psychoactive properties affect the brain. They, too, have psychoactive properties. Ayahuasca acts similarly to other substances from the group, i.e. LSD or psilocybin. It takes effect after about 30 or 40 minutes, lasts about two hours and loses effect after six hours. It gently stimulates the circulatory system, increases heart beat, and blood pressure. Its users have also reported: eyesight and hearing stimulation, synesthesia, psychological introspection, and dispersion of feelings from sporadic sadness to euphoria, illumination, and appreciation. Although the drink has a bitter taste, vomiting involved is considered to be a sign of spiritual and physical catharsis. Little is known about the consequences of drinking Ayahuasca for a long time. Clergymen drinking Ayahuasca have not reported any negative effects. What is more, the drink is said to have positive effects on preventing depression and panic attacks [59, 60].

Relatively unpopular *Salvia divinorum* of the *Labiata* family has recently aroused much interest among pharmacologists and consumers [61]. It is native to Mexico, to the Sierra Madre Mountains, where local shamans use it for ritual and medical purposes, e.g. to ease headaches. In Mexico, they either drink juice obtained from crushed leaves or chew whole leaves. Outside Mexico, the plant matter is smoked more often

najczęściej występuje w połączeniu z drugą charakterystyczną dla regionu Amazonii rośliną, *Banisteriopsis caapi*. Z obu roślin przygotowywany jest napój Ayahuasca [58], co w dosłownym tłumaczeniu oznacza „wino duszy”. Napój stosowany jest jako element obrzędów religijnych. Pomiędzy składnikami *Banisteriopsis*, tj. alkaloidami harmala, takimi jak harmina czy tetrahydroharmina a DMT istnieje wyraźna interakcja farmakokinetyczna. Alkaloidy harmala są krótko działającymi, odwracalnymi inhibitorami MAO. Blokują metabolizm DMT, umożliwiając psychoaktywny wpływ na mózg, same również posiadają właściwości psychoaktywne. Działanie Ayahuasca jest podobne do innych substancji z tej grupy, tj. LSD czy psylocybiny. Rozpoczyna się po 30–40 minutach od zażycia, osiąga maksimum po około 2 godzinach i zanika po 6 godzinach. Powoduje umiarkowane pobudzenie układu krążenia, przyspieszenie akcji serca oraz wzrost ciśnienia krwi. Efektami opisanymi przez zażywających napój były: pobudzenie wzrokowe i słuchowe, synestezja, psychologiczna introspekcja, a także duży rozrzut w uczuciach, od sporadycznego smutku do euforii, poczucia oświecenia i wdzięczności. Napój ma mocno gorzki smak, lecz wymioty pojawiające się w wyniku jego spożywania traktowane są jako przejaw duchowego i fizycznego oczyszczenia. Skutki długotrwałego przyjmowania napoju nie są do końca poznane. Istnieją jednak badania wskazujące na brak negatywnych efektów u duchownych stosujących Ayahuasce przez długi czas, a nawet mówi się o pozytywnym wpływie w zapobieganiu depresji i napadów paniki [59, 60].

Stosunkowo słabo znana do tej pory *Salvia divinorum* (Szałwia wieszczka) z rodziny *Labiatae* wzbudza w ostatnim czasie duże zainteresowanie wśród farmakologów oraz konsumentów [61]. Rozpowszechniona jest na terenie Meksyku, w regionie gór Sierra Madre, gdzie lokalni szamani Mazatec stosują ją w rytuałach i celach leczniczych, np. bólu głowy. Szałwię przyjmują w postaci soku otrzymanego ze zmiażdżonych liści lub żują całe liście. Poza Meksykiem materiał roślinny jest raczej palony, rzadziej żuty. W przypadku żucia liści substancje czynne wchłaniają się przez błonę śluzową w jamie ustnej, jednak ostatnie badania wskazują na bardzo niski stopień absorpcji w przypadku podania podjęzykowego [62]. Głównym składnikiem nadającym roślinie właściwości halucynogenne jest salwinoryna A, której bogatym surowcem są suszone liście i ekstrakty. Przyjmuje się je paląc jako fajkę wodną lub wdychając opary. Palenie czystej salwinoryny A w dawce 200–500 µg powoduje wystąpienie efektów po 30 s, które ustępują w czasie 15–30 minut [63]. W przypadku żucia liści pierwsze efekty występują po 15 min. Efekty związane z zażywaniem szałwi są bardzo zróżnicowane. Opisano psychodeliczne zmiany w percepcji wzrokowej, odczuciach dotykowych, postrzeganiu rzeczywistości i siebie, wzrost poczucia relaksu, utratę

than chewed. When leaves are chewed, active substances are absorbed by the mucous membrane of the mouth, though recent research has shown that the level of absorption is very low when administered sublingually [62]. Salvinorin A, which can be found in dry leaves and extracts, is the ingredient which imparts hallucinogenic properties. Leaves and extracts can be administered either by smoking water pipe or inhaling vapours. Smoking 200–500 micrograms of pure salvinorin A brings effect after 30 seconds and loses effect after about 15 to 30 minutes [63]. Chewing leaves brings effect after 15 minutes. Effects of taking salvia are diverse. Psychedelic changes in visual perception, in sense of touch, in the perception of reality and oneself, as well as an increased sense of relaxation, loss of consciousness, uncontrolled laughter have been reported. When four micrograms of salvinorin A are administered orally, there is a lack of hallucinogenic effect, which is related to low bioavailability. When the whole plant is taken, the hallucinogenic effect is stronger, despite the fact that salvinorin A is considered to be the only compound affecting the central nervous system. It is likely that other ingredients contained in the plant increase absorption of the compound. Unlike classic psychedelic drugs, salvinorin A does not interact with serotonin 5HT-2A receptor and its psychedelic effect results from the activation of κ -opioid receptors (KOR) [64–67]. Research on animals shows that agonists of κ -opioid receptors (KOR) may play a role in treating mental breakdowns and depression, as well as in decreasing the level of dopamine in the brain. Agonists of κ -receptors are also examined as drugs helpful in the treatment of cocaine addiction [68]. *Salvia* and extracts fortified with salvinorin A are popular products sold online, where they are a substitute for illegal hallucinogens [69, 70]. *Salvia* may disturb a sense of balance, motor coordination, and awareness of surrounding objects, which leads to motor difficulties. Walking down the stairs or driving a car may be mortally dangerous. No research has been conducted to determine the influence of a long-term use of salvia on health and the human body. Yet, considering the similarities between salvia and hemp, it has been suggested that there is a big risk of developing mental disorders in people who started smoking hemp as teenagers. Because there are still things left to find out about the properties of salvia, it is impossible to state with complete certainty who runs the biggest risk of developing post-narcotic psychoses [71, 72].

Tabernanthe iboga of the *Apocynaceae* family is a shrub native to the Central and Western Africa, mainly to Gabon, Cameroon, and Congo. Small pieces of roots are chewed in order to eliminate hunger and fatigue, larger doses cause psychoactive effect manifested by excitement, rapture, orientation disorder, and hallucinations. The bark of the roots is used as a water suspension, among others, in rituals of the Christina

świadomości oraz niekontrolowany śmiech. Po podaniu doustnym salwinoryny A w dawce 4 µg, brak jest działania halucynogennego, co związane jest z jej niską biodostępnością po podaniu doustnym. Silniejsze działanie halucynogenne występuje po spożyciu całej rośliny, pomimo iż jedynie salwinoryna A uznawana jest za związek oddziałujący na układ nerwowy. Prawdopodobnie inne składniki obecne w roślinie zwiększają wchłanianie salwinoryny A. W odróżnieniu od klasycznych psychodelików nie wchodzi w reakcje z receptorem serotoninowym 5HT-2A, a jej efekt psychotropowy wynika z aktywacji receptorów opioidowych κ (KOR) [64-67]. Badania na zwierzętach wskazują, że agoniści receptorów opioidowych κ (KOR) mogą odgrywać rolę w leczeniu załamań nerwowych i depresji, oraz obniżać poziom dopaminy w mózgu. Agonistów receptorów κ rozpatruje się również jako leki w leczeniu uzależnienia od kokainy [68]. Szałwia oraz ekstrakty fortyfikowane salwinoryną A są szeroko rozpowszechnione w sprzedaży internetowej, gdzie stanowią alternatywę dla nielegalnych halucynogenów [69, 70]. Szałwia może zaburzać poczucie równowagi, koordynację ruchową oraz świadomość otaczających przedmiotach, co z kolei prowadzi do utrudnień ruchowych. Czynności takie jak zejście po schodach czy prowadzenie samochodu mogą być śmiertelnie niebezpieczne. Nie ma badań na temat wpływu długotrwałego stosowania szałwi na zdrowie człowieka. Ze względu na analogię do konopi, przyjęto hipotezę, że istnieje duże ryzyko zapadalności na choroby umysłowe pośród ludzi, którzy zaczęli palić konopie będąc nastolatkami. Niemożliwe jest stwierdzenie z całą pewnością, kto spośród stosujących roślinę jest najbardziej narażony na ponarkotykowe psychozy, gdyż właściwości szałwi nie są jeszcze w pełni poznane [71, 72].

Tabernanthe iboga z rodziny Apocynaceae, jest krzewem występującym naturalnie w centralno-zachodniej Afryce, głównie w Gabonie, Kamerunie i Kongo. Małe kawałki korzeni są żute w celu wyeliminowania uczucia głodu i zmęczenia, wywołując w większych dawkach działanie psychoaktywne objawiające się podekscytowaniem, upojeniem, zaburzeniami orientacji oraz halucynacjami. Kora korzenia Ibogi używana jest w postaci wodnej zawiesiny, m.in. w obrzędach chrześcijańskiego kultu Bwiti w Gabonie oraz do leczenia infekcji układu moczowo-płciowego [73]. Kora korzenia zawiera około 6% alkaloidów indolowych, głównie: ibogainę, tabernantynę, ibogalinę, ibogaminę [74]. Działanie ibogainy jest kompleksowe i obejmuje równoczesny wpływ na kilka neurotransmitterów [75-77]. Za efekty halucynogenne odpowiada prawdopodobnie agonizm wobec receptora serotoninowego 5HT_{2A}. Ibogaina metabolizowana jest w organizmie do bardziej aktywnej pochodnej noribogainy, która jest silniejszym inhibitorem wychwytu zwrotnego serotonininy. Posiada właściwości całkowitego agonisty receptorów κ - i μ -opioidowych, o sile podobnej

Bwiti cult in Gabon and for treating infections of the urinary-sexual system [73]. The bark of the roots contains about six percent of indole alkaloids, mainly ibogaine, tabernanthine, ibogaline, ibogamine [74]. Ibogaine has a complex use and affects many different neurotransmitters simultaneously [75-77]. Serotonin 5HT-2A receptor agonist is probably responsible for hallucinogenic effect. Ibogaine metabolises in human body, taking a form of a more active derivative noribogaine, which is a stronger serotonin re-uptake inhibitor. It has the properties of κ - and μ -opioid receptor agonist and has the strength of methadone. The possibility of using ibogaine in treating addictions and consequences of discontinuing opiates, cocaine, amphetamine, nicotine, and alcohol is being considered as long as the use is safe and efficient [78, 79]. Heavy toxic symptoms of using even therapeutic doses of iboga alkaloids can be observed during treatment. These are mainly cardiological problems, such as arrhythmia, heart-failure, drop of pressure, and respiratory arrest [80].

Columnar cacti *Trichocereus pachanoi* (San Pedro) and *Trichocereus peruvianus* of *Trichocereus* type (*Echinopsis*) are native to the sides of the Andes in Ecuador, Peru, Northern Chile, and Bolivia. Considering their psychoactive properties, they were used by indigenous population in folk medicine. Mescaline (3,4,5-trimethoxyphenethylamine), five percent of which can be found in *T. pachanoi* in parenchyma calculated on dry material basis and 0,8 percent of which can be found in the whole plant, is the main hallucinogenic substance contained in the stems of the cacti [81]. It is a serotonin receptor agonist, affects dopaminergic and norepinephric systems, though little is known about this mechanism. Because it hardly dissolves in lipids, which is connected with the polar molecular structure, mescaline hardly crosses the blood-brain barrier. Large doses of the substance are needed to cause a hallucinogenic effect. Four milligrams of mescaline per one kilogram of body weight induce psychoactive effect. Peak effect occurs within two to four hours and ends after four or six hours [82]. Because large doses of mescaline are needed, its production is unprofitable. It is hardly available on the Polish narcotic market and it is one of the least popular psychoactive substances in the West.

Each European country has its own controlled substances laws. Unlike in Poland, most countries control active substances contained in the plants rather than the plants themselves. The act on countering drug addiction concerns only a few active substances contained in the plants described in this essay. These are morphine (I-N), codeine (I-N), thebaine (I-N), cannabinoids: delta-9-tetrahydrocannabinol (II-P) and synthetic tetrahydrocannabinols (I-P), dimethyltryptamine (I-P),

do metadonu. Rozpatrywana jest możliwość zastosowania ibogainy w leczeniu uzależnienia oraz efektów odstawienia opiatów, kokainy, amfetaminy, nikotyny czy alkoholu, pod warunkiem pozytywnej oceny bezpieczeństwa i skuteczności [78, 79]. Podczas terapii obserwowane są bowiem ciężkie objawy toksyczne stosowania alkaloidów Iboga nawet w dawkach terapeutycznych. Są to głównie problemy kardiologiczne, takie jak arytmia, niewydolność serca, spadek ciśnienia krwi, zatrzymanie oddechu [80].

Kaktusy kolumnowe *Trichocereus pachanoi* (San Pedro) i *Trichocereus peruvianus* z rodzaju *Trichocereus* (*Echinopsis*) wchodzi w skład naturalnej flory zboczy Andów w Ekwadorze, Peru, północnym Chile i Boliwii. Ze względu na właściwości psychoaktywne stosowane były przez rdzennych mieszkańców w medycynie ludowej. Główną halucynogenną substancją, zawartą w łodygach kaktusów jest meskalina (β -3,4,5-trimetoksyfenetyloamina), której zawartość w *T. pachanoi* w parenchymie w przeliczeniu na surowiec wysuszony wynosi do 5%, a w *T. peruvianus* do 0,8% w całej roślinie [81]. Jest agonistą receptorów serotoninowych, wpływa również na układ dopaminergiczny i noradrenergiczny, jednak mechanizm ten nie jest dokładnie poznany. Ze względu na małą rozpuszczalność w lipidach, związaną z polarną budową cząstki, meskalina dość trudno przenika przez barierę krew-mózg, dlatego aby uzyskać działanie halucynogenne potrzebne są duże dawki substancji. Meskalina w dawce 4 mg/kg masy ciała wywołuje efekt psychoaktywny, którego maksimum przypada na 2-4 godzinę, a kończy się po 4-6 godzinach [82]. Ze względu na potrzebą stosowania wysokich dawek produkcja meskaliny jest mało opłacalna. W Polsce praktycznie nie występuje na rynku narkotykowym, a na zachodzie jest jedną z mniej popularnych substancji psychoaktywnych.

W Unii Europejskiej każde państwo posiada własne akty prawne dotyczące substancji kontrolowanych. W większości z nich kontroli podlegają substancje aktywne zawarte w roślinach, a nie same rośliny, jak ma to miejsce w Polsce. Ustawa o przeciwdziałaniu narkomanii obejmuje jedynie kilka substancji aktywnych zawartych w roślinach opisanych w pracy. Są to morfina (I-N), kodeina (I-N), tebaina (I-N), kannabinoidy: delta-9-tetrahydrokannabinol (II-P) oraz syntetyczne tetrahydrokannabinole (I-P), dimetylotryptamina (I-P), katynon (I-P), katyna (III-P) i meskalina (I-P). Brak pozostałych substancji aktywnych roślin zawartych w ustawie sprawia, że same substancje oraz inne gatunki roślin zawierające te substancje nie podlegają kontroli.

cathinone (I-P), cathine (III-P), and mescaline (I-P). The fact that other active substances of the plants are not included in the act means that the substances and other plant species containing those substances are not subject to control.

Piśmiennictwo

1. Stan problemu narkotykowego w Europie. Sprawozdanie roczne 2010. Europejskie Centrum Monitorowania Narkotyków i Narkomanii. Urząd Publikacji Unii Europejskiej. Luksemburg, 2010.
2. Ustawa o przeciwdziałaniu narkomanii. DzU 2005 nr 179 poz. 1485 z późniejszymi zmianami.
3. Brzeziński T.: Historia medycyny. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 1995.

4. Szukalski B.: Narkotyki. Kompendium wiedzy o środkach uzależniających. Instytut Psychiatrii i Neurologii, Warszawa 2005.
5. Seńczuk W.: Toksykologia współczesna. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2005.
6. Farmakopea Polska Wydanie VIII, Polskie Towarzystwo Farmaceutyczne, Warszawa 2008.
7. Lamer-Zarawska E., Kowal-Gierczak B., Niedworok J.: Fitoterapia i leki roślinne, Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2007.
8. Baker P.B., Gough T.A., Johncock S.I.M., Taylor B.J., Wyles L.T.: Variation in the THC content in illicitly imported Cannabis products – Part II. United Office on Drugs and Crime, 1982.
9. Klinke H.B., Müller I.B., Steffenrud S., Dahl-Sørensen R.: Two cases of lysergamide intoxication by ingestion of seeds from Hawaiian Baby Woodrose. *Forensic Sci Int.* 2010; 197, e1–e5.
10. Tofern B., Kaloga M., Wutte L., Hartmann T., Eich E.: Occurrence of loline alkaloids in *Argyrea mollis* (Convolvulaceae). *Phytochemistry.* 1999; 51, 1177–1180.
11. Wang Y.H., Samoylenko V., Tekwani B.L., Khan I.A., Miller L.S., Chaurasiya N.D.: Composition, standardization and chemical profiling of *Banisteriopsis caapi*, a plant for the treatment of neurodegenerative disorders relevant to Parkinson's disease, *J Ethnopharmacol.* 2010; 128, 662–671.
12. Schwarz M.J., Haughton P.J., Rose S., Jenner P., Lees A.D.: Activities of extract and constituents of *Banisteriopsis caapi* relevant to parkinsonizm. *Pharmacol Biochem Behav.* 2003; 75, 627–633.
13. Samoylenko V., Rahman Md. M., Tekwani B.L., Tripathi L.M., Wang Y.H., Khan S.I.: *Banisteriopsis caapi*, a unique combination of MAO inhibitory and antioxidative constituents for the activities relevant to neurodegenerative disorders and Parkinson's disease. *J Ethnopharmacol.* 2010; 127, 357–367.
14. Köhler I., Jenet-Siems K., Siems K., Hernández M.A., Ibarra R., Berendsohn W.: In vitro Antiplasmodial Investigation of Medicinal Plants from El Salvador. *Z Naturforsch.* 2002; 57 c, 277–281.
15. Vengas-Flores H., Segura-Cobos D., Vazquez-Cruz B., Antiinflammatory Activity of the Aqueous Extract of *Calea zacatechichi*, *Proc West Pharmacol Soc.* 2002; 45, 110–111.
16. Wu H., Fronczek F., Burandt C., Zjawiony J.: Antileishmanial Germacranolides from *Calea zacatechichi*. *Planta Med.* 2011; 77, 749–753.
17. Mayagoitia L., Díaz J.L., Contreras C.: Psychopharmacologic analysis of an alleged oneirogenic plant: *Calea zacatechichi*; *J Ethnopharmacol.* 1986; 18, 229–243.
18. Laussman T., Meier-Giebing S., Forensic analysis of hallucinogenic mushrooms and khat (*Catha edulis* Forsk) using cation-exchange liquid chromatography. *Forensic Sci Int.* 2010; 195, 160–164.
19. Toennes S.W., Harder S., Schramm M., Niess C., Kauert G.F.: Pharmacokinetics of cathinone, cathine and norephedrine after the chewing of khat leaves. *Br J Clin Pharmacol.* 2003; 56, 125–130.
20. Murray Ch.D.R., Le Roux C.W., Emmanuel A.V., Halket J.M., Przyborowska A.M., Kamm M.A.: The effect of Khat (*Catha edulis*) as an appetite suppressant is independent of ghrelin and PYY secretion. *Appetite.* 2008; 51, 747–750.
21. Al-Akwa A.A., Shaher M., Al-Akwa S., Aleryani S.L.: Free radicals are present in human serum of *Catha edulis* Forsk (Khat) abusers. *J Ethnopharmacol.* 2009; 125, 471–473.
22. Bilia A.R., Scalise L., Bergonzi M.C., Vincieri F.F.: Analysis of kavalactones from *Piper methysticum* (kava-kava). *J Chromatogr B.* 2004; 812, 203–214.
23. Xuan T.D., Fukuta M., Wei A.Ch., Elzaawely A.A., Khanh T.D., Tawata S.: Efficacy of extracting solvents to chemical components of kava (*Piper methysticum*) roots. *J Nat Med.* 2008; 62, 188–194.
24. Dharmaratne H.R.W., Nanayakkara N.P.D., Khan I.A.: Kavalactones from *Piper methysticum*, and their ¹³C NMR spectroscopic analyses. *Phytochemistry.* 2002; 59, 429–433.
25. Whittaker P., Clarke J.J., San R.H.C., Betz J.M., Seifried H.E., de Jager L.S.: Evaluation of commercial kava extracts and kavalactone standards for mutagenicity and toxicity using the mammalian cell gene mutation assay in L5178Y mouse lymphoma cells. *Food Chem Toxicol.* 2008; 46, 168–174.
26. Yamazaki Y., Hashida H., Arita A., Hamaguchi K., Shimura F.: High dose of commercial products of kava (*Piper methysticum*) markedly enhanced hepatic cytochrome P450 1A1 mRNA expression with liver enlargement in rats. *Food Chem Toxicol.* 2008; 46, 3732–3738.
27. Lude S., Török M., Dieterle S., Jäggi R., Büter K.B., Krähenbühl S.: Hepatocellular toxicity of kava leaf and root extracts. *Phytomedicine.* 2008; 15, 120–131.
28. Teschke R., Genthner A., Wolff A.: Kava hepatotoxicity: Comparison of aqueous, ethanolic, acetonic kava extracts and kava – herbs mixtures. *J Ethnopharmacol.* 2009; 123, 378–384.
29. Naidoo D., Maharaj V., Crouch N.R., Ngwane A.: New labdane-type diterpenoids from *Leonotis leonurus* support circumscription of Lamiaceae s.l. *Biochem Syst Ecol.* 2011; 39, 216–21.
30. McKenzie J.M., Greenb I.R., Mugabo P.: Leonurun, a novel labdane diterpenoid from *Leonotis leonurus*. *S Afr J Chem.* 2006; 59, 114–116.
31. Jimoh F.O., Adedapo A.A., Afolayan A.J.: Comparison of the nutritional value and biological activities of the acetone, methanol and water extracts of the leaves of *Solanum nigrum* and *Leonotis leonurus*. *Food Chem Toxicol.* 2010; 48, 964–971.
32. Bienvenu E., Amabeoku G.J., Eagles P.K., Scott G., Springfield E.P.: Anticonvulsant activity of aqueous extract of *Leonotis leonurus*. *Phytomedicine.* 2002; 9, 217–223.
33. Maphosa V., Masika P.J., Bizimenyera E.S., Eloff J.N.: In-vitro anthelmintic activity of crude aqueous extracts of *Aloe ferox*, *Leonotis leonurus* and *Elephantorrhiza elephantia*

- against *Haemonchus contortus*. *Trop Anim Health Prod.* 2010; 42, 301–307.
34. Stafford G.I., Jäger A.K., van Staden J.: Effect of storage on the chemical composition and biological activity of several popular South African medicinal plants. *J Ethnopharmacol.* 2005; 97, 107–115.
 35. Zippel J., Deters A., Hensel A.: Arabinogalactans from *Mimosa tenuiflora* (Willd.) Poir bark as active principles for wound-healing properties: Specific enhancement of dermal fibroblast activity and minor influence on HaCaT keratinocytes. *J Ethnopharmacol.* 2009; 124, 391–396.
 36. Rivera-Arce E., Chavez-Soto M.A., Herrera-Arellano A., Arzate S., Agüero J., Feria-Romero I.A.: Therapeutic effectiveness of a *Mimosa tenuiflora* cortex extract in venous leg ulceration treatment. *J Ethnopharmacol.* 2007; 109, 523–528.
 37. de Souza R.S.O., de Albuquerque U.P., Monteiro J.M., de Amorim E.L.C.: Jurema-Preta (*mimosa tenuiflora* [Willd.] Poir.): a review of its traditional use, phytochemistry and pharmacology. *Braz Arch Biol Technol.* 2008; 51, 937–947.
 38. Philipp A.A., Meyer M.R., Wissenbach D.K., Weber A.A., Zoernlein S.W., Zweipfening P.G.M.: Monitoring of kratom or Krypton intake in urine using GC-MS in clinical and forensic toxicology. *Anal Bioanal Chem.* 2011; 400, 127–135.
 39. Kikura-Hanajiri R., Kawamura M., Maruyama T., Kitajima M., Takayama H., Goda Y.: Simultaneous analysis of mitragynine, 7-hydroxymitragynine, and other alkaloids in the psychotropic plant „kratom” (*Mitragyna speciosa*) by LC-ESI-MS. *Forensic Toxicol.* 2009; 27, 67–74.
 40. Babu K.M., McCurdy C.R., Boyer E.W.: Opioid receptors and legal highs: *Salvia divinorum* and Kratom. *Clin Toxicol.* 2008; 46, 146–152.
 41. Matsumoto K., Horie S., Ishikawa H., Takayama H., Aimi N., Ponglux D.: Antinociceptive effect of 7-hydroxymitragynine in mice: Discovery of an orally active opioid analgesic from the Thai medicinal herb *Mitragyna speciosa*. *Life Sci.* 2004; 74, 2143–2155.
 42. Chan K.B., Pakiam C., Rahim R.A.: Psychoactive plant abuse: the identification of mitragynine in ketum and in ketum preparations. *Bull Narc.* 2005; 57, 249–256.
 43. Agnihotri V.K., ElSohly H.N., Khan S.I., Smillie T.J., Khan I.A., Walker L.A.: Antioxidant constituents of *Nymphaea caerulea* flowers. *Phytochemistry.* 2008; 69, 2061–2066.
 44. Berlant S.R.: The entheomycological origin of Egyptian crowns and the esoteric underpinnings of Egyptian religion. *J Ethnopharmacol.* 2005; 102, 275–288.
 45. Kartal M., Altun M.L., Kurucu S.: HPLC method for the analysis of harmol, harmalol, harmine and harmaline in the seeds of *Peganum harmala* L. *J Pharm Biomed Anal.* 2003; 31, 263–269.
 46. Herraiz T., González D., Ancín-Azpilicueta C., Arán V.J., Guillén H.: β -Carboline alkaloids in *Peganum harmala* and inhibition of human monoamine oxidase (MAO). *Food Chem Toxicol.* 2010, 48, 839–845.
 47. Astulla A., Zaima K., Matsuno Y., Hirasawa Y., Ekasari W., Widaywaruyanti A.: Alkaloids from the seeds of *Peganum harmala* showing antiplasmodial and vasorelaxant activities. *J Nat Med.* 2008; 62, 470–472.
 48. Farouk L., Laroubi A., Aboufatima R., Benharref A., Chait A.: Evaluation of the analgesic effect of alkaloid extract of *Peganum harmala* L.: Possible mechanisms involved. *J Ethnopharmacol.* 2008; 115, 449–454.
 49. Agedilova M.T., Turmukhambetov A.Zh., Kazantsev A.V., Shul'ts E.E., Shakirov M.M., Adekenov S.M.: Isolation and chemical transformations of vasicinone. *Chem Nat Compounds.* 2004; 40, 273–275.
 50. Derakhshanfar A., Oloumi M.M., Mirzaie M.: Study on the effect of *Peganum harmala* extract on experimental skin wound healing in rat: pathological and biomechanical findings. *Comp Clin Pathol.* 2010; 19, 169–172.
 51. Nenaah G.: Antibacterial and antifungal activities of (beta)-carboline alkaloids of *Peganum harmala* (L) seeds and their combination effects. *Fitoterapia.* 2010; 81, 779–782.
 52. Frison G., Favretto D., Zancanaro F., Fazzin G., Ferrara S.D.: A case of β -carboline alkaloid intoxication following ingestion of *Peganum harmala* seed extract. *Forensic Sci Int.* 2008; 179, 37–43.
 53. Singh A.B., Chaturvedi J.P., Narender T., Srivastava A.K.: Preliminary studies on the hypoglycemic effect of *Peganum harmala* L. Seeds ethanol extract on normal and streptozotocin induced diabetic rats. *Indian J Clin Biochem.* 2008; 23 (4), 391–393.
 54. Yalcin D., Bayraktar O.: Inhibition of catechol-O-methyltransferase (COMT) by some plant-derived alkaloids and phenolics. *J Mol Catalysis B: Enzymatic.* 2010; 64, 162–166.
 55. McKenna D.J., Towers G.H.N., Abbott F.S.: Monoamine oxidase inhibitors in South American hallucinogenic plants: Tryptamine and β -carboline constituents of *ayahuasca*. *J Ethnopharmacol.* 1984; 10, 195–223.
 56. Rivier L., Lindgren J.: *Ayahuasca*, the South American hallucinogenic drink: Ethnobotanical and chemical investigations. *Economic Botany.* 1972; 29, 101–129.
 57. Shulgin A.T.: Profiles of psychodelic drugs: DMT. *J Psychodelic Drugs.* 1976; 8, 167–168.
 58. McKenna D.J., Callaway J.C., Grob C.S.: The scientific investigation of *Ayahuasca*. A review of past and current research. *The Heffter review of psychedelic research*, vol.1, 1998.
 59. Tupper K. W.: The globalization of *ayahuasca*: Harm reduction or benefit maximization ? *Int J Drug Policy.* 2008; 19, 297–303.
 60. Kacic V., Potkonyak J., Marshall A.: Dimethyltryptamine (DMT): Subjective effects and patterns of use among Australian recreation users. *Drug Alcohol Depend.* 2010; 111, 30–37.
 61. Appel J., Kim-Appel D.: The rise of a new psychoactive agent: *Salvia divinorum*. *Int J Ment Health Addiction.* 2007; 5, 248–253.
 62. Mendelson J.E., Coyle J.R., Lopez J.C., Baggott M.J., Flower K., Everhart E.T.: Lack of effect of sublingual salvinorin A, a naturally occurring kappa opioid, in humans: a placebo-

- controlled trial. *Psychopharmacol.* 2011; 214, 933-939.
63. Teksin Z.S., Lee I.J., Nemieboka N.N., Othman A.A., Upreti V.V., Hassan H.E.: Evaluation of the transport, in vitro metabolism and pharmacokinetics of Salvinorin A, a potent hallucinogen. *Eur J Pharm Biopharm.* 2009; 72, 471-477.
64. Walentiny D.M., Vann R.E., Warner J.A., King L.S., Seltzman H.H., Navarro H.A.: Kappa opioid mediation of cannabinoid effects of the potent hallucinogen, salvinorin A, in rodents. *Psychopharmacol.* 2010; 210, 275-284.
65. Ma Z., Deng G., Dai R., Xu W., Liu-Chen L.Y., Lee D.Y.W.: Thermal degradation products derived from the smoke. *Tetrahedron Lett.* 2010; 51, 5480-5482.
66. Lee D.Y.W., Yang L., Xu W., Deng G., Guo L., Liu-Chen L.Y.: Synthesis and biological evaluation of C-2 halogenated analogs of salvinorin A. *Bioorg Med Chem Lett.* 2010; 20, 5749-5752.
67. Fontana G., Savona G., Rodriguez B., Dersch Ch.M., Rothman R.B., Prisinzano T.E.: Synthetic studies of neoclerodane diterpenoids from *Salvia splendens* and evaluation of opioid receptor affinity. *Tetrahedron.* 2008; 64, 10041-10048.
68. Carroll F.I., Harris L.S., Aceto M.D.: Effects of JD11c, a selective κ -opioid receptor antagonist, on the development and expression of physical dependence on morphine using a rat continuous-infusion model. *Eur J Pharmacol.* 2005; 524, 89-94.
69. Schmidt M.M., Sharma A., Schifano F., Feinmann Ch.: "Legal highs" on the net—Evaluation of UK-based Websites, products and product information. *Forensic Sci Int.* 2011; 206, 92-97.
70. Miller B.L., Griffin O.H., Gibson Ch.L., Khey D.N.: 'Tripping' on Sally D: Exploring predictors of *Salvia divinorum* experimentation. *J Crim Just.* 2009; 37, 396-403.
71. Baggott M.J., Erowid E., Erowid F., Galloway G.P., Mendelson J.: Use patterns and self-reported effects of *Salvia divinorum*: An internet-based survey. *Drug Alcohol Depend.* 2010; 111, 250-256.
72. Lange J.E., Daniel J., Homer K., Reed M.B., Clapp J.D.: *Salvia divinorum*: Effects and use among YouTube users. *Drug Alcohol Depend.* 2010; 108, 138-140.
73. Alper K.R., Lotsof H.S., Kaplan C.D.: The ibogaine medical subculture. *J Ethnopharmacol.* 2008; 115, 9-24.
74. Chéze M., Lenoan A., Deveaux M., Pépin G.: Determination of ibogaine and noribogaine in biological fluids and hair by LC-MS/MS after *Tabernanthe iboga* abuse: Iboga alkaloids distribution in a drowning death case. *Forensic Sci Int.* 2008; 176, 58-66.
75. Alper K.R.: Ibogaine: a review. Chapter 1. *The Alkaloids.* 2001; 56, 1-38.
76. Alburges M.E., Ramos B.P., Bush L., Hanson G.R.: Responses of the extrapyramidal and limbic substance P systems to ibogaine and cocaine treatment. *Eur J Pharmacol.* 2000; 390, 119-126.
77. Bhargava N.H., Cao Y.J., Zhao G.M.: Effects of ibogaine and noribogaine on the antinociceptive action of μ -, δ - and κ -opioid receptor agonists in mice. *Brain Res.* 1997; 752, 234-238.
78. Kontrimavičūtė V., Breton H., Mathieu O., Mathieu-Daudé J.C., Bressolle F.M.M.: Liquid chromatography-electrospray mass spectrometry determination of ibogaine and noribogaine in human plasma and whole blood Application to a poisoning involving *Tabernanthe iboga* root. *J Chromatogr B.* 2006; 843, 131-141.
79. Rezvani A.H., Overstreet D.H., Perfumi M., Massi M.: Plant derivatives in the treatment of alcohol dependency. *Pharmacol Biochem Behav.* 2003; 75, 593-606.
80. Maas U., Strubelt S.: Fatalities after taking ibogaine in addiction treatment could be related to sudden cardiac death caused by autonomic dysfunction. *Med Hypotheses.* 2006; 67, 960-964.
81. Ogunbodede O., McCombs D., Trout K., Daley P., Terry M.: New mescaline concentrations from 14 taxa/cultivars of *Echinopsis* spp. (Cactaceae) ("San Pedro") and their relevance to shamanic practice. *J Ethnopharmacol.* 2010; 131, 356-362.
82. Halpern J.H., Sewell R.A.: Hallucinogenic botanicals of America: A growing need for focused drug education and research. *Life Sci.* 2005; 78, 519 - 526.
83. Páleníček T., Balíková M., Bubeníková-Valešá V., Horáček J.: Mescaline effects on rat behavior and its time profile in serum and brain tissue after a single subcutaneous dose. *Psychopharmacol.* 2008; 196, 51-62.

Adres do korespondencji / Mailing address:

Anna Łozak

Narodowy Instytut Leków

Zakład Leków Pochodzenia Naturalnego

ul. Chełmska 30/34, 00-725 Warszawa

tel. 22-841-06-23 wew. 383

e-mail: alozak@il.waw.pl

Maria Kopáčikova¹, Jaroslav Stančíak¹, Jozef Novotný²

Psychophysical preparation of the pregnant women for childbirth in a prenatal care

Psychofizyczne przygotowanie kobiety w ciąży do porodu w opiece prenatalnej

¹ Faculty of Health, Catholic University in Ruzomberok, Slovakia

² University of South Bohemia, Faculty of Health and Social Studies,
České Budějovice, Czech Republic

ABSTRACT

Objective: We found out the opinions and attitudes of the pregnant women to the quality level of courses of a psychophysical preparation. We also found out how many medical professions led the courses and which professions were being preferred by the women.

Subjects and Methods: Our research was based on a random sample of respondents. The study included 277 respondents. They were divided in to two groups – puerperas and midwives. For each group of respondents was used method of questionnaires. The results were being processed through a statistic program SPSS, version 14.0 on the base of mathematic – statistic methods (arithmetic average calculation, result of Chi-square test, Crombach coefficient Alfa).

Results: We found out, that the biggest attention was being paid in the courses to breast feeding, childbirth mechanism and particular childbirth phases. Psychoprophylactic preparation courses play an important role in preparation of pregnant women to the childbirth in physical, psychic and a social sphere. Opinions about course leading were different in each group of respondents – puerperas prefer a physician and midwife in leading the course.

Conclusion: We recommend to synchronize the knowledge in the education content not only from a medical aspect but also from a psychological and social aspect. In the aspect of law we also recommend to solve providing services in the psychoprophylactic preparation courses to be lead obligatory for every pregnant woman by the midwives with

STRESZCZENIE

Cel: Celem badania było poznanie opinii i postaw kobiet w ciąży do poziomu jakości kursów przygotowania psychofizycznego. Okazało się też, jak wiele zawodów medycznych prowadziło tego typu kursy i przedstawiciele których zawodów byli preferowani przez kobiety.

Tematy i metody: Badania przeprowadzono na podstawie losowo wybranych respondentów. Badaniem objęto 277 respondentów. Zostali oni podzieleni na dwie grupy – położnice i położne. Dla każdej z grup badanych zastosowano metodę kwestionariuszy. Wyniki były przetwarzane za pomocą programu statystycznego SPSS, wersja 14.0 na podstawie metod matematyczno-statystycznych (obliczenia średniej arytmetycznej, wynik testu zgodności chi-kwadrat, współczynnik alfa Cronbacha).

Wyniki: Okazało się, że największą uwagę poświęca się w kursach karmieniu piersią, mechanizmowi porodu i poszczególnym fazom porodu. Kursy psychoprofilaktycznego przygotowania do porodu odgrywają ważną rolę w przygotowaniu kobiet w ciąży do porodu w sferze fizycznej, psychicznej i społecznej. Opinie na temat prowadzenia kursu były różne w każdej grupie respondentów – położnice wołały, gdy zajęcia są prowadzone przez lekarza i położną.

Wnioski: Zalecamy, aby zsynchronizować wiedzę w treści kształcenia, nie tylko z medycznego aspektu, ale również w aspekcie psychologicznym i społecznym. W aspekcie prawnym polecamy również wprowadzenie obowiązkowych dla każdej kobiety w ciąży usług w zakresie psychoprofilaktycznych kursów przygotowujących do porodu, prowadzonych

a certificate. We suggest to regularize by-law to be courses of psychophysical preparation paid by an insurance company.

Key words: Childbirth assistance – Prenatal care – Psychophysical preparation for childbirth

„Life is a flame
that is always burning itself out,
but it catches fire again
every time a child is born.“
(G. B. Shaw)

Introduction

In our society, there is a woman's - mother's mission values as one of the most valuable wealth. To give birth and to grow up a healthy child is one of the basic biological role and desire of a healthy woman. Indeed, there are few women who wouldn't long for a child, who wouldn't long for achieving the highest goal of their life. The role of a prenatal care is to keep the right pregnancy conduct, to fight against premature childbirth, to prepare mother to the childbirth and to see to childbirth of a healthy child, to support a positive relationship with an expecting child, to prepare responsibly woman to fulfilling the maternity duties, to breast/feeding and child care [1].

World Health Organisation in its programme "Health 21 - health for everyone in the 21st century: defined clearly, that care about normal pregnancy should be: de-medicalised, based on the certain processes, local available, multibranches, holistic, family oriented, cultural relevant and creating a space for co - decision of a pregnant woman [2].

Inevitable services for the pregnant women are preventive checkups, consultancy and health education, pointing to none - smoking, rational nutrition, psycho - hygiene, preparation to the childbirth, care about child after a birth.

Modern childbirth assistance has its place in all parts of medical services where it could importantly contribute to getting better its quality. It represents integral part of medical system. Important role in prenatal care plays complex and effective psychophysical preparation that is assumption of coping with physiologic pregnancy and physiologic childbirth [3,4].

Psychophysical preparation

Even in the primitive societies exists an effort to suppress a childbirth pains by a various magic acts. Psychiatry expansion, anaesthetics discovery, hypnosis development and others discoveries in the first part of the 19th century, remark a progress and it influenced a childbirth analgesia aboutissement. These medicated preparations in its special way, more or less, influenced the state of a mother and a newborn [5, 6, 7].

Non-medicated methods to make childbirth painless began to develop as a result of the popular, widespread

przez położne z certyfikatem. Proponujemy prawne uregulowanie kursów przygotowania psychofizycznego opłacanych przez firmy ubezpieczeniowe.

medicated childbirths, in the first part of the 20th century. To the first we file hypno-suggestive method that was used in all European countries. The authors of the hypno-suggestive methods follow from the Pavlov's theory that was based on cortex's irritation and inertia. Creating the temporal connection, organism has adapted to the impulses of an external environment. The knowledge from the second phase of the paradox suggestion about impulses influence was used in an application of the psychophysics methods to make child birth painless. Aboutissement of the others methods was based on these principles. A goal of these methods was to use a psychological, physical and non - pharmaceuticals elements in a prevention of a childbirth pains. An importance of Pavlov's conception was in using the physiologic, psychological and methodology's elements in analgesia as well as in obstetrics. In a post - war era methods of Velvovsky, Read and Lamazov were popular.

According to a G.D. Read method, some social and cultural factors in parries invoke a fear, stress that are the reasons of a childbirth pain. Read tried to eliminate a fear and a stress. He especially emphasise a relaxation. Lamaze followed from Pavlov's theory. The goal of a childbirth preparation he understood in a fear's reduction through the information, relaxation and rhythmic breathing in every uterine contraction, "to make mind free oneself the body" [8, 9,10].

Nowadays prenatal programmes expand their influence in behalf of mother, child and family. Pregnancy and childbirth is not only a physiologic matter, but it is also an important event in the family's life.

Attitudes of a "physiological childbirth" and "psychoprophylaxy" was the alternatives to over-medicament obstetrics, with a liberal using of a medicaments remissive the pain after operative childbirth [9].

The goal of a psychophysical preparation is to prepare the pregnant women to master psychically and physically the stress in a pregnancy, to teach them cooperate during the childbirth, allay childbirth pains, introduce the women into a care in puerperium and inform them about newborn and infant care [10, 11, 12].

Present society, pregnant women' demands and an individual approach require a change in pregnant women' and their families' care. Modern prenatal courses expand this easy goal.

Program's goal in the prenatal courses is:

- Creating an intrauterine bond with a prenatal child
- To identify the complications and reduce them
- Using non - pharmacologic techniques to reduce a childbirth pains

- Using pharmacologic analgesia to reduce a childbirth pains
- Reduce post partum complications
- Preparation for the parenthood [13].

An importance of a psychoprophylactic preparation:

- A pregnant woman learns how to understand a pregnancy and a childbirth as a physiologic process
- Woman gets to know a base knowledge about childbirth, its normal process and feelings coming during a childbirth
- Woman forgets the childbirth's fear and she actively cooperate. Woman's behaviour more or less stands a normal childbirth and its successful ending
- Good psychoprophylaxy contains even prevention. Pregnant women get to know healthy regime, dressing, increasing a body weight, danger of an oversize weight increase. It is possible sometimes to avoid the complications in pregnancy, childbirth and puerper by a psychophysical preparation and a correct instruction.
- It is pointing to post partum phase to the problems after childbirth. At the same time a pregnant woman get to know a child care, its' nutrition, a breast feeding preparation and an importance of a natural child nutrition [14,15].

Content of the prenatal courses is aimed at:

- Right health habits
- Stress facing and anxiety reducing
- Coaching non - pharmacologic techniques to reduce a pain. Coaching relaxing and breathing techniques
- Provision base information about the signs of beginning childbirth
- Self - confidence fortifying
- Fortifying the preparation and a help of the supporting persons
- Fortifying a assurance of a parental pair
- Facing the successful breast feeding
- Successful post partum adaptation
- Ability to care about child at home [16,17].

In parallel with individual examinations in prenatal clinic, there exist for a pregnant woman a psychoprophylactic preparation courses. With a psychophysical preparation it is appropriate to begin in 3-4 month of pregnancy with a 50 minutes exercising [18, 19].

To begin in 7-8 month it should not be so effective. In a higher pregnancy level women harder get to know breathing techniques and childbirth phases acts. In one course, there should be maximally 6 women. The base of a success is an individual approach to every pregnant woman. In a higher amount is not possible to have a serious and good personal contact between a course leader and each woman. In course supervision is required high

professional knowledge of a midwife from all branches that are needed for good supervision.

Systematic preparation of pregnant women helps to take childbirth for shorter, keeping good psychic condition, and marking down the per cent of a premature delivery. It significantly lows down thrombolytic occurrence, back pains and down limbs edemas. It gets better the bowels peristalsis [20]. Theoretical part {seminars} and practical part {exercising} has to fill up appropriate

Research's problem :

Adherence of a WHO's recommendations in prenatal care about physiological pregnancy.

Research's goals :

- Find out the opinions and attitudes of the pregnant women to the courses of a psychophysical preparation
- Find out how many medical professions lead the courses and which professions are being preferred by the women.

Research's hypothesis

H1 – it is being predicted that there is more puerperas satisfied with attention given to each fields in the courses of the psychophysical preparation, but the satisfaction would differ because of the age and education.

H 2 – it is being predicted that there is more puerperas that absolving the course of psychophysical preparation has an importance in childbirth than those for whose to absolve a course was unimportant.

H 3 – it is being predicted that puerperas prefer midwives as a leader of a course than others professionals.

Methods of inquiries

We have chosen as a main method of inquiries the multi-item questionnaire {one for puerperas and other for midwives}. Its choice was influenced by a character and research's goal. The questionnaire was anonymous and voluntary. Except the identification data it consists of opened, closed and semi-closed questions. Respondents had a choice between more possibilities, eventually to write down. The questionnaire was distributed in Slovak language. It was being administrated in April – December 2006 on the department of puerpera, in ambulances of prenatal care and in courses of psychophysical preparation in Trnava, Skalica and Bratislava. Pilot study we performed in November 2005 in the sample of 20 respondents.

Files were ordered into a three parts. First part was for finding out the identification data – age, education, number of born children. Second part was connected to counselling and health education. It was oriented to information about process of physiologic pregnancy, childbirth and motherhood. Third part found out opinions and attitudes, of the women, on the courses of psychophysical preparation.

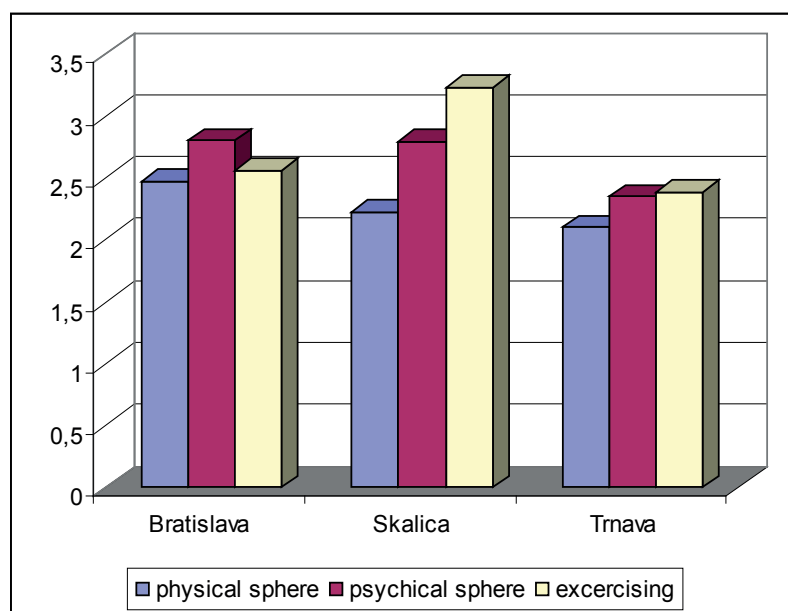


Fig. 1. Attendance in the courses (averages according to the regions)

Ryc. 1. Udział w kursie (średnie w odniesieniu do regionów)

Table 1. An importance of preparation to childbirth

Tab. 1. Znaczenie przygotowania do porodu

Answers		City			Sum
		Bratislava	Skalica	Trnava	
Certainly yes	N	12	1	6	19
	% in a city	35,3%	8,3%	24,0%	26,8%
yes	N	11	2	8	21
	% in a city	32,4%	16,7%	32%	29,6%
no	N	4	1	2	7
	% in a city	11,8%	8,3%	8,0%	9,9%
I do not know	N	7	8	9	24
	% in a city	20,6%	66,7%	36,0%	33,8%
Total	N	34	12	25	71
	% in a city	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

Questionnaire backflow was 95, 52 % {from 290 came back 277}. Data processing was done by a double – level sorting. The results were being processed through a statistic program SPSS, version 14.0 on the base of mathematics – statistic methods, arithmetic average calculation.

Chi-square test was used in checking out the homogeneity in tables of frequency adduced activities {in contingent tables}.

Reliability was checked out as validity from the aspect of inner consistency {homogeneity} of the instrument. The constant of reliability was Crombach coefficient Alfa. To calculate real and failure variability was used method of diffusion analyses {ANOVA}.

Characteristic of the subjects

220 puerperas and 57 midwives of a various age groups and education had joined the research. File was consisting

of puerperas – women who was confined for the first time, second time, who was confined more times and midwives with several children. Respondents were chosen by a casual selection.

Results

These questions responded only 71 (32, 1%) puerperas, that had attend the course of psychophysical preparation.

On the base of your experiences from the course of psychoprophylactic preparation, sum up the attention paying to each files.

Each file of the questionnaire was being separated for better lucidity into a three parts. The reliability was being checked out with a Crombach Alfa test. The sum of all files of the question but also the particular blocks I, II and III was being evaluated every separate. Crombach coefficient $\alpha = 0,944$ for sum, $\alpha = 0,869$ for block I, $\alpha = 0,928$ for block II and $\alpha = 0,931$ for block III.

Table 2. Course’s leader

Tab. 2. Lider kursu

Leader		Bratislava	Skalica	Trnava	Σ
		76	69	76	221
midwife	N	16	5	18	39
	%	21,1	7,2	23,7	17,6
midwife and physician	N	15	13	16	44
	%	19,7	18,8	21,1	19,9
psychologist	N	5	2	3	10
	%	6,6	2,9	3,9	4,5
instructor	N	9	1	2	12
	%	11,8	1,4	2,6	5,4
other	N	0	1	1	2
	%	0	1,4	1,3	0,9

Table 3. Course’s leader (midwives)

Tab. 3. Lider kursu (położne)

Answers		Bratislava	Skalica	Trnava	Σ
		20	17	20	57
midwife	n	10	10	15	35
	%	50	58,8	75	61,4
midwife and physician	n	8	7	9	24
	%	40	41,2	45	42,1
psychologist	n	3	3	2	8
	%	15	17,6	10	14
instructor	n	3	2	2	7
	%	15	11,8	10	12,3
other	n	0	1	1	2
	%	0	5,9	5	3,5

According to 41, 4% {29} puerperas, they pay a maximal attention to a breast feeding. 37, 2 % {26} of the puerperas answered adequate. To childbirth and childbirth’s phases was being paid maximal attention according to a 40, 6% {28}. 40, 6% {28} of the respondents consider attention for an adequate. To the sexual life in pregnancy was being paid the smallest attention, 21 puerperas consider it for maximally deficient. In the psychical field there was maximal attention being paid to father’s role {39/62, 5% women}, minimal to the depression’s problem 30, 2% {19} respondents.

Breast exercising were being paid biggest attention {70, 1% / 47 women} and the smallest one to gravidjoga. Respondents with a higher or university’s education would appreciate paying bigger attention to psychic problems.

Has the psychic and physical preparation an importance for you?

„Yes“ answer 29, 6% (21) of the women, „certainly yes“ answer 26, 8% (19) women. Psychic and physical preparation has not any importance for 9, 9% (7) of the women and 33, 8% (24) of the women do not know to consider an importance of the psychic and physical preparation in a pregnancy.

Specify what you had missed in preparation for childbirth, eventually in what way you would have improved it on!

This item was open and respondents had the choice to express their notes and proposals that would get better the level of the course of psychoprophylactic preparation. Only 16 puerperas, so only 7, 27 % answered the question. According to their opinion should especially change the behaviour of the medical staff. In the psychoprophylactic preparation they consider for rushing moment that every meeting of a course is open for a new pregnant women and leader has to present theme that were already spoken on the last meetings.

Who should be a leader of a psychoprophylactic preparation course?

The biggest group 19, 9% form puerperas (44), according to, a course should be leaded by a physician with midwife. Midwife as a most appropriate person to lead the course consider 17, 6% (39) of the respondents (Chi-square test, p=0,024). Statistically important is that less puerperas (7,2%) from Skalica think that course leader should be midwife assistant towards 21,1% from Bratislava and 23,7% from Trnava. 10 puerperas (4,5%) thought

that courses should be leaded by psychologist. Opinion that an instructor should be a course leader have 5, 4% {12} respondents from whole file. There was a significant difference between a regions {chi-square test, $p=0,021$ }.

Puerperas from Bratislava 11, 8% should absolve a course with an instructor as s course leader, but in Trnava 2, 6% and in Skalica only one woman wants an instructor as a course leader.

These preferences of midwives to the leader of a psychoprophylactic preparation course are being mentioned. 61, 4 % {35} midwives prefer midwife, 42, 1% {24} prefer midwife and a physician, 8 {12, 3%} psychologist and 7{3, 5} instructor. Two respondents think it should be a person that has appropriate education.

Discussion

The object of our research was finding the attitudes of puerperas and midwives to the particular fields of psychophysical preparation. To find out the information about pregnancy and childbirth process, preferences about psychoprophylactic preparation courses.

The basic research orientation followed out the WHO's recommendations for providing care during normal pregnancy. In this context we have conceive as even the individual items.

The biggest attention was being paid in the courses to breast feeding, childbirth mechanism and particular childbirth phases. According to 41, 4% {29} puerperas, they pay a maximal attention to a breast feeding. 37, 2 % {26} of the puerperas answered adequate. To childbirth and childbirth's phases was being paid maximal attention according to a 40, 6% {28}. 40, 6% {28} of the respondents consider attention for an adequate. To the sexual life in pregnancy was paid the smallest attention, 21 puerperas consider it for maximally deficient. In the psychical field there is maximal attention pay to father's role {39/62, 5% women}, minimal to the depression's problem 30, 2% {19} respondents. Breast exercising were being paid biggest attention {70, 1% / 47 women} and the smallest one to gravidjoga. Respondents with a higher or university's education would appreciate paying bigger attention to psychic problems. Hypothesis 1 has to be approved.

To this question answered only 71 women who attended the course of psychoprophylactive preparation, what is only 32, 1% of the whole sum. According to the results, course has importance for 21 {29, 6%} women, surely has the preparation a meaning for 40 women. 24 women did not know to consider the importance of the preparation. We do not found any differences in age and education. Psychoprophylactive preparation courses play an important role in preparation of pregnant women to the childbirth in physical, psychic and a social sphere. Hypothesis 2 has to be approved.

According to the results, we do not disapprove third hypothesis. The biggest group consists of 19, 9% of puerperas, according to the course should be leaded by a physician and midwife. Midwife as the best person to lead the course consider for 17, 6% respondents. Only 7, 2% of the puerperas from the Skalica prefer midwife as the best person to lead the course towards 21, 1% from Bratislava and 23, 7% from Trnava. According to 61, 4% of midwives the course should be leaded by a midwife. Midwife and a physician prefer 42, 1% of the midwives. Puerperas prefer a physician and midwife in leading the course. Hypothesis has to be approved.

In the last few years care about a pregnant woman went through big changes that respect natural needs of the pregnant women. It was not our goal to comment upon a work of the midwives in prenatal care, but to support a level of childbirth assistance in a pregnancy.

We recommend from the reality we have found out in a research of this problems to consider this arrangements that would help to solve this problems:

- In the education content synchronize the knowledge not only from a medical aspect but also from a psychological and social aspect
- In the aspect of law solve providing services in the psychoprophylactic preparation courses to be leaded obligatory for every pregnant woman by the midwives with a certificate.
- Regularize a by- law to be courses of psychophysical preparation paid by an insurance company.

Summary

Present condition of a prenatal care as well as the increasing demands for health care providing; bring the changes in conception of obstetrics practice as well as their providers [21].

A pregnancy means for a woman an intensive process that is needed to be paid attention. In its process a maternal organism copes with adapting changes in the biological, psychological and social field and a new human being is being developed.

A healthy life start has to be a priority of each society. Normal physiologic childbirth makes a base for healthy human being development. The programme of the World Health Organisation „Health 21“ define the goals; identify the fields that leads to building the conditions for the pregnancy and maternity. Even the midwives can contribute to fulfil the goals by improving the quality of a care about pregnant women in prenatal phase.

Birth of a human being is still a great secret. A life begins with a conception even we can not see it or feel it. During a zero year, the base for postnatal life of a human being is being shaped prenatally.

Piśmiennictwo / References

1. KOPÁČIKOVÁ, M. 2007. *Prenatal care in selected regions of Slovakia*. Dissertation. Trnava : University of Trnava, 2007, p.150.
2. *National health programme, Health for everyone in 21.st century*. Bratislava : National health centum, 2000. ISBN 80-7159-123-8.
3. BAŠKOVÁ, M. 1999. *Nursing possibilities in prenatal care*. Professional Nurse Revue, 6, 1999, n. 5, p. 5-6. ISSN 1335-1753.
4. HOLOMÁŇ, K. and col. 2004. *Chosen topics from obstetrics*. Bratislava : University Komenskeho, 2004, 212 p. ISBN 80-223-1929-5.
5. KLAUS, M., KENNEL, J. 1993. *Mothering the Mother*. New York : Adisson – Wesley, 1993.
6. LEIFER, G. 2004. *Introduction into childbirth and paediatrics nursing*. Prague : Grada, 2004, 915 p. ISBN 80-274-0668-7.
7. MARTIN, L., REEDER, S. 1991. *Essentialist of Maternity Nursing: Family Centred – Care*. Philadelphia: J. B. Lippincott, 1991, p. 205, 219 – 221. ISBN 0-397-54791-9.
8. MACKŮ, F., MACKŮ, J. 1998. *Pregnancy and childbirth handbook*. Prague : Grada Publishing, 1998, 657 p. ISBN 80-7169-589-0.
9. SLEZÁK, I. 2001. *Principles of prenatal care*. Medical newspaper, n. 41, volume 6, 2001, Medical letters 41, p. 26-27, ISSN 1335-4477.
10. ENKIN, M., KEIRSE, M.J.N.C., REFREW, M., NEILSON, J. 1998. *The Effective care in perinatology*. 1. edition, Prague: Grada Publishing, 1998, p. 386. ISBN 80-7169-417-7.
11. REPKOVÁ, A., KRISTOVÁ, J. 2005. *Implementation of childbirth assistance process into a psychophysics childbirth preparation*. In: Nursing Horizon, II., 2005, n. 4, p. 113-116, ISSN 1336-5606.
12. *Conception of a health care in childbirth assistance*. Supplement ZdN n. 20/2006
13. NOLAN, P., ALCOCK, G. 1998. *Maternal mental health 3. the Practising Midwife*. febr, 1998, r.1, č.2, p. 20-22.
14. SIMKIN, P. 1997. *Comfort Measures for Childbirth*. B. m. V.: Childbirth Graphics, 1997, ISBN 0-924-58281-2.
15. SIMKIN, P. 2000. *The Labor Progress Handbook*. Oxford Blackwell Science Ltd., 2000. p. 206. ISBN 0-632-05281-3.
16. *Gynaecology and obstetrics conception*. Bulletin MH, volume 46, part 8 - 9, 1998
17. TOMÁŠ, S. 2000. *Painless delivery*. Martin : Osveta, 2000, 203 p. ISBN 80-8063-040-2.
18. MOKRANOVÁ, K., ZLÁMALOVÁ, V. 1990. *Methodology of leading the psychophysics childbirth preparation*. Martin: Osveta, 1990, p. 121.
19. BENKOVSKÁ, A. 2003. *Practical preparation for childbirth*. Sister, 2, 2003, 1, Thematic workbook 23, p. 22-23. ISSN 1335-9444.
20. ZWINGER, A. and col. 2004. *Obstetrics*. Prague : Galen, 2004, p. 532. ISBN 80-7262-257-9.
21. Zákon NR SR n. 576/ 2004 z.z.

Adres do korespondencji / Mailing address:

maria.kopacikova@gmail.com
j.stanciak@gmail.com

PRACE POGLĄDOWE

Janusz Nowotny, Olga Nowotny-Czupryna, Krzysztof Czupryna, Jerzy Rottermund

O SKOLIOZACH INACZEJ

(cz. I) Podstawy fizjologiczne i fizjopatologiczne terapii skolioz

ABOUT SCOLIOSIS – ANOTHER APPROACH

(1) Physiological and physiopathological basis of scoliosis therapy

Wydział Fizjoterapii Wyższej Szkoły Administracji w Bielsku-Białej

STRESZCZENIE

Podejście do problemu skolioz jest wielce zróżnicowane i zależy przede wszystkim od zainteresowań autorów zajmujących się tą problematyką. Przeważają prace dotyczące epidemiologii i etiopatogenezy skolioz oraz biomechanicznych aspektów problemu. W literaturze przedmiotu skolioza traktowana jest przeważnie jako statyczny problem lokalny, dotyczący samego kręgosłupa, natomiast szerzej widziane skutki posturalne są zwykle traktowane marginalnie, lub wręcz pomijane. Do bardzo rzadkich należą też prace poruszające neuropatologiczne aspekty dotyczące zaburzeń regulacji przestrzennego układu ciała w rozwijających się skoliozach. Takie postrzeganie skoliozy powoduje, że zachowawcze leczenie nawet niskostopniowej skoliozy na ogół skazane bywa na niepowodzenie.

Celem pracy było przybliżenie fizjologicznych i patofizjologicznych podstaw terapii skolioz w ujęciu odmiennym od najczęściej prezentowanego w piśmiennictwie.

W tej części pracy przedstawiono najpierw system sterowania postawą ciała oraz rozwojowe aspekty tego zagadnienia w warunkach fizjologicznych i patologicznych. Następnie przedstawiono skutki posturalne rozwijającej się i już rozwiniętej skoliozy. Zwrócono uwagę na skutki samoistnej kompensacji i tworzący się nawyk nieprawidłowej postawy i „przeprogramowanie” systemu sterowania postawą, czyniące próby aktywnej korekcji nieskutecznymi, a także na potrzebę wczesnej interwencji zmierzającej m.in. do tego, by nie utrwalił się nawyk nieprawidłowej postawy.

Zwrócono uwagę na to, że tworzące i rozwijające się skoliozy na ogół nie przynoszą ze sobą uchwytnych dolegliwości, a poważniejsze ogólne skutki zdrowotne przeważnie ujawniają się dopiero w późniejszym wieku.

ABSTRACT

The approach to the problem of scoliosis is very different and depends primarily on the interests of authors dealing with the issue. In the literature, scoliosis is treated mostly as a static and local problem with the spine and widely seen postural effects are usually considered marginal, or even ignored. The papers describing a neuropathological aspects about disorders of spatial regulation of the body in the developing scoliosis are very rare too. Such a perception of scoliosis causes that conservative treatment of even low degree scoliosis usually is doomed to fail.

The aim of this study was to present physiological and pathophysiological basis of scoliosis therapy in terms different from most commonly presented in the literature.

In this part of paper posture steering (control) system and developmental aspects of the problem in terms of physiological and pathological was first presented. Then the postural effects of growing and already developed scoliosis was presented.

Attention is paid to effects of spontaneous compensation and forming the habit of improper posture. “Reprogramming” the system of postural control, making active attempts of correction ineffective and the need for early intervention leading to, among others, not to preserve the habit of improper posture was discussed as well.

In the last section of this paper, attention was drawn to the fact that creating and developing scoliosis usually do not bring with them noticeable complaints, and serious health effects usually become apparent only after many years, in adults life, as a back pain syndrome, gynecological problems in woman, respiratory and cardiovascular problems related to

nią się dopiero u osób dorosłych, pod postacią zespołów bólowych kręgosłupa, problemów ginekologicznych u kobiet, zaburzeń oddychania i krążenia związanych z deformacjami klatki piersiowej, obniżenia ogólnej wydolności.

Słowa kluczowe: skolioza, strerowanie postawą ciała, nawyk nieprawidłowej postawy

Wstęp

Na temat skolioz napisano już niezliczoną liczbę artykułów i sporo opracowań zwartych. Wypracowano również wiele różnorodnych metod postępowania korekcyjnego. Pomimo tego na cały ten temat nie ma jak dotąd jednolitych poglądów, a zawarte w licznych opracowaniach informacje są często rozbieżne, a niekiedy wręcz sprzeczne. Nie ułatwia to praktykom podejmowania decyzji odnośnie wyboru najlepszego sposobu leczenia, a efekty tego leczenia są często odległe od oczekiwanych. Wspomniana powyżej rozbieżność poglądów wynika m.in. z odmiennego podejścia do tego problemu przez różne środowiska zajmujące się tą problematyką – np. lekarzy ortopedów, nauczycieli wychowania fizycznego czy fizjoterapeutów [1]. W bogatej literaturze przedmiotu poruszono też wiele zagadnień, które dla praktyki terapeutycznej mają nieco mniejsze znaczenie. Niezależnie od ich wartości tworzą one swego rodzaju „szum informacyjny” i mogą stanowić podłoże niewłaściwych decyzji, zwłaszcza osób mniej doświadczonych. Racjonalne podejście do tego problemu wymaga więc pewnego uporządkowania podstawowych zagadnień i przybliżenia tych, które w codziennej praktyce są zwykle niedostrzegane, lub błędnie interpretowane. Konieczne wydaje się również pewne wyjaśnienie niektórych kwestii, często zdawkowo poruszanych w różnych opracowaniach, tak by ułatwić jednoznaczną ich interpretację.

Problemy ogólne

Zagadnienia dotyczące skolioz pozornie tylko wydają się uporządkowane. Na pierwsze rozbieżności napotykamy już w sferze nazewnictwa, a zwłaszcza odnośnie samego terminu skolioza. Stałym, choć nie jedynym, objawem jest tutaj odchylenie (wygięcie) osi kręgosłupa w płaszczyźnie czołowej, czyli boczne skrzywienie kręgosłupa. Stąd też wzięła się nazwa „skolioza”, gdyż pochodzące z greckiego słowo *scoliosis* oznacza właśnie takie wygięcie. W literaturze przedmiotu napotykamy jednak nie tylko na zamienne używanie tych określeń, ale i na odrębne traktowanie bocznych skrzywień kręgosłupa i skolioz. Pierwsze z nich są często postrzegane jako „wada postawy”, a drugie jako „choroba” określana zwykle jako idiopatyczna skolioza młodzieńcza. Jest to swego rodzaju błąd logiczny, gdyż – etymologicznie rzecz ujmując – każde boczne skrzywienie kręgosłupa jest skoliozą (ponieważ są to synonimy). Osobną kwestią jest natomiast przyczyna skrzywienia, o czym traktuje zresztą etiologiczny podział skolioz wg Cobba, wraz z jego późniejszymi modyfikacjami. Od-

deformities of the chest or reduction in efficiency etc.

Key words: scoliosis, steering of body posture, habit of improper posture

rębnymi jak gdyby kwestiami są etiologia (przyczyna), kompozycja objawów, przebieg i rokowanie.

Pomijając skoliozy o znanej etiologii, warto przypomnieć, że – poza wrodzonymi – początek rozwoju wielu skolioz jest trudno uchwytany. Często też nie udaje się ustalić ich przyczyny. We wspomnianym powyżej podziale skoliozy takie określane są mianem idiopatycznych. Określenie to pochodzi od greckiego słowa *idios*, co znaczy utworzony samodzielnie (samoistny). Wyróżnikiem nie jest więc tutaj tak często eksponowana progresja skoliozy, lecz brak jednoznacznej przyczyny, co nie pozwala na zakwalifikowanie jej do innej grupy wspomnianego powyżej podziału etiologicznego.

Stosownie do wytycznych Society on Scoliosis Orthopaedic and Rehabilitation Treatment (SOSORT) o skoliozie mówimy dopiero wówczas, gdy kąt skrzywienia (kąt Cobba) osiągnie wartość co najmniej 10° [2, 3]. Skrzywieniom o mniejszej wartości katowej przypisuje się zwykle określenie „postawa skoliotyczna”. Wiodącym i stałym w każdym przypadku objawem jest boczne wygięcie kręgosłupa. Konstrukcja kręgosłupa z mimośrodowym (pozaosiowym) połączeniem kręgów nie pozwala jednak na jego boczne zgięcie bez jednoczesnej rotacji w płaszczyźnie poprzecznej. Towarzyszą temu też zmiany w płaszczyźnie strzałkowej – zwykle spłaszczenie kifozy piersiowej [4, 5, 6, 7]. W jednych przypadkach zmiany w tych dwóch płaszczyznach są wyraźne, a w innych ledwie dostrzegalne. Prawdopodobnie spowodowane jest to mniejszą bądź większą skutecznością samoistnej kompensacji różnych osób z bocznym skrzywieniem kręgosłupa.

Poza podziałem etiologicznym istnieją również i inne podziały skolioz – np. lokalizacyjny czy chronologiczny [8]. Dla praktyki ważna jest lokalizacja skrzywienia, gdyż decyduje ona o doborze niektórych środków (np. ćwiczeń korekcyjnych czy rodzaju gorsetu), natomiast podział chronologiczny, a ściślej mówiąc moment pojawienia się skrzywienia ma spore znaczenie dla określenia rokowania. Szczególnie istotny jest zaproponowany przez G. Wejsfloga podział dotyczący korektywności skolioz, ponieważ i on decyduje o doborze środków [6, 9]. Brak możliwości czynnego skorygowania skrzywienia wymusza bowiem konieczność zastosowania jakiejś siły zewnętrznej, natomiast czwarty stopień tego podziału koresponduje z podziałem rozróżniającym zmiany funkcjonalne i strukturalne. Te ostatnie polegają już na odmiennym od normalnego ukształtowaniu różnych elementów anatomicznych (są wadą budowy). Przykład

mogą stanowić krąg klinowy, rozwijający się w przebiegu skoliozy rosnącego dziecka, czy torsja kręgów. Są to niestety zmiany nieodwracalne i trzeba zapobiegać ich rozwojowi (profilaktyka drugorzędowa). W przypadku 2° korektywności dla praktyki ważne jest rozeznanie, czy brak możliwości czynnej korekcji wynika z przyczyn mechanicznych (np. z powodu przykurczu), czy też dana osoba „nie czuje” układu ciała i w związku z tym nie potrafi go skorygować [10, 11]. Ze zjawiskiem takim mamy do czynienia w dłużej trwających skoliozach, kiedy to dochodzi do pewnych zmian w systemie regulacji postawy ciała [12, 13, 14].

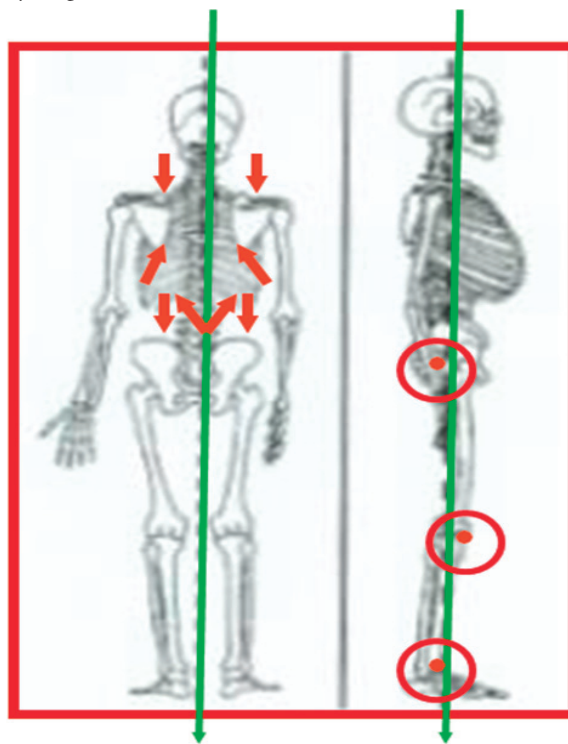
Ważna jest również kompensacja, ale o tym będzie mowa nieco dalej. Wreszcie najpowszechniejsze podziały – dotyczące kątowej wartości skrzywienia, decydujące przede wszystkim o kwalifikacji do leczenia gorsetem bądź leczenia operacyjnego. W oparciu o powtarzane okresowo pomiary kąta skrzywienia mówi się o skoliozach progresujących i nieprogresujących. Jest tutaj pewna nieścisłość, ponieważ rozpoczynająca się od zera skolioza zanim osiągnie końcową wartość jest też progresującą, chociaż w wielu przypadkach postęp rozwoju skrzywienia nie jest zbyt szybki. W innych przypadkach dynamika rozwoju skoliozy jest znaczna, zwłaszcza w okresach szybkiego wzrostu. Progresja zwykle ustaje po osiągnięciu dojrzałości, chociaż u osób dorosłych niekiedy nieznacznie powiększa się kąt skrzywienia. W tej sytuacji zwykle mówi się raczej o mechanicznym pogłębianiu się skrzywienia, niż o jego progresji. Śledzenie tempa progresji jest szczególnie ważne w przypadkach podejrzanych o rozwój idiopatycznej skoliozy młodzieńczej. Wg zaleceń SOSORT oczekuje się tutaj progresji co najmniej 5° rocznie.

Wszystkie te elementy, o które oparto powyższe podziały są ważne, lecz dotyczą one niemal wyłącznie kręgosłupa. Ten ostatni jednak nie funkcjonuje jako odrębny element, lecz stanowi integralną część całego ustroju, pełniąc przede wszystkim funkcję podporową i przez to wpływając na przestrzenny układ ciała, czyli na jego postawę [6]. Z tego też powodu warto zdać sobie sprawę z tego, jak kształt kręgosłupa wpływa na postawę i jakie są skutki posturalne nieprawidłowo ukształtowanego kręgosłupa.

Postawa ciała i regulacja postawy

Najlepszą bodaj definicją postawy ciała jest ta, która mówi, że postawa ciała to sposób trzymania się osobnika w pozycji stojącej, którego zewnętrznym przejawem jest przestrzenny układ poszczególnych segmentów ciała oraz jego sylwetka [15]. Pierwsza część tej definicji wskazuje, że postawa jest aktem dynamicznym. Na dodatek postawa utrzymywana jest automatycznie, bez udziału świadomości. Budowa podporowej części szkieletu stwarza wprawdzie dogodne warunki dla pionowego układu ciała, lecz nie pozwala na bierne utrzymywanie tego

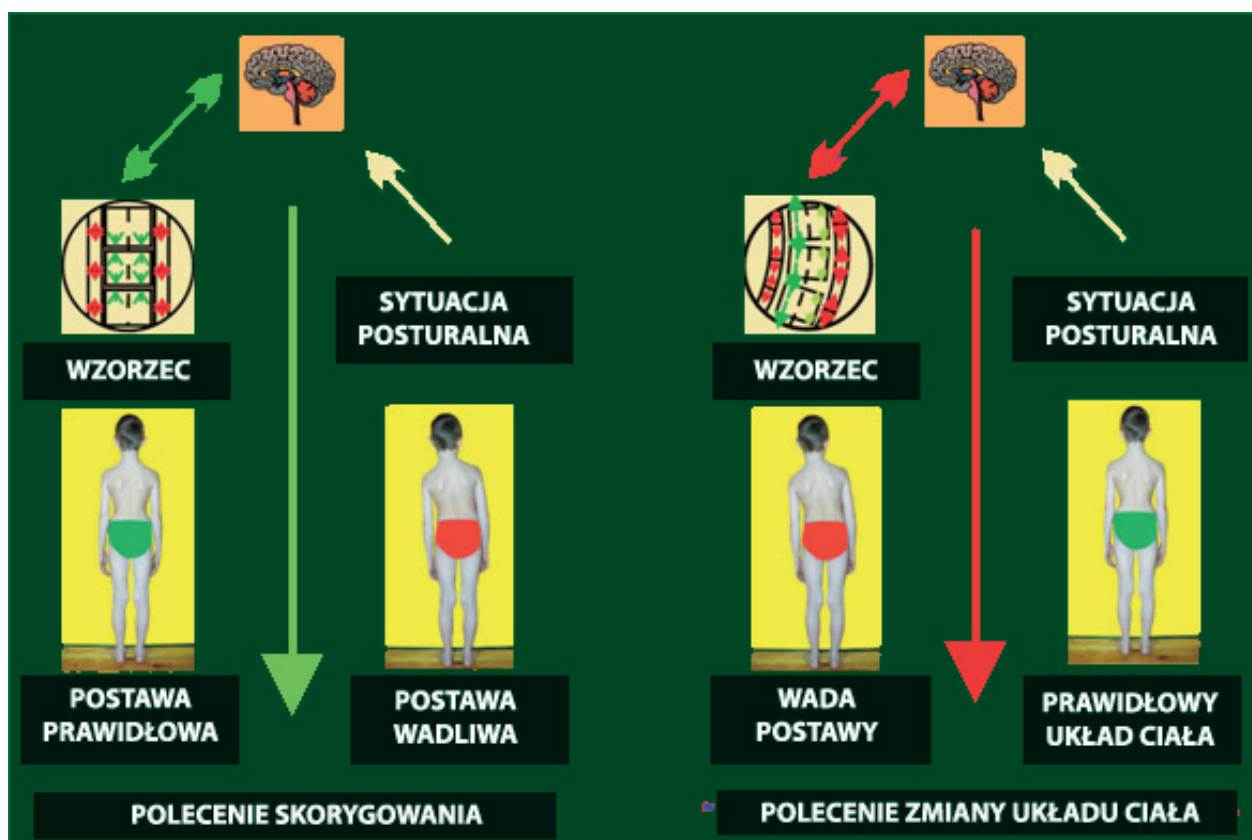
układu. Konieczne jest zatem działanie sił umożliwiających przyjmowanie i utrzymywanie takiego układu, co oczywiście wiąże się z działaniem mięśni. Działanie mięśni trzeba jednak postrzegać dwuaspektowo. Pierwsza sprawa to zabezpieczenie pionowego układu ciała wbrew sile grawitacji, co zapewnia działanie tzw. mięśni antygrawitacyjnych. Drugi aspekt wiąże się z tym, że postawa pionowa jest niestabilna, gdyż w pozycji tej funkcjonujemy w warunkach równowagi chwiejnej – z powodu wysokiego usytuowania ogólnego środka ciężkości ciała i małej płaszczyzny podparcia [4, 6, 11, 16, 17]. Ponieważ postawa utrzymywana jest automatycznie, mięśnie muszą ciągle tak dostosowywać układ ciała, by zachowane było jego zrównoważenie. Musi więc sprawnie funkcjonować system regulacji postawy zabezpieczający spełnienie tych wymogów [4, 6, 11, 17, 18].



Ryc. 1. Po lewej – symetria układu segmentów ciała charakterystyczna dla płaszczyzny czołowej, a po prawej – dogodne warunki biomechaniczne dla pracy mięśni antygrawitacyjnych (bliski przebieg sił związanych z ciążeniem względem osi obrotu niżej położonych stawów)

Fig. 1. On the left - the symmetry of the body segments specific to the frontal plane, on the right - good biomechanical conditions for antigravity muscles working (close trajectory of the forces associated with gravity to the rotational axis joints lying below)

System regulacji postawy jest złożony, gdyż regulacja ta oparta jest o sterowanie ciągłe, funkcjonujące w oparciu o sprzężenia zwrotne. Z jednej strony mamy więc do czynienia z nieustannym dopływem informacji z obwodu o aktualnym układzie ciała, a z drugiej z akty-



Ryc. 2. Schemat ideowy regulacji postawy ciała w zależności od funkcjonującego w o.u.n. wzorca – po lewej w warunkach prawidłowych, a po prawej – w warunkach utrwalonej wady postawy

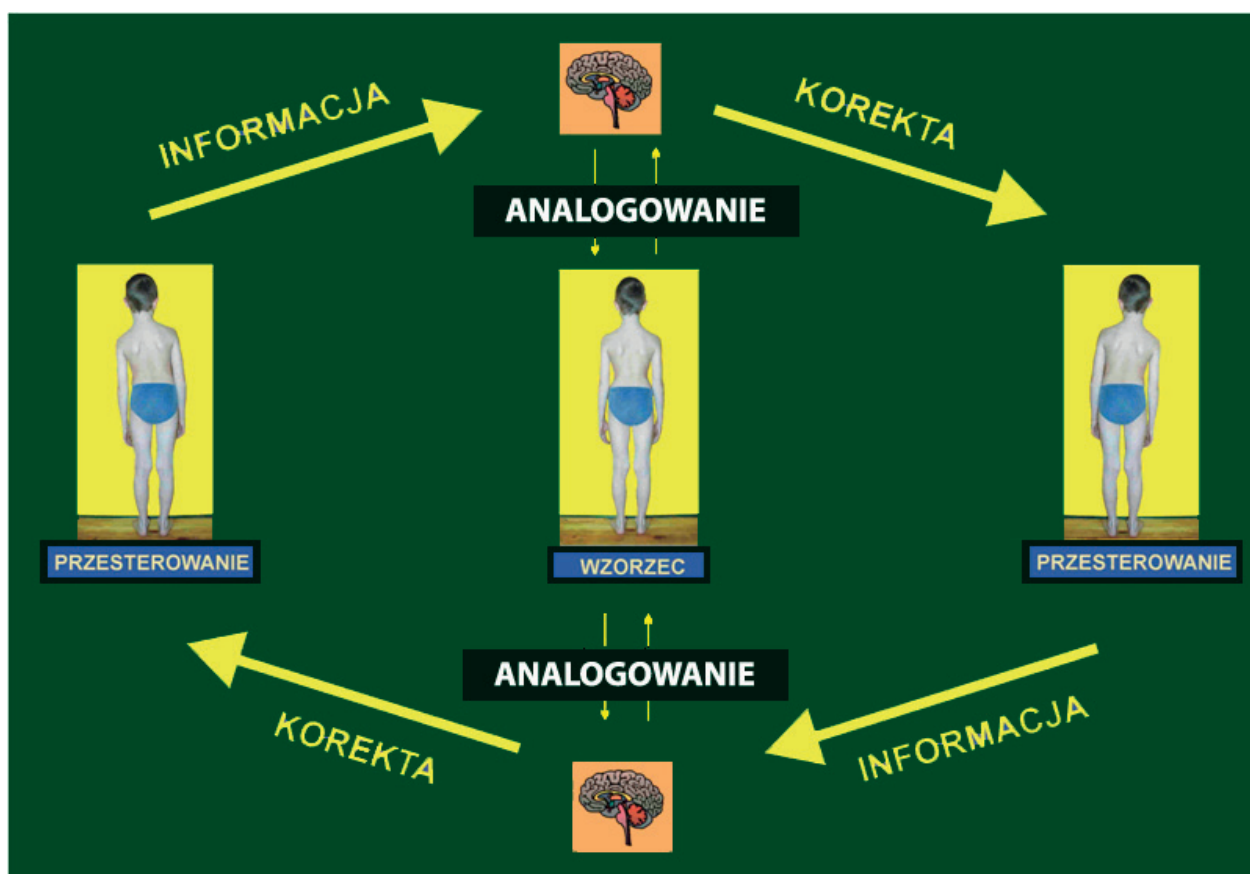
Fig. 2. Schematic diagram of the control of body posture depending on functioning in CNS pattern - on the left in normal conditions, and on the right - in a posture entrenched

wizacją określonych grup mięśniowych, przywracających pożądaną układ. Źródłem informacji o tym układzie są liczne proprioceptory – stawowe, torebkowe, mięśniowe, ścięgnowe i błędnikowe, wspierane przez telereceptor wzrokowy, ułatwiający orientację układu ciała względem przestrzennych punktów odniesienia. Jedne z nich dostarczają informacji jak gdyby lokalnych (odcinkowych), a inne o zrównoważeniu całego ciała. Pod tym ostatnim względem najważniejszą rolę pełnią receptory okolicy stawów skokowych i błędnik. Ogromna liczba pobudzanych jednocześnie receptorów nie pozwala jednak na to, by ponadprogowe pobudzenie każdego receptora z osobna wyzwało odrębną odpowiedź (odruch). Regulacja zachodzi zarówno na poziomach rdzeniowych, jak i ponadrdzeniowych, ale – co ważniejsze – wszystkie te informacje muszą być najpierw scalone (zintegrowane). Dopiero to scalone pobudzenie wyzwało odpowiednią reakcję ruchową, będącą również scaloną odpowiedzią, gdyż obiektem sterowania jest jednocześnie wiele grup mięśniowych, ponieważ mózg jak gdyby „nie widzi” pojedynczych mięśni, lecz ruchy [11, 16, 18–30].

Podstawę dla wspomnianego powyżej sterowania ciągłego stanowią tzw. wychwiania – czyli nieznaczne odchylenia od prawidłowego układu ciała, Wychwiania te są tak małe i szybkie, że nie zagrażają stabilności ciała i nie

docierają do naszej świadomości. Są one niewidoczne „gołym okiem”, ale na tyle wyraźne, by pobudzić odpowiednie receptory i wyzwoić odpowiedź zmierzającą do przywrócenia prawidłowego układu. Odpowiedź ta jest jednak zawsze zbyt obszerna (tzw. przesterowanie) i pobudza kolejne receptory, wyzwalając w ten sposób mikroruch w kierunku przeciwnym. W ten sposób układ dąży do swego rodzaju zrównoważenia, lecz nigdy nie osiąga go na stałe. Dlatego mówi się, że układ taki pracuje jako tzw. układ nadążny (serwomechanizm), będący podstawą sterowania ciągłego [6, 11, 19].

Ważną rolę w utrzymywaniu pionowej postawy oraz w jej regulacji odgrywają mięśnie, gdyż – jak już wspomniano – budowa podporowej części szkieletu nie pozwala na bierne utrzymywanie pionowego układu ciała. Spełniające powyższą rolę mięśnie dzieli się na trzy tzw. układy odniesienia. Najważniejsze są mięśnie I i II układu. Ich rola i sposób działania są jednak odmienne [9]. Mięśnie drugiego układu (głównie długie mięśnie grzbietu) podlegają naszej woli i służą przyjmowaniu dowolnej postawy oraz podtrzymywaniu przyjętego układu ciała. Działają one „prostująco” po zmianie ułożenia – np. podczas powrotu ze skłonu do wyprostowanej pozycji. Normalnie są one na tyle silne, że umożliwiają pokonywanie znacznych obciążeń zewnętrznych – np. podnoszenie i przenoszenie sporych



Ryc. 3. Wychwiania jako podstawa działania systemu regulacji postawy ciała

Fig.3. Swings as the basis of postural control system

nawet ciężarów. Pierwszy układ odniesienia stanowią natomiast krótkie mięśnie grzbietu. Ich prostujące działanie jest raczej działaniem elongacyjnym (wydłużającym), typowo antygravitacyjnym. Są to specyficzne mięśnie tworzące tzw. triady mięśniowe działające na poszczególne segmenty ruchowe kręgosłupa. Ich specyfika polega nie tylko na nieco odmiennym działaniu na różnych poziomach kręgosłupa, ale przede wszystkim na sposobie ich pobudzania i roli, jaką pełnią w regulacji postawy. Pomimo tego, iż są to mięśnie poprzecznie prążkowane, nie podlegają one wprost naszej woli, wobec czego nie możemy np. dowolnie napiąć któregoś z nich na poziomie segmentu ruchowego, czy wykonać dowolny ruch na tym poziomie. Źródłem ich pobudzenia jest ich rozciągnięcie, spowodowane albo zadziałaniem mięśni II układu, albo też niewielką nawet zmianą pozycji związaną z działaniem siły ciężkości. To właśnie naprzemienne ich rozciągnięcia są głównym źródłem wspomnianych powyżej wychwian, których wyrazem jest „wędrowka” rzutu środka ciężkości na płaszczyźnie podparcia, obserwowana na platformach stabilograficznych [19].

Powyższe układy odniesienia są ze sobą powiązane funkcjonalnie, z czego dla praktyki ważne jest to, że cały ten układ funkcjonuje pod postacią łańcucha otwartego, w którym istotną rolę odgrywają synergizmy wstępujące. To dzięki nim możemy utrzymać pionowy układ ciała na-

wet na skośnie usytuowanym podłożu, a także po nagłym zaburzeniu równowagi spowodowanym zachwianiem podłoża. Powiązania funkcjonalne są jednak bardziej skomplikowane. Do prawidłowego wykonywania ruchów tułowia oraz jego stabilizacji niezbędna jest odpowiednia aktywność pięciu zespołów (tzw. podsystemów) mięśni pracujących synergistycznie. Podsystemy te nazywane są też taśmami mięśniowymi. Żaden mięsień nie funkcjonuje samodzielnie, ponieważ większość mięśni wpleciona jest w powięziowe łańcuchy przebiegające od stóp do głowy. Każda taka taśma mięśniowo-powięziowa ma określone funkcje posturalne i ruchowe, wobec czego wszelkie nieprawidłowości w ich obrębie przynoszą nie tylko określone skutki funkcjonalne, ale i strukturalne. Ograniczenia i dysfunkcje w obrębie powięzi mogą bowiem poprzez nieprawidłowe napięcia i pociąganie struktur kostnych prowadzić do ich deformacji. Oprócz tego, w wyniku nieprawidłowego napięcia powięzi, może dojść też do kompresji w stawach (np. kręgosłupa) powodując tym samym ból i dalsze zaburzenia funkcji. Kolejną konsekwencją skrócenia systemu powięziowego jest ograniczenie długości mięśni, co z kolei powoduje zmiany ich pobudliwości, zdolności kurczenia się, siłę i wytrzymałość [31].



Ryc. 4. Zmiany stabilności ciała w 1 roku życia związane ze stopniowym zmniejszaniem się płaszczyzny podparcia i unoszeniem środka ciężkości ciała

Fig. 4. Changes in the stability of the body in the 1 year of age associated with a progressive decrease of plane of support and upstroke of the center of gravity

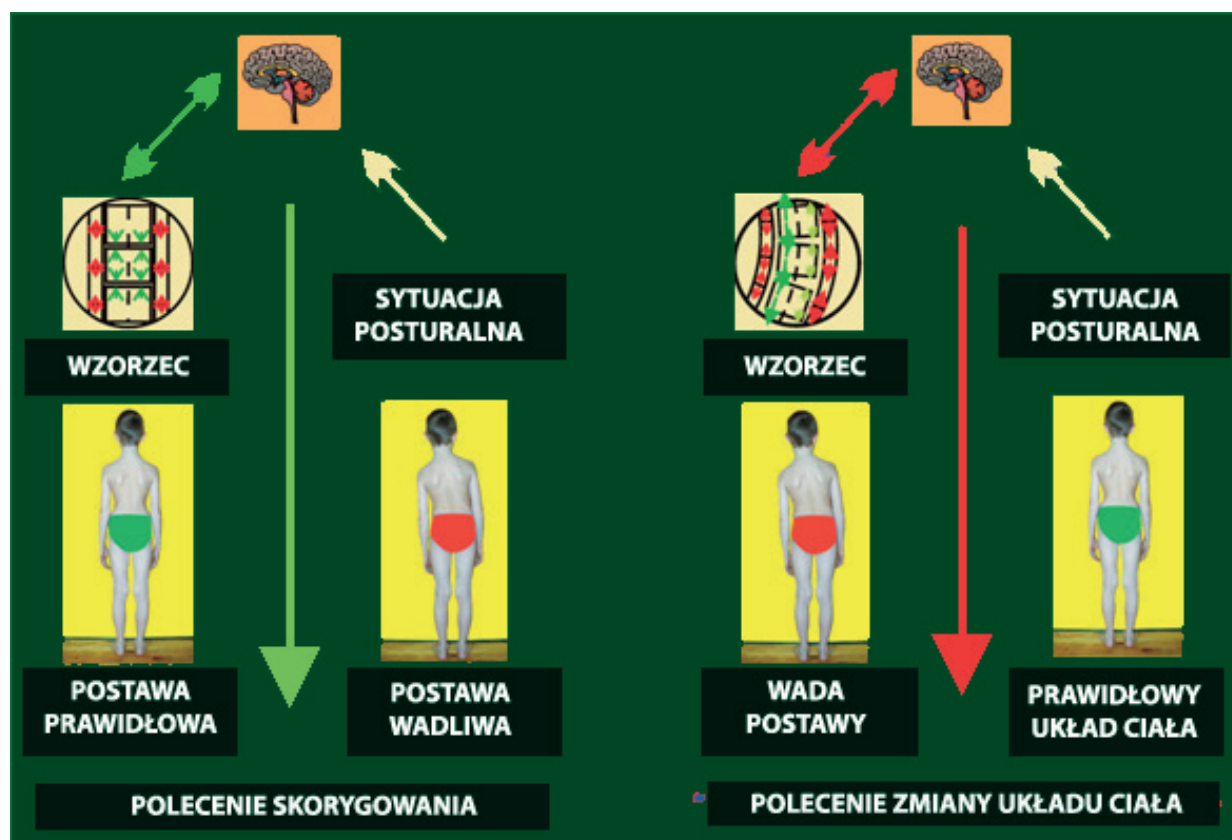
Postawa ciała w ujęciu rozwojowym

Noworodek nie posiada umiejętności przeciwstawienia się sile ciężenia i przyjęcia pozycji wyższej niż leżąca. Dopiero w trakcie rozwoju dziecko nabywa takie umiejętności i niejako uczy się egzystowania w wyższych pozycjach. Podstawę dla tego typu edukacji posturalnej stanowi szereg złożonych reakcji, określanych jako odruchy postawy, w skład których wchodzi przede wszystkim reakcje statyczne i nastawcze. Są to reakcje toniczne, wyzwalane przede wszystkim przez rozciągnięcie niektórych mięśni lub zmianę ułożenia głowy w przestrzeni. Wszystkie te reakcje mają charakter sprzężony. Są one najbardziej widoczne w najwcześniejszych stadiach ontogenezy, później ulegają wyhamowaniu (wygasają), ale są nadal obecne, choć „niewidoczne”. W miejsce reakcji ustępujących kształtują się odruchy równowagi, a wszystkie te reakcje są wbudowane we wzorce ruchowe i wyzwalają zmianę rozkładu napięcia mięśniowego w zmieniających się sytuacjach posturalnych. Dzięki temu człowiek ma możliwość wykonywania ruchów dowolnych różnymi odcinkami ciała, z jednoczesnym automatycznym utrzymywaniem pionowego układu ciała.

Podstawę dla rozwoju postawy stanowią stereotypy ruchowe I rzędu (wrodzone). To dzięki nim postawa wszystkich ludzi jest podobna, ale nie identyczna. W miarę motorycznego rozwoju dziecka kształtują się bowiem stereotypy ruchowe II rzędu (nabyte) i one powodują, że postawa poszczególnych osób różni się nieco, że jest ona cechą indywidualną, podobnie do innych nabytych umiejętności ruchowych. Stereotyp oznacza tutaj swego rodzaju program zakodowany w ośrodkowym układzie nerwowym (o.u.n.), porównywalny z programem komputerowym. To właśnie do tego wzorca w każdej chwili

porównywany jest aktualny układ ciała, a wykryta różnica uruchamia mechanizmy zmierzające do przywrócenia właściwego układu. Nabywanie umiejętności ruchowych opartych o stereotypy ruchowe pierwszego rzędu (postawnych, lokomocyjnych i manualnych) zachodzi spontanicznie i nie wymaga żadnej specjalnej ingerencji, natomiast zdeterminowana stereotypami drugiego rzędu jakość tych umiejętności wymaga wielu powtórzeń (swego rodzaju ćwiczeń), a okazję do tego typu ćwiczeń stanowi normalna aktywność rozwijającego się dziecka [11, 14].

Ważnym elementem decydującym również o jakości postawy jest nawyk postawy. Oznacza on sposób trzymania się osobnika, związany ze swego rodzaju przyzwyczajeniem. Nie zawsze jest on poprawny, wobec czego rozróżnia się nawyki – prawidłowej i nieprawidłowej postawy. Nawyk nieprawidłowej postawy może wytworzyć i utrwalić się zarówno jako skutek częstego wykonywania codziennych czynności w nieprawidłowych pozycjach, jak i wskutek długotrwałego utrzymywania nieprawidłowej postawy, wymuszonego niejako przez jakąś dysfunkcję – głównie ze strony narządu ruchu. Z czasem nawyk taki zostaje wbudowany we wspomniany powyżej program (wzorzec) i do niego sprowadzany jest zawsze układ ciała. W takim przypadku prawidłowa postawa ciała odbierania jest przez o.u.n. jako błąd i jest „korygowana”. Dlatego właśnie dla dziecka z utrwalonym nawykiem nieprawidłowej postawy postawa prawidłowa jest sztuczna i męcząca, co niekiedy jest błędnie interpretowane jako osłabienie mięśni posturalnych [9, 10.]. Ważne jest przy tym i to, że zdeterminowana powyższymi stereotypami i modyfikowana przez utrwalone nawyki postawa ciała utrzymywana jest automatycznie, bez



Ryc. 5. Zmieniony wzorzec postawy jako przyczyna trudności automatycznego utrzymywania prawidłowego układu ciała
Fig. 5. Changed pattern of posture as the cause of problems of automatically maintain the correct body

udziału świadomości i to w zmieniających się sytuacjach życia codziennego. Problem w tym, że utrwalone nawyki dość trudno ulegają przebudowie [11, 32].

Omawiając rozwój postawy warto przypomnieć, że postawa ciała zmienia się w ciągu całego życia i jest poniekąd charakterystyczna dla poszczególnych okresów rozwojowych. Zasadnicze zmiany dotyczą płaszczyzny strzałkowej, w której – począwszy od totalnej kifozy całego kręgosłupa charakterystycznej dla noworodka – stopniowo kształtują się fizjologiczne krzywizny kręgosłupa. Pomimo charakterystycznej dla człowieka asymetrii morfologicznej (układ nieparzystych narządów wewnętrznych) i funkcjonalnej (lateralizacja) obraz w płaszczyźnie czołowej pozostaje niezmienny. Charakteryzuje go symetria, której głównym przejawem jest osiowe usytuowanie kręgosłupa, w linii środkowej ciała. Drugim elementem rozwoju mogącym mieć wpływ na jakość postawy są zmiany proporcji ciała. Związane z tym zmiany wysokości usytuowania ogólnego środka ciężkości ciała oraz rozkładu mas ciała mogą mieć wpływ na jego stabilność. Szczególnie „niebezpieczne” są przemiany, jakie zachodzą podczas tzw. skoków wzrostowych. Zachodzą one bowiem dość szybko (brak czasu na adaptację), na dodatek w okresach swego rodzaju rozchwiania funkcjonalnego organizmu, zwłaszcza w sferze koordynacji ruchowej [10, 33].

Skutki posturalne skoliozy

W wielu publikacjach dotyczących skolioz autorzy koncentrują się wyłącznie na kręgosłupie, pomijając niejako skutki posturalne jego deformacji. Kręgosłup stanowi jednak zasadniczy element podporowej części naszego szkieletu, a jego przestrzenny układ decyduje też o postawie ciała osobnika. Pomijając płaszczyznę strzałkową, w której mówimy o tzw. fizjologicznych krzywiznach kręgosłupa, zasadniczą cechą fizjologicznego układu kręgosłupa w pozostałych płaszczyznach jest symetria. Stąd też wszelkie nieprawidłowości ukształtowania kręgosłupa powodują zmianę przestrzennego układu ciała, a więc odbijają się na postawie osoby, u której te nieprawidłowości występują. Skolioza nie stanowi tutaj żadnego wyjątku. W dostatecznie rozwiniętych skoliozach najłatwiej dostrzegalne są ich zewnętrzne przejawy – odbiegające od normalnych układ segmentów ciała i kształt sylwetki osobnika. Na tym też koncentruje się większość doniesień na ten temat, a opracowania traktujące o sposobie trzymania się osób ze skoliozą należą niestety do rzadszych. Problem ten musi być jednak dostrzegany, gdyż ma on spore znaczenie praktyczne, o czym będzie mowa w drugiej części opracowania.

Już dość dawno, bo ok. 50 lat temu, G. Wejsflog uporządkował bio- i patomechaniczne zjawiska istotne tak dla utrzymywania prawidłowej postawy ciała, jak i dla objawów oraz rozwoju skolioz, a także sformułował

na tej podstawie zasady ich leczenia [9]. Wśród zjawisk natury biomechanicznej podkreślił on znaczenie, jakie dla prawidłowości postawy w tej płaszczyźnie mają symetryczne obciążenia i napięcia biernych i czynnych stabilizatorów kręgosłupa oraz rolę, jaką odgrywają tu mięśnie trzech układów odniesienia. Wskazał, że pomiędzy wszystkimi tymi mięśniami zachodzą pewne powiązania funkcjonalne, w postaci całkowitej międzyukładowej syntonii, synkinezji i naprzemiennej równowagi oraz jednokierunkowej współzależności mięśni I i II układu. Podkreślił też, że zgodnie z tzw. zasadą Molliera, cały statyczny i dynamiczny układ człowieka (a w tym także i kręgosłup) stanowi jedną funkcjonalną całość i jako taką należy ją zawsze rozpatrywać. Ważne są przy tym wieloelementowość i wielopłaszczyznowość oraz wieloukładowość zmian, a zwłaszcza nieodwracalność okresów skrzywienia i trojakiemu rodzajowi czynniki patogenetyczne – tj. asymetria obciążeń, przykurcze elementów elastycznych po wklęsłej stronie skrzywienia oraz zaburzenia wzrostowe [6, 9]. Przypomnienie tego wydawało się celowe, gdyż w wielu publikacjach przesłanki te są jak gdyby niedostrzegane.

Stałym elementem rozwoju skolioz o nieustalonej przyczynie jest powiększanie się kąta skrzywienia, aż do pewnej wartości końcowej – niekiedy znacznej. Dynamika i stopień progresji bywają różne. W niektórych przypadkach problem bywa poważny, ale nie jest to problem jedyny. Ośrodkowy układ nerwowy jest na bieżąco informowany o spowodowanych rozwijającą się skoliozą zmianach układu ciała. Niewielkie odchylenia od wypracowanego wzorca są na początku korygowane w oparciu o funkcjonujący system regulacji postawy, lecz gdy staną się zbyt duże o.u.n. zaczyna traktować je jako „defekt”, co staje się sygnałem dla uruchomienia mechanizmów samoistnej kompensacji. Nie oznacza to jednak wyrównania skrzywienia, lecz dominuje dążność do zabezpieczenia stabilnego (zrównoważonego) układu ciała jako całości. W związku z tym pojawiają się kompensacyjne, linijne przemieszczenia różnych segmentów ciała, głównie obu obręczy, aczkolwiek nie wszystkie z nich mają charakter wyłącznie liniowy. Pojęcie liniowy jest zresztą umowne, gdyż ruchy w stawach są wyłącznie przemieszczeniami kątowymi, a dopiero wypadkową takich ruchów w kilku stawach jest przemieszczenie liniowe jakiegoś odcinka ciała. Przykładem zmian kompensacyjnych może być ustawienie miednicy w skoliozach lędźwiowych, w których charakter połączenia krzyżowo-biodrowego wymusza niejako skośne ustawienie miednicy, a to daje pozorną nierówność kończyn dolnych. Kompensacyjnie dochodzi więc do wyrównania tego defektu, poprzez skośną rotację miednicy. W efekcie dostrzegamy usytuowanie kolców biodrowych przednich górnych na niejednakowym poziomie, co osoby mniej wprawne interpretują nieraz jako nierówność kończyn dolnych, dopatrując się w tym przyczyny skrzywienia (a w tym przypadku jest to akurat skutek).

Umiejętność obserwacji oraz interpretacji zmian ustawienia miednicy jest ważna nie tylko dlatego, że zmiany takie mogą być zarówno przyczyną, jak i skutkiem skoliozy, ale również z uwagi na rolę, jaką odgrywa ona w pionowej postawie ciała oraz w kompensowaniu objawów dysfunkcji zlokalizowanych poniżej bądź powyżej miednicy. W dwunożnej pionowej pozycji jest ona pierwszym od podłoża segmentem ruchowym, w którym mogą pojawić się wyraźne trójpłaszczyznowe zmiany ustawienia. Stąd też zmiana ustawienia miednicy może kompensować nieprawidłowości zarówno w obrębie kończyn dolnych, jak i w obrębie kręgosłupa. Jeśli jednak mamy do czynienia z pierwotną zmianą usytuowania miednicy, to dalsza kompensacja może mieć charakter wstępujący lub zstępujący [6, 7, 34, 35].

Skutkiem kompensacji jest zwykle asymetryczne ustawienie różnych punktów ciała, lecz w efekcie cały układ jest mniej lub bardziej zrównoważony. Przejawem kompensacji jest także pojawienie się wygięć wtórnych, co również ułatwia zrównoważenie ciała. Dobrym miernikiem tego zrównoważenia jest obserwacja rozkładu mas ciała na płaszczyźnie podparcia, co ułatwiają coraz powszechniejsze obecnie platformy stabilograficzne. Dają one obraz tego zrównoważenia, lecz nie informują, jakim kosztem się to odbywa. Wysiłki organizmu związane z samoistną kompensacją często przynoszą nieprzewidywalny oraz nie w pełni korzystny efekt. Efekty są bowiem najwyraźniejsze w sferze drugo- i trzeciorzędowych objawów skoliozy, wobec czego układ ciała przeważnie znacznie odbiega od prawidłowego. Niejednokrotnie przejawy kompensacji wynikają z tego, że zdolności kompensacyjne są cechą indywidualną, co jest być może przyczyną opisanego przez de Mauroy swego rodzaju chaosu obserwowanego w skoliozach młodzieńczych [36]. W skoliozach tych mamy bowiem do czynienia ze swego rodzaju kompromisem pomiędzy siłami działającymi zniekształcająco, a zdolnościami kompensacyjnymi danej osoby. Konieczne staje się więc kierowanie kompensacją.

Podobne zmiany występują też w skoliozach o znanej etiologii, tyle tylko, że sekwencja zdarzeń jest odmienna. W tych bowiem przypadkach skrzywienie kręgosłupa bywa jednym z symptomów kompensacji dysfunkcji o innym charakterze, natomiast ogólniejsze skutki posturalne bywają później podobne.

Odbiegający od normalnego układ ciała, a zwłaszcza asymetryczny rozkład związanych z grawitacją sił ściskających stanowi z kolei zagrożenie dla rosnącego kośćca. Zgodnie z prawem Wolffa i Delpeche’a dochodzi bowiem do asymetrycznego wzrastania jednostronnie przeciążonych kości i zmiany ich fizjologicznego kształtu, czego najlepszym przykładem jest rozwój kręgu klinowego.

Pewne zmiany zachodzą też w układzie mięśniowym. Naturalnym skutkiem długotrwałego ustawienia w nieprawidłowej (przymusowej) pozycji jest rozciągnięcie jednych mięśni i skrócenie (przykurcz) antagonistów.

Krótkie mięśnie grzbietu nie stanowią tu żadnego wyjątku. Pominąwszy sam fakt utrwalania się nieprawidłowych ustawień, trzeba też zwrócić uwagę na inne skutki funkcjonalne. Trwające dłużej rozciągnięcie określonych mięśni powoduje z czasem ich osłabienie (tzw. niedowład z rozciągnięcia), natomiast trwałe skrócenie mięśni zmienia ich reaktywność na rozciąganie. Jest to szczególnie istotne w odniesieniu do krótkich mięśni grzbietu, które przy próbie przywrócenia symetrycznego układu ciała mogą reagować skurczem przywracającym nieprawidłowy układ, a nawet pogłębiającym go [34].

Opisane powyżej zmiany nie są jedynymi zagrożeniami. Są one o tyle ważne, że często determinują możliwości dalszego, skutecznego leczenia, wobec czego trzeba zapobiegać ich rozwojowi tak sterując kompensacją, by tego typu skutki były możliwie jak najmniejsze. Ponieważ niektóre zmiany są stosunkowo łatwo zauważalne, to stają się one często przedmiotem zainteresowania, wobec czego postępowanie lecznicze koncentruje się zwykle na ich łagodzeniu, natomiast rzadziej dostrzegane są ogólniejsze skutki posturalne skoliozy, dotyczące zmian w systemie sterowania postawą ciała. Jeśli skrzywienie utrzymuje się przez dłuższy okres czasu, to system regulacji postawy niejako przyzwyczaja się do tego i traktuje nieprawidłowy układ ciała jako coś normalnego. Mówiąc inaczej, w o.u.n. tworzy i utrwała się nowy wzorec postawy, do którego w każdym momencie porównywany jest aktualny układ ciała. Próby czynnego skorygowania skrzywienia i utrzymania prawidłowej postawy stają się wówczas nieskuteczne, gdyż system traktuje postawę prawidłową jako błąd i dąży do przywrócenia nieprawidłowego układu ciała, w czym znaczącą rolę odgrywa wspomniana powyżej nadpobudliwość przykurczonych mięśni krótkich. W takiej sytuacji, pomimo mechanicznego skorygowania skrzywienia, automatyczne utrzymywanie prawidłowego układu kręgosłupa w pozycji pionowej nie jest możliwe

[11]. Można to oczywiście przez krótki okres kontrolować, ale wystarczy zwykle rozproszenie uwagi, by kręgosłup automatycznie powrócił do wadliwego ustawienia.

Podsumowanie

Powyżej, z pewnym uproszczeniem wynikającym z objętościowych ram opracowania, przedstawiono skoliozy jako element nieprawidłowej postawy ciała, a nie tylko jako dotyczący samego kręgosłupa problem lokalny. Starano się przy tym wyeksponować mniej popularne aspekty rozwojowe i neurofizjologiczne (czy neuropatologiczne), mogące mieć wpływ nie tylko na dobór środków terapeutycznych, ale i na skuteczność tzw. postępowania korekcyjnego. W kolejnej części opracowania zostaną przedstawione podstawy takiego postępowania, w kontekście omówionej powyżej problematyki. Na zakończenie trzeba jednak wspomnieć o tym, że skolioza nie jest wyłącznie defektem kosmetycznym, choć często jest tak postrzegana, ale nie to stanowi istotę problemu. Ponieważ tworzące i rozwijające się skoliozy na ogół nie przynoszą ze sobą uchwytnej dolegliwości, są one często rozpoznawane dość późno, kiedy zmiany są już widoczne. Nie oznacza to wcale, że nie towarzyszą im bardziej ogólne skutki zdrowotne. Skutki te przeważnie ujawniają się dopiero po latach, u osób już dorosłych, pod postacią zespołów bólowych kręgosłupa, problemów ginekologicznych u kobiet, zaburzeń oddychania i krążenia związanych z deformacjami klatki piersiowej, obniżenia wydolności itp. Często są one bardziej wyraźne w zaawansowanych skrzywieniach, ale stwierdza się je również u osób ze skrzywieniami o mniejszej wartości kąta skrzywienia. Sprzyja temu nie tylko siedzący tryb życia, ale i mniejsza sprawność, spowodowana zwykle ograniczaniem aktywności ruchowej, zwłaszcza przez osoby, u których pojawiły się już te dolegliwości.

Piśmiennictwo / References

1. Nowotny J, Nowotny-Czupryna O, Czupryna K. Problem zróżnicowanego podejścia do ćwiczeń korekcyjnych stosowanych w zachowawczym leczeniu skolioz. *Ortopedia Traumatologia Rehabilitacja* 2010; 1(6), 12: 1-11.
2. Kotwicki T, Durmała J, Czaprowski D, i wsp. Zasady leczenia nieoperacyjnego skolioz idiopatycznych. Wskazówki oparte o zalecenia SOSORT 2006. *Ortopedia Traumatologia Rehabilitacja* 2009;11(5):379-95.
3. Weiss HR, Negrini S, Rigo M, Kotwicki T, Haves MC, Grivas TB, Maruyama T, Landaner F. Indications for Conservative Management of Scoliosis (SOSORT Guidelines). W: Grivas TB, editor. *The Conservative Scoliosis Treatment*. IOS Press, Amsterdam-Berlin-Oxford-Tokyo-Washington-DC; 2008: 164-172.
4. Dyszkiewicz AJ, Kucharz EJ, Rumanowski M. Biomechanical aspects of axial function of the spine in the human body. *Fizjoterapia* 2006; 14, 4: 79-92.
5. Kotficki T, Szulc A, Dobosiewicz K, Rapała A. Patomechanizm progresji skolioz idiopatycznych – znaczenie fizjologicznej kifozy piersiowej. *Ortopedia Traumatologia Rehabilitacja* 2002; 4(6): 756-765.
6. Nowotny J, Saulicz E. Niektóre zaburzenia statyki ciała i ich korekcja. Wyd. AWF Katowice 1998.
7. Tylman D. Patomechanika bocznych skrzywień kręgosłupa. Wyd. Severius Warszawa 1995.
8. Nowotny J. (red) Podstawy kliniczne fizjoterapii w dysfunkcjach narządu ruchu. Wyd. Medipage Warszawa 2006.
9. Wejsflog G, Wejsflog A. Zasady leczenia bocznych skrzywień kręgosłupa. *Gimnastyka korekcyjna*. W: Metody usprawniania w wadach, schorzeniach i urazach kręgosłupa (red. Wejsflog G. i wsp.) PTWK Katowice 1969: 9.
10. Kutzner-Kozińska M. Korekcja wad postawy ciała. WSiP Warszawa 1994.

11. Nowotny J, Nowotny-Czupryna O, Czupryna K: Reedukacja posturalna w systemie stacijnym. Wyd. WSA, Bielsko-Biała 2008.
12. Grochmal S. Neuropatologiczne mechanizmy w powstawaniu wad postawy. Kult. Fiz. 1985; 1-2: 24.
13. Nowotny J, Cieśla T. Neurofizjologiczne aspekty kształtowania postawy ciała. Spondyliatria 1990; 2;/23: 24-27.
14. Domagalska M. Neurofizjologiczne aspekty diagnostyki i terapii wad postawy. W: Wady postawy ciała u dzieci i młodzieży (red. Nowotny J.) PAN-WSA, Bielsko-Biała, 2009: 31-56.
15. Dega W. (red.) Ortopedia i rehabilitacja. PZWL Warszawa 1996.
16. Hyun WL, Granata KP. Process stationarity end reliability of trunk postural stability. Clinical Biomechanics, 2008, 23: 735-742.
17. Kim K, Kim YH. Role of trunk muscles in generating follower load in the lumbar spine of neutral standing posture. J Biomech Eng 2008 Aug; 130(4): 041005.
18. Nowotny J. Czucie ułożenia a postawa ciała dzieci i młodzieży. Wyd. AWF Katowice 1986.
19. Golema M: Charakterystyka procesu utrzymywania równowagi ciała człowieka w obrazie stabilograficznym. University of Physical Education in Wrocław, 2002.
20. Graziano M. How the brain represents the body: insights from neurophysiology and psychology. In: Common Mechanisms in Perception and Action. Prinz W, Homme B (Eds). Oxford (UK): Oxford University Press 2002: 136-157.
21. Jeka J, Ole S, Kiemel T. Multisensory information for human postural control: integrating touch and vision. Exp Brain Res 2000;134,1: 110-114.
22. Kavounoudias A, Roll R, Roll JP. Foot sole and ankle muscle inputs contribute jointly to human erect posture regulation. The Journal of Physiology 2001; 532: 869-878.
23. Kuczyński M. Regulacja pozycji pionowej człowieka: od metod oceny do mechanizmów. Human Movement, 2000; 2 (2): 34-41.
24. Maurer C, Peterka RJ. A new interpretation of spontaneous sway measures based on a simple model of human postural control. J Neurophysiol 2005; 93(6): 20-21.
25. Pinter IJ, van Swigchem R, Knoek van Soest AJ, Rozendaal LA. The dynamics of postural sway cannot be captured using a one-segment inverted pendulum model: a PCA a segment rotations during unperturbed stance. Journal of Neurophysiology 2008; 100: 3197-3208.
26. Shemmell J, Matthew A, Krutky A, Perreault EJ. Stretch sensitive reflexes as an adaptive mechanism for maintaining limb stability. Clin Neurophysiol. 2010, 121(10): 1680-1689.
27. Smart LJ, Smith DS. Postural Dynamics: Clinical and Empirical Implication. Journal of Manipulative and Physiological Therapeutic. 2001; 24, 5: 340-349.
28. van der Kooij H, Jakobs R, Koopman B, Grootenboer H. A multisensory integration model of human stance control. Biological Cybernetics 1999; 80, 5: 299-308.
29. Wade M., Jones G: The Role of Vision and Spatial Orientation in the Maintenance of Posture. Physical Therapy 1997; 77 (6): 619-627.
30. Westcott S., Pax Lowes L., Richardson P.: Evaluation of Postural Stability in Children: Current Theories and Assessment Tools. Physical Therapy 1997; 6: 629-637.
31. Myers TW. Taśmy anatomiczne. Mediany mięśniowo-powięziowe dla terapeutów manualnych i specjalistów leczenia ruchem. Wyd. DB Publishing Warszawa 2010.
32. Wood W, Neal DT. A new look at habits and the habit-goal interface. Psychological Review 2007; 114: 843-863.
33. Kasperczyk T. Wady postawy ciała. Diagnostyka i leczenie. Wyd. Kasper, Kraków 1994.
34. Nowotny J. (red) Podstawy fizjoterapii cz.1 Podstawy teoretyczne i wybrane aspekty praktyczne. Wyd. Kasper Kraków 2004.
35. Saulicz E. Zaburzenia przestrzennego ustawienia miednicy w niskostopniowych skoliozach oraz możliwości ich korekcji. Wyd. AWF Katowice, 2003.
36. de Mauroy JC. Idiopathic Scoliosis and Chaos. W: Grivas TB (ed). The Conservative Scoliosis Treatment. IOS Press, Amsterdam-Berlin-Oxford-Tokyo-Washington-DC; 2008: 53-60.

Adres do korespondencji / Mailing address:

Janusz Nowotny
Zakład Fizjoterapii WSA
43-300 Bielsko-Biała
ul. A. Frycza Modrzewskiego 12
e-mail: nowotny@sum.edu.pl

Paulina Giemza-Kucharska, Artur Słomka, Justyna Kwapisz, Ewa Żekanowska

Hepcydyna w zaburzeniach metabolicznych

Hepcidin in metabolic disorders

Zakład Zaburzeń Hemostazy Katedry Patofizjologii
Collegium Medicum im. Ludwika Rydygiera w Bydgoszczy

STRESZCZENIE

Hepcydyna jest niewielkim białkiem zaangażowanym w metabolizm żelaza. Poprzez internalizację i degradację ferroportyny, jedynego transportera żelaza z cytoplazmy komórek do krwiobiegu, hepcydyna odpowiedzialna jest za zmniejszenie stężenia tego pierwiastka w surowicy krwi. Wcześniejsze badania dokładnie scharakteryzowały mechanizmy odpowiedzialne za regulację syntezy hepcydyny i jej znaczenie biologiczne. Odkrycie tego białka rzuciło nowe światło na patogenезę takich jednostek chorobowych jak hemochromatoza, niedokrwistość z niedoboru żelaza czy niedokrwistość chorób przewlekłych. Ostatnie badania pokazują, że hepcydyna może pełnić także istotne funkcje w zaburzeniach metabolicznych, takich jak osteoporoza, czy też zespół policystycznych jajników. W niniejszej pracy przedstawiono fizjologiczną rolę hepcydyny, jej znaczenie kliniczne oraz potencjalny związek tego białka z remodelingiem kostnym, osteoporozą oraz zespołem policystycznych jajników.

Słowa kluczowe: żelazo, hepcydyna, onkostatyna M, osteoporoza, Zespół Polisystrycznych Jajników

ABSTRACT

Hepcidin is a small protein involved in iron metabolism. This protein binds to ferroportin, the sole cellular iron exporter, causing its internalization and degradation, which causes decrease in serum iron concentration. Previous studies have characterized mechanisms of hepcidin synthesis as well as its biological activity. The discovery of hepcidin has shed new light on the pathogenesis of many disease such as hemochromatosis, iron deficiency anemia and anemia of chronic disease. Recent researches have shown, that hepcidin can play vital role in metabolic disorders, such as osteoporosis and polycystic ovary syndrome. The physiological role of hepcidin, its clinical significance and potential link with bone remodeling, osteoporosis and polycystic ovary syndrome are described in this review.

Key words: iron, hepcidin, oncostatin M, osteoporosis, Polycystic Ovary Syndrome

Hepcydyna

Hepcydyna została odkryta w 2000 roku przez dwa niezależne zespoły badawcze kierowane przez Krause [1] oraz Park [2]. Krause wyizolował peptyd z ultrafiltratu krwi ludzkiej i nazwał go LEAP-1 (*liver-expressed antimicrobial peptide*), ponieważ największą ekspresję genu tego białka stwierdzono w wątrobie [1]. Park i wsp. odkryli niezależnie to samo białko w moczu ludzkim i nazwali je hepcydyną (*hepatic bacterial protein*) [2-4]. Pigeon i wsp. jako pierwsi powiązali hepcydynę z metabolizmem żelaza, stwierdzając zwiększoną ekspresję mRNA genu

hepcydyny HAMP (*hepcidin antimicrobial peptide gene*) w wątrobach myszy nastrzykiwanych dekstranem żelaza oraz karmionych dietą wzbogaconą żelazem [5]. Nicolas i wsp. ostatecznie potwierdzili rolę tego białka w regulacji metabolizmu żelaza [6]. Stwierdzili oni, w badaniach na dwóch przeciwnych modelach genetycznie zmodyfikowanych myszy, że u zwierząt z nieczynnym genem kodującym hepcydynę (HAMP) dochodzi do kumulacji żelaza w tkankach i narządach, natomiast u myszy transgenicznym z nadekspresją tego genu stwierdzono drastyczny niedobór żelaza [6]. Dotychczasowe badania

potwierdziły, że głównym miejscem syntezy hepcydyny są hepatocyty wątrobowe, a niewielką produkcję tego peptydu obserwuje się również w sercu, trzustce, nerce i śledzionie [2, 5, 7].

Ludzki gen HAMP (2,5 kb), składający się z 3 eksonów i 2 intronów zlokalizowany jest na długim ramieniu chromosomu 19 (19q13.1) [5, 8]. Ludzki gen hepcydyny koduje prepropeptyd składający się z 84 reszt aminokwasowych. Prepropeptyd zawiera sekwencję sygnalizacyjną (24 reszty aminokwasowe) niezbędną do proteolitycznej obróbki białka, dalej proregion (35 reszt aminokwasowych) oraz na C-końcu peptyd właściwy (25 reszt aminokwasowych). Hepcydyna do krążenia uwalniana jest jako białko zawierające 20, 22 lub 25 aminokwasów [5, 7–9]. Częsteczką hepcydyny ma postać szpilki do włosów, zawiera aż 8 reszt cysteinowych połączonych 4 mostkami dwusiarczkowymi stabilizującymi peptyd. Taka budowa hepcydyny sugeruje, że może ona być peptydem grupującym żelazo [2, 10–14].

Badania nad regulacją syntezy hepcydyny wykazały, że ekspresja genu HAMP jest regulowana przez cztery główne czynniki: stężenie żelaza, stężenie tlenu, cytokiny zapalne i patogeny. W tabeli 1 zestawiono czynniki wpływające na ekspresję hepcydyny.

Hepcydyna reguluje transport żelaza głównie poprzez wpływ na transporter żelaza z komórek do krwi – ferroportynę (*solute carrier family 40 (iron-regulated transporter), member 1*). Działanie ferroportyny jest wspomagane przez ferrooksydazy (hefajstynę w enterocytach oraz ceruloplazminę w makrofagach). W badaniach na ludzkich komórkach nerkowych wykazano, że w hodowli tych komórek z ekspresją genu mysiej ferroportyny, hepcydyna wchodzi w bezpośredni kontakt z ferroportyną, wywołując w ten sposób jej internalizację i lizosomalną degradację [21]. Natomiast w badaniach na myszach z niedoborem już samej ferroportyny, potwierdzono jej fundamentalny wpływ na wchłanianie żelaza w jelitach, transfer żelaza z organizmu matki do płodu oraz na uwalnianie żelaza z makrofagów. Kiedy zapasy żelaza są wystarczające, bądź duże, hepcydyna jest produkowana w wątrobie i następnie krąży w jelicie cienkim. Tam powoduje internalizację ferroportyny, blokując w ten sposób jedyną drogę transferu żelaza z enterocytów do osocza krwi. Kiedy zapasy żelaza są niewielkie, synteza hepcydyny zostaje zahamowana, a częsteczki ferroportyny pozostają odsłonięte na błonie podstawno-bocznej

enterocytów. Dzięki temu dochodzi do transportu żelaza z enterocytów do osocza, gdzie z kolei łączy się z transferyną [21–26].

Hepcydyna w zaburzeniach gospodarki żelazem

Zaburzenia syntezy hepcydyny oraz nieprawidłowości jej funkcjonowania są przyczyną występowania zaburzeń gospodarki żelazem. Do takich stanów patologicznych zaliczyć można między innymi hemochromatozę wrodzoną (*primary hemochromatosis*) oraz niedokrwistość w przebiegu chorób przewlekłych (*anemia of chronic disease, ACD*).

Stężenia hepcydyny w różnych jednostkach chorobowych i różnym materiale biologicznym przedstawiono w tabeli 2.

Hepcydyna a metabolizm kostny

Obok dobrze znanych i scharakteryzowanych mechanizmów kontroli syntezy hepcydyny opisano również związek ekspresji tego białka z onkostatyną M i obrotem kostnym.

Onkostatyna M (*oncostatin M, OSM*) będąca białkiem produkowanym przez komórki zapalne (limfocyty T, monocyty i makrofagi) oraz niektóre komórki nowotworowe, w tym pierwotne ludzkie osteoblasty, należy do cytokin z rodziny interleukiny 6. Do tej grupy cytokin zaliczyć można także m.in. IL-6, IL-11 oraz czynnik hamujący białaczkę LIF (*leukemia inhibitory factor*). Ludzki gen onkostatyny koduje prepropeptyd składający się z 252 aminokwasów. Po obróbce proteolitycznej OSM uwalniana jest jako peptyd zawierający 196 aminokwasów. Aktywne biologicznie białko uczestniczy w różnych procesach, m. in. w reakcji zapalnej, hematopoezie czy przebudowie tkanek, jednak dokładna rola, jaką odgrywa ta cytokina w biologii kości nie została określona [27–29]. Zidentyfikowano dwa receptory dla ludzkiej onkostatyny: receptor onkostatyny (*oncostatin-M specific receptor subunit beta, OSMR*) oraz receptor czynnika hamującego białaczkę (*leukemia inhibitory factor receptor, LIFR*) [28–30]. Walker E. i wsp. w swoich badaniach zaobserwowali, że możliwe jest rozdzielenie procesów tworzenia i niszczenia kości u myszy. Wykazali, że mechanizm działania onkostatyny M zależy od tego, z którym receptorem cytokina ta wytworzy kompleks. U myszy, których onkostatyna M łączy się ze swoim

Tabela 1. Czynniki wpływające na syntezę hepcydyny [14–20]
Table 1. Factors affecting the synthesis of hepcidin [14–20]

Czynniki zwiększające ekspresję hepcydyny	Czynniki hamujące syntezę hepcydyny
Cytokiny zapalne (m.in. IL-6, IL-1)	Hipoksja
Patogeny (<i>Escherichia coli</i> , <i>Streptococcus spp.</i> grupy B, <i>Candida albicans</i>)	Zmniejszone stężenie żelaza w surowicy
Zwiększone stężenie żelaza w surowicy	Mutacje w genie hepcydyny
Zwiększone wysycenie transferyny żelazem	

Tabela 2. Stężenie hepcydyny w różnych stanach klinicznych w porównaniu do grupy osób zdrowych (↑ – wzrost stężenia, ↓ – spadek stężenia) [26]

Table 2. Hepcidin concentration in various clinical disorders in comparison to the healthy individuals (↑ – increase, ↓ – decrease) [26]

Choroba	Stężenie hepcydyny	Materiał biologiczny
Hemochromatoza	↓	mocz
Anemia chorób przewlekłych	↑	osocze
Niedokrwistość z niedoboru żelaza	↓	surowica
Wrodzone niedokrwistości przewlekłe	↓	mocz
Niedokrwistość z niedoboru żelaza oporna na leczenie doustnymi preparatami żelaza (<i>iron deficiency anemia refractory to oral iron therapy</i> , IRIDA)	↑	surowica
Przewlekłe choroby nerek	↑	surowica
Chłoniak Hodgkina	↑	osocze
Szpiczak plazmocytowy	↑	surowica
Nowotwór okrężnicy	↑	mocz
Reumatoidalne zapalenie stawów	↑	surowica
Malaria	↑	surowica
Uraz	↑	surowica
Nieswoiste zapalenie jelit	↑	surowica
Przewlekła niewydolność serca	↓	surowica
Osteoporoza	↑	surowica
Zespół policystycznych jajników (PCOS)	↓	surowica

receptorem (OSMR) zaobserwowano wzrost powstawania osteoklastów. U wychodowanych myszy pozbawionych receptorów dla onkostatyny M wykazali natomiast znacząco wyższą gęstość mineralną kości w porównaniu z grupą kontrolną myszy posiadających receptor OSMR. Związanie onkostatyny M przez receptor LIFR hamowało produkcję sklerostyny (*sclerostin*), białka wydzielanego przez osteocyty będącego inhibitorem kościotworzenia i stymulowało tworzenie się kości [30].

Chung i wsp. w badaniach *in vitro* i *in vivo* pokazali, że onkostatyna M wpływa na ekspresję hepcydyny. Badania na ludzkich komórkach wątrobowych pokazały, że działanie zarówno IL-6 oraz onkostatyny M indukuje ekspresję hepcydyny, przy czym wpływ onkostatny M był znacząco większy. Potwierdzeniem tego faktu były badania na myszach, u których podanie onkostatyny M spowodowało istotny statystycznie wzrost ekspresji hepcydyny [27].

Podobne zależności zostały opisane przez Kanda i wsp. [29]. W swoich badaniach na ludzkich komórkach wątrobowych wykazali wpływ onkostatyny M oraz innych cytokin z grupy IL-6 (LIF, IL-6) na ekspresję hepcydyny. Po dodaniu do hodowli OSM, LIF oraz IL-6 obserwowano wzrost ekspresji hepcydyny, który zależny był od czasu i dawki zastosowanych cytokin. W przypadku podania onkostatyny M zaobserwowano istotny statystycznie wzrost ekspresji hepcydyny [29].

Wstępne badania sugerują, że onkostatyna M może mieć istotny wpływ na syntezę hepcydyny, a w konsekwencji na gospodarkę żelazową. W przypadku

nasilonego remodelingu kości istnieje prawdopodobieństwo wzrostu syntezy hepcydyny, co może prowadzić do zahamowania wchłaniania żelaza w enterocytach dwunastniczych.

Liczne badania wskazują na fakt, że u chorych na osteoporozę, szczególnie u kobiet w okresie menopauzalnym, występuje przeładowanie żelazem [31]. Wysokie stężenie żelaza może być czynnikiem powodującym wzrost stężenia hepcydyny, która z kolei może wpływać na metabolizm kostny i powodować wzrost mineralizacji kości poprzez zwiększenie stężenia wapnia wewnątrzkomórkowego [31]. Zhang P. i wsp. [32] oraz Xu Y. i wsp. [33] w swoich badaniach sugerują, że hepcydyna może być ściśle powiązana z metabolizmem kostnym. Badali oni wpływ hepcydyny na komórki ludzkich osteoblastów hFOB1.19. Hodowle komórkowe poddawali działaniu hepcydyny i zaobserwowali znaczący wzrost wewnątrzkomórkowego stężenia wapnia [32, 33]. Xu Y. i wsp. w badaniach dodatkowo zastosowali inhibitory: EDTA (kwas etylenodiaminotetraoctowy, zewnątrzkomórkowy chelator żelaza) oraz nimodypinę (inhibitor L-kanалу wapniowego). Wzrost stężenia wapnia wewnątrzkomórkowego, wywołany przez hepcydynę, po zadziałaniu inhibitorów został całkowicie zablokowany, co może sugerować, że hepcydyna zwiększa stężenie wapnia poprzez działanie na L – kanały wapniowe [33]. Aktualnie dostępne są nieliczne badania nad hepcydyną i jej funkcją w osteoporozie, ale pokazują one, że białko to może być czynnikiem zmniejszającym rozwój i postępowanie choroby. Zagadnienie to wymaga licznych badań,

ale może okazać się, że stosowanie hepcydyny stanie się jedną z metod leczenia osteoporozy.

Hepcydyna a Zespół Policystycznych Jajników

Zespół Policystycznych Jajników (*Polycystic Ovary Syndrome*, PCOS) jest często występującym zespołem zaburzeń związanych ze zwiększonym stężeniem androgenów, insulinoopornością, nietolerancją glukozy oraz towarzyszącą niepłodnością czynnościową u kobiet w wieku przedmenopauzalnym. Na skutek zwiększonego stężenia androgenów, przewlekłych zaburzeń miesiączkowania, insulinooporności oraz, jak ostatnie badania pokazują, zmniejszonego stężenia hepcydyny, u kobiet z PCOS obserwować możemy zwiększenie stężenia żelaza w surowicy krwi [35]. Escobar – Morreale HF i wsp. (2005) w swoich badaniach wskazali, że przyczyną wzrostu stężenia żelaza u kobiet z PCOS z towarzyszącą nadwagą i otyłością może być mała utrata krwi związana z nieregularnym miesiączkowaniem, hiperinsulinemia związana z insulinoopornością oraz nietolerancją glukozy [36]. Dwa lata później, w roku 2007, Luque-Ramírez M i wsp., badając wpływ stosowania środków antykoncepcyjnych oraz metforminy na stężenie ferrytyny w surowicy krwi kobiet z PCOS, zaobserwowali brak wpływu regularności menstruacji na stężenie ferrytyny. W swoich badaniach potwierdzili jednak, że zwiększenie wrażliwości na insulinę poprzez przyjmowanie metforminy powodowało zmniejszenie stężenia ferrytyny i żelaza

w surowicy krwi kobiet z nadwagą i otyłością z PCOS [37]. W dalszych badaniach Luque-Ramírez M i wsp. oceniali wpływ zmniejszonego stężenia hepcydyny na przeładowanie żelazem towarzyszące kobietom z PCOS. U kobiet z PCOS zaobserwowali istotnie statystycznie niższe stężenie hepcydyny przy wyższym stężeniu ferrytyny w porównaniu z grupą kontrolną zdrowych kobiet. Pacjentki poddawane były również leczeniu dostępnym środkiem antykoncepcyjnym oraz metforminą, jednak w tym przypadku nie wykazali różnic istotnych statystycznie w stężeniach hepcydyny oraz ferrytyny po zastosowaniu leczenia [38]. Nadmiar androgenów oraz insulinooporność w PCOS prawdopodobnie przyczyniają się do powstania zaburzeń homeostazy żelaza, jakim jest nadmiar tego pierwiastka w surowicy krwi, poprzez negatywny wpływ na syntezę hepcydyny. Zaburzona ekspresja HAMP oraz, co z tym związane, obniżone stężenie hepcydyny przy jednoczesnym przeładowaniu żelazem mogą wskazywać na nowy mechanizm przyczyniający się do występowania nadmiaru żelaza u chorych z PCOS [35, 38]. Zwiększenie stężenia żelaza w surowicy jest jednym z czynników wpływających na wzrost syntezy hepcydyny, jednak dotychczasowe badania pokazują, że w PCOS istnieją czynniki, które mogą wpływać negatywnie na syntezę hepcydyny i to właśnie obniżone stężenie tego białka może być przyczyną nasilonego wchłaniania żelaza w jelitach i uwalniania żelaza z makrofagów, co skutkuje występowaniem nadmiaru żelaza u kobiet z PCOS.

Piśmiennictwo / References

1. Krause, A.; Neitz, S.; Mägert, H.J.; Schulz, A.; Forssmann, W.G.; Schulz-Knappe, P.; Adermann, K. LEAP-1, a novel highly disulfide-bonded human peptide, exhibits antimicrobial activity. *FEBS Lett.*, 2000, 480(2-3), 147-150.
2. Park, C.H.; Valore, E.V.; Waring, A.J.; Ganz, T. Hepcidin, a urinary antimicrobial peptide synthesized in the liver. *J. Biol. Chem.*, 2001, 276(11), 7806-7810.
3. Jasinińska J, Żekanowska E. Hepcydyna nowy parametr diagnostyczny w zaburzeniach metabolizmu żelaza? *Diag Lab.* 2006;42:485-493.
4. Rogalska M, Flisiak R. Hepcydyna – współczesny stan wiedzy. *Diag Lab.* 2007; 43:295-301.
5. Pigeon C, Ilyin G, Coursaud B, Leroy P, Turlin B, Brisot P, Loréal O. A new mouse liver-specific gene, encoding a protein homologous to human antimicrobial peptide hepcidin, is overexpressed during iron overload. *J. Biol. Chem.*, 2001, 276(11), 7811-7819.
6. Nicolas, G.; Bennoun, M.; Devaux, I.; Beaumont, C.; Grandchamp, B.; Kahn, A.; Vaulont, S. Lack of hepcidin gene expression and severe tissue iron overload in upstream stimulatory factor 2 (USF2) knockout mice. *Proc Natl. Acad. Sci. USA.*, 2001, 98(15), 8780-8785.
7. Nicolas G, Bennoun M, Porteu A, Mativet S, Beaumont C, Grandchamp B, Sirito M, Sawadogo M, Kahn A, Vaulont S. Severe iron deficiency anemia in transgenic mice expressing liver hepcidin. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 2002;99(7):4596-601.
8. Valore EV, Ganz T. Posttranslational processing of hepcidin in human hepatocytes is mediated by the prohormone convertase furin. *Blood Cells Mol Dis.* 2008;40(1):132-8.
9. Nicolas G, Chauvet C, Viatte L, Danan JL, Bigard X, Devaux I, Beaumont C, Kahn A, Vaulont S. The gene encoding the iron regulatory peptide hepcidin is regulated by anemia, hypoxia, and inflammation. *J Clin Invest.* 2002 Oct;110(7):1037-44.
10. Frazer DM, Anderson GJ. The orchestration of body iron intake: how and where do enterocytes receive their cues? *Blood Cells Mol Dis.* 2003;30(3):288-97.
11. Frazer DM, Anderson GJ. Hepcidin compared with prohepcidin: an absorbing story. *Am J Clin Nutr.* 2009;89(2):475-6.
12. Singh B, Arora S, Agrawal P, Gupta SK. Hepcidin: a novel peptide hormone regulating iron metabolism. *Clin Chim Acta.* 2011 May 12;412(11-12):823-30.
13. Rams L, Lena-Drozdowska-Rams, Malyszko J, Pawlak K, Malyszko J. Prohepcidin in pregnancy: acute phase protein, marker of iron metabolism, or both? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2008;140(2):293-4.
14. Ganz T, Nemeth E. Iron imports. IV. Hepcidin and regulation of body iron metabolism. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol.* 2006;290(2):G199-203.

15. Ganz T. Hepcidin, a key regulator of iron metabolism and mediator of anemia of inflammation. *Blood*. 2003;102(3):783-8.
16. Nicolas G, Chauvet C, Viatte L, Danan JL, Bigard X, Devaux I, Beaumont C, Kahn A, Vaulont S. The gene encoding the iron regulatory peptide hepcidin is regulated by anemia, hypoxia, and inflammation. *J Clin Invest*. 2002;110(7):1037-44.
17. Frazer DM, Anderson GJ. The orchestration of body iron intake: how and where do enterocytes receive their cues? *Blood Cells Mol Dis* 2003;30(3):288-97.
18. Wrighting DM, Andrews NC. Interleukin-6 induces hepcidin expression through STAT3. *Blood*. 2006;108(9):3204-9.
19. Roy CN, Mak HH, Akpan I, Losyev G, Zurakowski D, Andrews NC. Hepcidin antimicrobial peptide transgenic mice exhibit features of the anemia of inflammation. *Blood*. 2007;109(9):4038-44.
20. Weinstein DA, Roy CN, Fleming MD, Loda MF, Wolfsdorf JJ, Andrews NC. Inappropriate expression of hepcidin is associated with iron refractory anemia: implications for the anemia of chronic disease. *Blood*. 2002;100(10):3776-81.
21. Nemeth E, Tuttle MS, Powelson J, Vaughn MB, Donovan A, Ward DM, Ganz T, Kaplan J. Hepcidin regulates cellular iron efflux by binding to ferroportin and inducing its internalization. *Science*. 2004 ;306(5704):2090-3.
22. Fleming MD. The regulation of hepcidin and its effects on systemic and cellular iron metabolism. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2008:151-8.
23. Ganz T. Hepcidin and iron regulation, 10 years later. *Blood*. 2011; 28;117(17):4425-33.
24. De Domenico I, Ward DM, Langelier C, Vaughn MB, Nemeth E, Sundquist WI, Ganz T, Musci G, Kaplan J. The molecular mechanism of hepcidin- mediated ferroportin down-regulation. *Mol Biol Cell*. 2007;18(7):2569-78.
25. Collins JF, Wessling-Resnick M, Knutson MD. Hepcidin regulation of iron transport. *J Nutr*. 2008;138(11):2284-8.
26. Słomka A, Koba M, Kulwas A, Żekanowska E. Hepcidin: Biological Activity, Analytical Methods in Biological Fluids, Clinical Applications and Antagonists. A Short Review. *Current Pharmaceutical Analysis*. 2011;7(3):160-166.
27. Chung B, Verdier F, Matak P, Deschemin JC, Mayeux P, Vaulont S. Oncostatin M is a potent inducer of hepcidin, the iron regulatory hormone. *FASEB J*. 2010;24(6):2093-103.
28. Fossey SL, Bear MD, Kisseberth WC, Pennell M, London CA. Oncostatin M promotes STAT3 activation, VEGF production, and invasion in osteosarcoma cell lines. *BMC Cancer*. 2011;11;11:125.
29. Kanda J, Uchiyama T, Tomosugi N, Higuchi M, Uchiyama T, Kawabata H. Oncostatin M and leukemia inhibitory factor increase hepcidin expression in hepatoma cell lines. *Int J Hematol*. 2009;90(5):545-52.
30. Walker EC, McGregor NE, Poulton IJ, Solano M, Pompolo S, Fernandes TJ, Constable MJ, Nicholson GC, Zhang JG, Nicola NA, Gillespie MT, Martin TJ, Sims NA. Oncostatin M promotes bone formation independently of resorption when signaling through leukemia inhibitory factor receptor in mice. *J Clin Invest*. 2010;120(2):582-92.
31. Li GF, Pan YZ, Sirois P, Li K, Xu YJ. Iron homeostasis in osteoporosis and its clinical implications. *Osteoporos Int*. 2012 Apr 14. Epub ahead of print
32. Zhang P, Xu YJ, Zhao DY, Ma Y, Xiao L, Feng YS, Du BC, Qian ZM, Li K. Increased intracellular iron and mineralization of cultured hFOB 1.19 cells following hepcidin activation through ferroportin-1. *Saudi Med J*. 2010;31(12):1303-8.
33. Xu Y, Li G, Du B, Zhang P, Xiao L, Sirois P, Li K. Hepcidin increases intracellular Ca²⁺ of osteoblast hFOB1.19 through L-type Ca²⁺ channels. *Regul Pept*. 2011;172(1-3):58-61.
34. Xu Y, Zhang W, Zhang P, Xiao L, Wang A, Sirois P, Li K. Downregulation of Ferroportin 1 Expression in hFOB1.19 Osteoblasts by Hepcidin. *Inflammation*. 2012;35(3):1058-61.
35. Escobar-Morreale HF. Iron metabolism and the polycystic ovary syndrome. *Trends Endocrinol Metab*. 2012 May 10. Epub ahead of print
37. Escobar-Morreale HF, Luque-Ramírez M, Alvarez-Blasco F, Botella-Carretero JJ, Sancho J, San Millán JL. Body iron stores are increased in overweight and obese women with polycystic ovary syndrome. *Diabetes Care*. 2005;28(8):2042-4.
38. Luque-Ramírez M, Alvarez-Blasco F, Botella-Carretero JJ, Sanchón R, San Millán JL, Escobar-Morreale HF. Increased body iron stores of obese women with polycystic ovary syndrome are a consequence of insulin resistance and hyperinsulinism and are not a result of reduced menstrual losses. *Diabetes Care*. 2007;30(9):2309-13.
39. Luque-Ramírez M, Álvarez-Blasco F, Alpañés M, Escobar-Morreale HF. Role of decreased circulating hepcidin concentrations in the iron excess of women with the polycystic ovary syndrome. *J Clin Endocrinol Metab*. 2011;96(3):846-52.

Adres do korespondencji / Mailing address:

Paulina Giemza-Kucharska
Zakład Zaburzeń Hemostazy
Katedry Patofizjologii
ul. Curie Skłodowskiej 9, 85-094 Bydgoszcz
600-481-948
pgiemzakucharska@wp.pl

Dorota Gutkowska¹, Yeşim Yaman Aktaş²

Nosocomial Pneumonia in intensive care units

Szpitalne zapalenie płuc w oddziałach intensywnej terapii

¹ Instytut Pielęgniarstwa i Nauk o Zdrowiu, Wydział Medyczny Uniwersytetu Rzeszowskiego

² Faculty of Health Sciences, Giresun University, Giresun (Turkey)

STRESZCZENIE

Szpitalne zapalenie płuc jest najczęstszym rodzajem infekcji stwierdzanym w oddziałach intensywnej terapii (OIT), a wysokie odsetki śmiertelności i umieralności z jego powodu nakazują uznać to schorzenie za najbardziej poważne w środowisku szpitalnym. Z tego względu właściwe rozpoznanie i zrozumienie wpływu szpitalnego zapalenia płuc na stan chorych hospitalizowanych w OIT odrywa ważną rolę. Ryzyko zachorowania uzależnione jest od stanu ogólnego pacjenta, rodzaju biologicznego czynnika chorobotwórczego, inwazyjnych i związanych z immunosupresją procedur diagnostyczno-leczniczych. W związku z powyższym zaleca się wdrożenie wielokierunkowych działań, obejmujących systematyczne kształcenie personelu, eliminację czynników ryzyka oraz wprowadzanie rekomendacji opracowanych przez odpowiednie instytucje naukowe. W niniejszym artykule przedstawiono problematykę zapadalności, patogenyzy, czynników ryzyka oraz metod zapobiegania szpitalnemu zapaleniu płuc w oddziałach intensywnej terapii.

Słowa kluczowe: szpitalne zapalenie płuc, oddział intensywnej terapii, strategie zapobiegania.

ABSTRACT

Nosocomial pneumonia (NP) has been considered the most common infection in Intensive care units (ICUs) and due to its high morbidity and mortality rates it has been deemed the most serious hospital acquired infection. It is vital to recognize and understand the impact of nosocomial infections on ICU patients. The risk of NP is associated with patient's condition, infectious agents, invasive and immunosuppressive procedures. A multiprong approach should include staff education, minimizing risk factors, and implementing guidelines established by national committees. The aim of this article is to discuss incidence, pathogenesis, risk factors and prevention of nosocomial pneumonia in intensive care units.

Key words: nosocomial pneumonia, intensive care unit, prevention strategies

Introduction

Intensive care units (ICUs) have contributed greatly to the survival of patients with trauma, shock states, and other life-threatening conditions, but ICU admission is associated with increased risk of nosocomial (hospital-acquired) infection. Rates of nosocomial infection in patients requiring more than one week of advanced life support within an ICU are three to five times higher than in hospitalized patients who do not require ICU care. Infection is the most common direct or indirect cause of death of patients who survive the early period after major trauma or full-thickness burns and is the most

commonly identified cause of multiple-organ dysfunction syndrome [1, 2, 3].

Managing infections in the intensive care unit can be a daunting challenge to any practitioner. In the United States, more than 5 million patients are admitted to ICUs every year [4]. Estimates from the National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS), now the National Healthcare Safety Network (NHSN), found that approximately 1.7 million nosocomial infections occurred in the United States hospitals in 2002 with 24% of these infections in the ICU, a rate of 13 per 1000 patient days [5].

The past several decades have shown an increased effort in characterizing the epidemiology of healthcare-associated infections and in advancing the knowledge of infection prevention practices. The aim of this article is to discuss incidence, pathogenesis, risk factors and prevention of nosocomial pneumonia.

Impact and Incidence of Nosocomial Pneumonia

Nosocomial pneumonia (NP) is the second most common nosocomial infection after urinary tract infection and the most common nosocomial infection in ICUs. NP is the leading cause of mortality due to hospital-acquired infections [6, 7].

A nosocomial infection (derived from the Greek words *nosos* [disease] and *komein* [to care for], and later the Latin word for hospital *nosocomium*) is defined as an infection that is not present or incubating when the patient is admitted to hospital or other health-care facility [8].

Defined as pneumonia occurring 48 hours or more after hospital admission, NP also includes the subset of ventilator-associated pneumonia (VAP), often defined as pneumonia developing more than 48 to 72 hours after initiation of mechanical ventilation. Health care-associated pneumonia (HCAP), part of the continuum of NP, describes an increasingly common proportion of pneumonia developing outside the hospital [9, 10].

The incidence of NP depends on several factors. Patients with endotracheal tubes have rates that are up to 20-fold higher [11]. A chance of infection increases with duration of mechanical ventilation, and thus rates

presented per 1000 ventilator days more accurately reflect the risk of VAP. Overall VAP rates of 7 to 14 per 1000 ventilator days have recently been reported [12]. Arabi et al [13] found that the rates of VAP varied from 10 to 41.7 per 1000 ventilator-days and were generally higher than the National Healthcare Safety Network (NHSN) benchmark rates for 2006 in their systematic review. VAP was associated with a crude mortality that ranged from 16% to 94% and with increased ICU length of stay (LOS). However, the data coming from National Healthcare Safety Network program showed that median rates of VAP were ranging from 0.7 cases per 1000 ventilator-days in pediatric units to 7.4 cases per 1000 ventilator-days in burn units (Table 1) [14].

Pathogenesis

For the development of pneumonia, virulent microorganisms should invade the lung parenchyma. This can happen either subsequent to a defect in defense mechanisms of the host or by an overwhelming inoculum. The normal human respiratory tract possesses a variety of defense mechanisms such as anatomic airway barriers, cough reflexes, mucus, mucociliary clearance, cell-mediated and humoral immunity and a dual phagocytic system that involves both alveolar macrophages and neutrophils [15, 16].

In the mechanically ventilated patient, numerous factors conspire to compromise host defenses: Critical illness, comorbidities, and malnutrition impair the immune system [17]. Endotracheal intubation thwarts the cough reflex, compromises mucociliary clearance;

Table 1. Ventilator-associated pneumonia rates* in selected wards

Tabela 1. Ryzyko wystąpienia zapalenia płuc związane ze sztuczną wentylacją

				Percentile				
Type of ICU	No. of Units	Ventilator-days	Pooled Mean	10%	25%	50% (Median)	75%	90%
Coronary	129	174,480	2.1	0.0	0.0	1.2	2.8	5.8
Cardiothoracic	109	214,373	3.9	0.0	0.9	2.6	5.4	9.7
Medical all others	80	181.102	2.2	0.0	0.0	1.3	3.5	6.1
Medical/surgical major teaching	115	383.068	2.9	0.0	0.9	2.0	3.1	5.6
Neurologic	15	25.528	6.7	-	-	-	-	-
Neurosurgical	42	76.763	5.3	0.0	2.6	4.0	5.6	8.2
Pediatric medical/surgical	79	172.208	1.8	0.0	0.0	0.7	2.7	4.6
Surgical	127	311.739	4.9	0.0	1.8	3.8	6.5	9.9
Trauma	41	145.294	8.1	0.0	2.1	5.2	10.0	16.1
Burn	25	34.088	10.7	0.0	2.4	7.4	13.1	15.1
Respiratory	5	8748	0.5	-	-	-	-	-

*Number of ventilator-associated pneumonias $\times$ 1000
Number of ventilator-days

ICU, Intensive care unit
From National Healthcare Safety Network (NHSN) report: Data summary for 2006 through 2008, issued December 2009

injures the tracheal epithelial surface, and provides a direct conduit for bacteria from the mouth, hypopharynx, and stomach to gain direct access to the lower respiratory tract. Moreover, the cuff of the endotracheal tube allows pooling of oropharyngeal secretions in the subglottic region, forming an ideal medium for microbial growth, which periodically leaks around the cuff into the trachea. It would probably be more accurate pathogenically to rename VAP as “endotracheal intubation–related pneumonia.” This combination of impaired host defenses and continuous exposure of the lower respiratory tract to large numbers of potential pathogens through the endotracheal tube puts the mechanically ventilated patient at great jeopardy of developing VAP [18, 19].

In order for microorganisms to cause VAP, they must first gain access to the normally sterile lower respiratory tract, where they can adhere to the mucosa and produce sustained infection. Microorganisms gain access by one of the following four mechanisms:

- 1. Aspiration of microbe-laden secretions, from the oropharynx directly or indirectly by the reflux from stomach into the oropharynx, then into the lower respiratory tract,
- 2. Inhalation of contaminated air or medical aerosols,
- 3. Direct extension of a contiguous infection such as a pleural space infection,
- 4. Hematogenous carriage of microorganisms to the lung from remote sites of local infection such as an

intravascular device-related bloodstream infection (IVD-related BSI) [20, 21, 22, 23, 24].

By this route, aspiration of oropharyngeal contents comprising a large microbial inoculum overwhelms host defenses already compromised by critical illness and the presence of an endotracheal tube, readily leading to the development of nosocomial pneumonia [24].

Risk Factors for Nosocomial Pneumonia

A number of independent risk factors have been shown to increase the likelihood of developing VAP (Table 2). In general, these risk factors can be categorized as:

- 1. Factors that increase the likelihood or duration of mechanical ventilation,
- 2. Factors that increase colonization of the oropharynx and gastric mucosa,
- 3. Factors that increase the likelihood of aspiration,
- 4. Host factors that increase susceptibility to infection [25, 26, 27].

Prolonged mechanical ventilation or reintubation, or both, are the most powerful predictors of developing VAP. Cunnion et al [28] found that mechanical ventilation in excess of 24 hours was associated with a 12-fold increased risk of developing VAP, and Trouillet [29] found that ventilation longer than 7 days was associated with a six-fold increased risk. Emergent reintubation also carries a high risk of aspiration and was associated with a six-fold increased risk of VAP in a retrospective study [30].

Table 2. Risk factors for ventilator-associated pneumonia

Tabela 2. Czynniki ryzyka zapalenia płuc związanego ze sztuczną wentylacją

Host Factors	Intervention Factors
Serum albumin, <2.2 g/dL	H2 blockers ± antacids
Age, ≥60 yr	Paralytic agents, continuous intravenous sedation
Adult respiratory distress syndrome (ARDS)	Receipt of >4 units of blood
Chronic obstructive pulmonary disease or other chronic pulmonary diseases	Intracranial pressure monitoring
Coma or impaired consciousness	Mechanical ventilation in excess of 48 hr
Burns, trauma	Positive end-expiratory pressure
Organ failure	Frequent ventilator circuit changes
Advanced severity of illness	Reintubation
Large-volume gastric aspiration	Nasogastric tube
Gastric colonization and gastric pH	Supine head position
Upper respiratory tract colonization	Transport out of the intensive care unit
Sinusitis	Prior antibiotic therapy

Modified from Chastre J, Fagon JY: Ventilator-associated pneumonia. Am J Resp Crit Care Med 2002; 165: 867-903.

Endotracheal tubes allow pooling of hypopharyngeal secretions that can leak around the cuff directly into the trachea, and a supine position appears to increase the risk of aspiration around the cuff. Torres et al. [31] demonstrated the importance of body position in gastric reflux and tracheal aspiration. They instilled a colloid with technetium via nasogastric tube and, by placing patients in a recumbent position, they could demonstrate a significant reduction of the radioactivity in tracheal secretions, in comparison with patients in supine position. Additionally, Drakulovic et al [32] studied the impact of body position on the development of VAP in a randomized study. They placed 39 patients in a semi-recumbent (45°) or supine (0°) body position. Microbiologically confirmed pneumonia occurred in 5% of patients in the semi-recumbent position and in 23% in the supine group ($P = 0.018$).

Poor dental hygiene increases the bacterial burden in the oropharynx and is an independent risk factor for nosocomial pneumonia [33]. Likewise, a high gastric pH (>5) is associated with greatly increased bacterial colonization of the gastric contents, as well as an increased risk of VAP. Because low gastric pH prevents bacterial growth in the gastric chamber and bacterial migration from the small bowel [19]. The relationship between gastric pH and gastric colonization has been well established in several studies. The use of stress-ulcer prophylaxis agents that alter the gastric pH can increase the gastric colonization and VAP rates. Cook et al. [34] demonstrated a trend toward decreased clinically significant bleeding with H_2 -antagonists and antacids in comparison with sucralfate. There was a trend toward an increased risk of pneumonia associated with H_2 -antagonists as compared with no prophylaxis, and a significantly higher risk as compared with sucralfate.

Intubation, reintubation and tracheotomy causing local trauma and inflammation increase the risk of aspiration of nosocomial microbes. It was shown, that endotracheal tubes were coated by bacteria from oropharynx partly or completely in 96 % and 84 % respectively [26].

Prevention

The clinical and financial consequences of NP justify the widespread pursuit of strategies aimed at preventing its development. Preventive strategies are either directed at reducing the overall incidence of infectious complications in hospitalized patients or they are specifically targeted at reducing the incidence of NP [27]. Prevention strategies can be classified as pharmacological or non-pharmacological:

Non-pharmacological Strategies

Education: Education should form part of all infection control programs with a view to educating staff about epidemiology and the procedures that have been shown to reduce the incidence of HCAP (level B) [35, 36].

Epidemiological surveillance: In the event of a HCAP outbreak, particularly in an ICU, causative pathogens and resistance patterns should be identified in clinically representative samples so that appropriate prevention strategies can be developed (level A) [37].

Nursing and kinesitherapy personnel: An increase in the number of professional nurses per patient and a higher level of academic qualification are factors associated with a reduction in the incidence of pneumonia and reintubations (level B) [38, 39]. A structure involving multidisciplinary teams favors a reduction in the incidence of HAP [40]. Inclusion of, a kinesiologist ensure better control and management of ventilation (level D).

Prevention iatrogenic spread: Careful handwashing both before and after contact with a patient has been shown to reduce the incidence of nosocomial infection [41, 42, 43]. Clusters of NP cases attributed to poor hand hygiene have been described, and careful handwashing remains an important defense against nosocomial infection spread (level A) [43, 44].

The quality of handwashing is important; hands should be washed with soap and water or a waterless antiseptic before and after touching patients, their secretions, or respiratory equipment, whether or not gloves are used (level B) [45, 46] In addition, the use of alcohol-based handwash in bedside dispensers is likely to improve compliance with hand hygiene recommendations. Because the use of artificial fingernails among health care providers has recently become known as a significant risk factor for colonization and subsequent spread of resistant organisms, guidelines recommend against their use by personnel with direct patient contact, especially in ICU and surgical settings [43]. **Use of gloves and gown:** The use of gloves and gown reduces the rate of nosocomial infection. This practice is more effective when directed against certain antibiotic-resistant agents (MRSA and vancomycin-resistant enterococci) [47].

Noninvasive ventilation: Endotracheal intubation is one of the most important risk factors contributing to pneumonia in patients requiring mechanical support for respiratory failure. Increasingly, the use of noninvasive ventilation (NIV) or positive-pressure mask ventilation in selected groups of patients has been effective in preventing endotracheal intubation. Noninvasive ventilation is recommended in selected cases where there are no contraindications (level B) [48, 49, 50].

In a randomized controlled trial of patients admitted with an acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (COPD), standard medical care combined with NIV was associated with significant reductions in endotracheal intubation, hospital length of stay (LOS), complications (including NP), and mortality when compared with standard medical care alone [49]. A subsequent case-control study of well-matched patients with acute exacerbations of COPD or cardiogenic

pulmonary edema (CHF) compared clinical outcomes between NIV and mechanical ventilation. The use of NIV was associated with lower rates of all nosocomial infections as well as NP (18% vs. 60%, $P < .001$, and 8% vs. 22%, $P = .04$, respectively). Patients treated with NIV also had shorter ICU LOS, lower mortality, and received less antibiotics [50].

Weaning: Shortening the duration of intubation reduces the principal risk factor of HCAP. The implementation of weaning protocols (*routine assessment aimed at identifying patients capable of breathing spontaneously, discontinuation of sedation, and use of other techniques*) [51] reduces the duration of invasive ventilation (level A) [52]. The implementation of weaning protocols has also been shown to significantly reduce the health care costs and institutional rates of VAP [53, 54, 55].

Patient positioning: Supine positioning of the mechanically ventilated patient's head has been shown to increase the risk of gastro-esophageal-pharyngeal aspiration [56]. Elevating the head of the bed at an angle of 30° to 45° is a simple cost-free measure that reduces the incidence of VAP (level B) [32, 56]. Three studies have evaluated the efficacy of semi-recumbent positioning (elevation of the head of the bed 45°). Two small evaluations used surrogate outcomes of reflux and aspiration events, both of which were reduced with semi-recumbent positioning [56, 57]. A subsequent randomized controlled trial in 86 mechanically ventilated patients was stopped early after semi-recumbent positioning was associated with a significant reduction in VAP [32].

Aspiration of respiratory secretions: Two systems are used to aspirate secretions: *open systems*, in which all of the suctioned material is disposed of after each procedure; and *closed systems*, in which the equipment can be reused many times before emptying. There is no evidence that the closed system reduces the incidence of VAP (level B) [58]. The closed system does not depressurize the airway, maintains oxygenation, and facilitates the clearance of secretions. The apparatus should be changed when it no longer works properly or is visibly soiled. There are no recommendations regarding the use of sterile gloves in preference to clean gloves, nor in favor of continuous aspiration systems rather than conventional systems [59, 60]. Only sterile water should be used to flush secretions out of aspiration catheters if these are going to be reused (level B).

Subglottic secretion drainage: The pooling of contaminated secretions above the cuff of the endotracheal tube may predispose patients to aspiration and subsequently VAP. Removal of these secretions could theoretically reduce the risk of developing pneumonia. Kollef et al [60] found that the time to onset of VAP was delayed significantly (5.9 days versus 2.9 days, $P = .006$). However, in this latter study, a recent meta-analysis of the five studies that have evaluated this preventive strategy

found that subglottic secretion drainage significantly reduces the incidence of VAP and should be considered for use in patients requiring more than 3 days of mechanical ventilation [61]. Recent evidence-based guidelines have recommended the use of endotracheal tubes that allow for suctioning of subglottic secretions [25, 62].

Oral hygiene: Given the potential role of oropharyngeal bacteria colonies in the development of NP, it would seem that improving oral hygiene could prevent many cases of NP. Binkley et al [63], found that although a majority of nurses caring for patients subject to mechanical ventilation recognized the importance of dental hygiene, the methods used to ensure it varied considerably. Improvement in oral hygiene in elderly nursing home residents – by the use of antiseptic mouthwash, brushing teeth after all meals, and weekly plaque removal – has been linked to reduced rates of aspiration pneumonia [64,65]. The use of chlorhexidine 0.12% oral rinse has been associated with reduced rates of VAP in surgical ICU patients [66].

Until more data are available on specific dental hygienic practices, it is recommended that mechanically ventilated patients have their teeth brushed daily, undergo oral cleansing every 2 to 4 hours, undergo routine suctioning to reduce accumulation of fluids in the oropharynx, and have a mouth moisturizer applied to their lips to prevent cracking [67].

Ventilator circuit management strategies: A decrease in the incidence of VAP has been observed when ventilator circuits are changed less frequently or only when mechanical ventilation has been withdrawn unless the quantity of secretions, blood, or water in the tubing is excessive (level A) [68]. The reusable components and circuits of respiratory support systems should be completely and carefully cleaned, sterilized or subject to high-level disinfection before being used for another patient. Condensation water should be eliminated regularly from the tubing to ensure that condensate does not flow towards the patient (level A) [68, 69].

Active humidifiers versus heat and moisture exchangers: Studies have demonstrated that the use of passive humidifiers (heat and moisture exchangers) as opposed to active humidifiers is associated with a significant reduction in the incidence of VAP. The use of heat and moisture exchangers (HMEs) has been recommended by authors of a systematic review and is currently recommended by the Canadian Critical Care Trials Group [62, 70]. Active humidifiers increase the resistive dead space load making the administration of aerosolized drugs more difficult. Since these humidifiers can also increase the risk of airway obstruction, patients must be monitored more often when these are being used. HMEs should only be changed when they are no longer functioning properly or are visibly soiled (level B) [71, 72].

Table 3. Recommendations for the prevention of ventilator-associated pneumonia

Tabela 3. Zalecane postępowanie w profilaktyce zapalenia płuc związanego ze sztuczną wentylacją

Preventive Measures	HICPAC Grade*
a) General Measures	
■ Educate all health care workers involved with the care of mechanically ventilated patients on the risks and methods of preventing ventilator-associated pneumonia	IA
■ Perform adequate hand hygiene between contacts with patients	IA
■ Use gloves for handling respiratory secretions or objects contaminated with respiratory secretions	IB
■ Conduct surveillance for bacterial pneumonia in ICU patients using NNIS definitions. Include data on causative organisms and their antimicrobial susceptibility patterns. Express data as rates to assist intrahospital comparisons	IB
■ Do not routinely perform cultures of patients, equipment, or environment in the absence of an outbreak	II
■ Thoroughly clean all devices to be sterilized and disinfected	IA
■ Use steam sterilization or wet heat pasteurization for reprocessing of heat-stable semicritical devices and low-temperature sterilization for heat or moisture-sensitive devices	IA
■ Use sterile water for rinsing reusable semicritical devices	IB
■ Change ventilator circuit only when they become soiled	IA
■ Periodically drain and discard condensate from ventilator circuits	IB
■ Clean, disinfect, rinse with sterile water, and dry in-line nebulizers between treatments on the same patient	IB
■ When possible, use aerosolized medications in single-use vials	IB
b) Nonpharmacologic Measures to Reduce Pneumonia	
■ Oral (non-nasal) intubation	IB
■ Remove nasogastric and endotracheal tubes as soon as clinically feasible	IB
■ Avoid unnecessary reintubation	II
■ When feasible, use noninvasive ventilation to avoid the need for intubation or reintubation	II
■ Early tracheostomy	—
■ Semirecumbent positioning of the patient	II
■ Implement a comprehensive oral-hygiene program for mechanically ventilated patients	II
■ If feasible, use an endotracheal catheter that allows for continuous or frequent subglottic suctioning	II
■ Humidification with heat and moisture exchanger (HME)	NR
■ Closed multiuse catheters for airway secretion suctioning	NR
■ Kinetic bed therapy	NR
c) Pharmacologic Measure to Reduce Pneumonia	
■ Immunize all patients at risk for pneumococcal infection and influenza	IA
■ Routine use of chlorhexidine oral rinse	NR
■ Preferential use of sucralfate for stress bleeding prophylaxis	NR
■ Selective digestive decontamination	NR
■ Systemic antimicrobials to prevent development of pneumonia	NR
*Taken from CDC/HICPAC system of weighting recommendations based on scientific evidence. IA, strongly recommended for implementation and supported by well-designed experimental, clinical, or epidemiological studies. IB, strongly recommended for implementation and supported by some experimental, clinical, or epidemiological studies and a strong theoretical rationale. IC, required by state or federal regulations, rules or standards. II, suggested for implementation and supported by suggestive clinical or epidemiological trials or a theoretical rationale. NR, no recommendation for or against at this time. HICPAC, Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. Modified from; Tablan OC, Anderson LJ, Besser R, et al: Guidelines for preventing health-care-associated pneumonia, 2003: Recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. <i>MMWR Recomm Rep</i> 2004; 53(RR-3): 1-36 Dodek P, Keenan S, Cook D, et al: Evidence-based clinical practice guideline for the prevention of ventilator-associated pneumonia. <i>Ann Intern Med</i> 2004; 14: 305-313.	

Pharmacological Strategies

Stress ulcer prophylaxis: Antacids and H₂-blockers have been used extensively in the ICU setting to prevent stress ulcer bleeding but have been associated with an increased risk of developing of VAP because they lead to bacterial overgrowth of the gastric contents. Sucralfate prevents stress ulcer bleeding without reducing gastric pH but is more difficult to administer and is less effective than acid-reducing agents [73].

Seven meta-analyses of over 20 randomized trials have evaluated the risk of NP in critically ill patients associated with the use of stress ulcer prophylaxis.⁷⁰ Four showed significant reductions in the incidence of pneumonia, and 3 showed similar but non-significant trends toward reduced pneumonia in patients treated with sucralfate. Health care practitioners must weigh the potential benefit in reduction of pneumonia with the use of sucralfate against the increased risk of gastrointestinal bleeding when compared with H₂-antagonists. Of note, a recent trial of 287 patients in a surgical ICU assessed the risk of both pneumonia and stress-related bleeding in patients randomized to omeprazole, famotidine, sucralfate, or placebo and found no statistically significant differences in bleeding or pneumonia rates between the 4 study groups [74].

Selective digestive decontamination: Selective digestive decontamination (SDD) involves sterilization of the oropharynx and gastrointestinal tract in mechanically ventilated patients to prevent aspiration of large numbers of potentially pathogenic organisms and subsequent VAP. Most evaluations of SDD have involved oral (and at times gastric) application of topical polymixin, aminoglycoside, and amphotericin. In many cases, investigators have added short courses of intravenous antibiotic therapy [27].

There have been 10 meta-analyses of over 40 randomized trials of SDD that have been recently summarized in systematic reviews [62,70]. The preponderance of evidence suggests that there is a significant reduction in the risk of VAP with the use of SDD. Several meta-analyses also suggest that, in addition to reductions in VAP, the combination of topical and IV antibiotics may provide a mortality benefit [70]. However, because of both the potential risk of inducing bacterial resistance and the laboriousness of the procedure, some experts are still opposed to this strategy. Consequently, the usefulness of routine selective decontamination as a way to prevent HAP is still an unresolved issue.

Conclusions

The intensive care unit, an essential component of modern hospital care is a complex system serving critically ill patients who depend on life support systems. However, as an environment, the ICU also puts patients at risk for the development of nosocomial infection. The risk is associated primarily with severity of patient's condition, type of infectious agents, use of invasive and immunosuppressive procedures, and quality of ICU environment. Pneumonia is the most common infection in ICUs, with morbidity and mortality rates so substantial that it is recognized the most serious infection acquired in the hospital environment. A multidirectional approach, including continuing staff education, minimizing risk factors, and implementing guidelines established by national committees, is needed. Infection-prevention committees can assist in implementing policies. This is an active area of research and we anticipate continued advancements to improve patient care.

Piśmiennictwo / References

1. Nystrom B., Frederici H., von Euler C.: Bacterial colonization and infection in an intensive care unit. *Intensive Care Med* 1988; 14: 34-38.
2. Burke A., Cunha M.D.: Nosocomial Pneumonia: Diagnostic and therapeutic considerations. *Medical Clinic of North America* 2001; 85(1): 79-114.
3. Bowton D.L.: Nosocomial pneumonia in the ICU-year 2000 and beyond. *Chest* 1999; 115(3 suppl):28S.
4. Barsanti M.C., Woeltje K.F.: Infection prevention in the intensive care unit. *Infect Dis Clin N Am* 2009; 23: 703-725.
5. Kleven R.M., Edwards J.R., Richards C.L. et al.: Estimating health care-associated infections and deaths in U.S. hospitals, 2002. *Public Health Rep* 2007; 122: 160-6.
6. Kollef M.H.: Prevention of hospital-associated pneumonia and ventilator-associated pneumonia. *Crit Care Med* 2004; 32: 1396-405.
7. Richards M.J., Edwards J.R., Culver D.H., Gaynes R.P.: Nosocomial infections in medical intensive care units in the United States. *National Nosocomial Infections Surveillance System. Crit Care Med* 1999; 27: 887-92.
8. Garner J.S., Jarvis W.R., Emori T.G., Horan T.C., Hughes J.M.: CDC definitions for nosocomial infections. *Am J Infect Control* 1988; 16: 128-40.
9. Friedman N.D., Kaye K.S., Stout J.E. et al.: Health care-associated bloodstream infections in adults: a reason to change the accepted definition of community-acquired infections. *Ann Intern Med* 2002; 137: 791-7.
10. Vincent J.L.: Nosocomial infections in adult intensive care units. *Lancet* 2003; 361: 2068-77.
11. Rello J., Ollendorf D.A., Oster G. et al.: Epidemiology and outcomes of ventilator-associated pneumonia in a large US database. *Chest* 2002; 122: 2115-21.
12. Micek S.T., Ward S., Fraser V.J., Kollef M.H.: A randomized controlled trial of an antibiotic discontinuation policy for clinically suspected ventilator-associated pneumonia. *Chest* 2004; 125: 1791-9.
13. Arabi Y., Al-Shirawi N., Ziad M., Antonio A.: Ventilator-associated pneumonia in adults in developing countries: a systematic review. *International Journal of Infectious Diseases* 2008; 12: 505-512.

14. Edwards J.R., Peterson K.D., Mu Y., Banerjee S., Allen-Bridson K., Morrell G., Dudeck M.A., Pollock D.A., Horan T.C.: National Healthcare Safety Network (NHSN) report: Data summary for 2006 through 2008, issued December 2009. *Am J Infect Control* 2009; 37: 783-805. Available at: <http://www.cdc.gov/nhsn/PDFs/dataStat/2009NHSNReport.PDF> (Accessed December 13, 2011).
15. Strausbaugh L.: Nosocomial respiratory infections, in: Mandell G.L., Bennet J.E., Dolin R. (Eds.), *Principles and Practice of Infectious Diseases*, Churchill Livingstone, Philadelphia, PA, 2000, pp. 3020-3027.
16. Lillehoj E.R., Kim K.C.: Airway mucus: Its components and function. *Arch Pharm Res* 2002; 25: 770-780.
17. Sigalet D.L., Mackenzie S.L., Hameed S.M.: Enteral nutrition and mucosal immunity: implications for feeding strategies in surgery and trauma. *Can J Surg* 2004; 47: 109-116.
18. Safdar N., Crnich C.J., Maki D.G.: The pathogenesis of ventilator-associated pneumonia: Its relevance to developing effective strategies for prevention. *Respir Care* 2005; 50: 725-739.
19. Cavalcanti M., Valencia M., Torres A.: Respiratory nosocomial infections in the medical intensive care unit. *Microbes and Infection* 2005; 7: 292-301.
20. George D.L., Falk P.S., Wunderink R.G. et al.: Epidemiology of ventilator-acquired pneumonia based on protected bronchoscopic sampling. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 1839-1847.
21. Ewig S., Torres A., El-Ebiary M. et al.: Bacterial colonization patterns in mechanically ventilated patients with traumatic and medical head injury. Incidence, risk factors, and association with ventilator-associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 188-198.
22. Estes R.J., Meduri G.U.: The pathogenesis of ventilator-associated pneumonia. I. Mechanisms of bacterial transcolonization and airway inoculation. *Intensive Care Med* 1995; 21: 365-383.
23. Alcon A., Fabregas N., Torres A.: Hospital-acquired pneumonia: Etiologic considerations. *Infect Dis Clin North Am* 2003; 17: 679-695.
24. Giamarellou H.: Nosocomial pneumonia: pathogenesis, diagnosis, current therapy and prophylactic approach. *International Journal of Antimicrobial Agents* 1993; 3: 87-97.
25. Tablan O.C., Anderson L.J., Besser R. et al.: Guidelines for preventing healthcare-associated pneumonia, 2003: Recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee. *MMWR Recomm Rep* 2004; 53(RR-3): 1-36.
26. Chastre J., Fagon J.Y.: Ventilator associated pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 867-903.
27. Flanders S.A., Collard H.R., Saint S.: Nosocomial pneumonia: State of the science. *Am J Infect Control* 2006; 34: 84-93.
28. Cunnion K.M., Weber D.J., Broadhead W.E. et al.: Risk factors for nosocomial pneumonia: Comparing adult criticalcare populations. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 158-162.
29. Trouillet J.L., Chastre J., Vuagnat A. et al.: Ventilator-associated pneumonia caused by potentially drug-resistant bacteria. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 531-539.
30. Torres A., Gatell J.M., Aznar E. et al.: Re-intubation increases the risk of nosocomial pneumonia in patients needing mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 137-141.
31. Torres A., Serra-Batlles J., Ros E. et al.: Pulmonary aspiration of gastric contents in patients receiving mechanical ventilation: The effect of body position. *Ann Intern Med* 1992; 116: 540-543.
32. Drakulovic M.B., Torres A., Bauer T.T., Nicolas J.M., Nogue S., Ferrer M.: Supine body position as a risk factor for nosocomial pneumonia in mechanically ventilated patients: a randomised trial. *Lancet* 1999; 354 (9193): 1851-1858.
33. Fourrier F., Duvivier B., Boutigny H. et al.: Colonization of dental plaque: A source of nosocomial infections in intensive care unit patients. *Crit Care Med* 1998; 26: 301-308.
34. Cook D.J., Reeve B., Guyatt G.H., Heyland D.K., Griffith L., Buckingham L. et al.: Stress ulcer prophylaxis in critically ill patients. Resolving discordant meta-analyses, *JAMA* 2003; 275 (4): 308-314.
35. Joiner G.A., Salisbury D., Bollin G.E.: Utilizing quality assurance as a tool for reducing the risk of nosocomial ventilator-associated pneumonia. *Am J Med Qual* 1996; 11: 100-3.
36. Kelleghan S.I., Salemi C., Padilla S., McCord M., Mermilliod G., Canola T. et al.: An effective continuous quality improvement approach to the prevention of ventilator-associated pneumonia. *Am J Infect Control* 1993; 21: 322-30.
37. Gaynes R., Richards C., Edwards J., Emori T.G., Horan T., Alonso Echanove J. et al.: Feeding back surveillance data to prevent hospital acquired infections. *Emerg Infect Dis* 2001; 7: 295-8.
38. Amarvadi RK, Dimick JB, Pronovost PJ, Lipsett PA. ICU nurse-to patient ratio is associated with complications and resource use after esophagectomy. *Intensive Care Med* 2000; 26: 1857-62.
39. Dimick J.B., Swoboda S.M., Pronovost P.J., Lipsett P.A.: Effect of nurse to patient ratio in the intensive care unit on pulmonary complications and resource use after hepatectomy. *Am J Crit Care* 2001; 10: 376-82.
40. Kaye J., Ashline V., Erickson D., Zeiler K., Gavigan D., Gannon L. et al.: Critical care bug team: a multidisciplinary team approach to reducing ventilator-associated pneumonia. *Am J Infect Control* 2000; 28: 197-201.
41. Larson E.L., Early E., Cloonan P., Sugrue S., Parides M.: An organizational climate intervention associated with increased handwashing and decreased nosocomial infections. *Behav Med* 2000; 26: 14-22.
42. Larson E.: Skin hygiene and infection prevention: more of the same or different approaches? *Clin Infect Dis* 1999; 29: 1287-94.
43. Boyce J.M., Pittet D.: Guideline for Hand Hygiene in Health-Care Settings. *Recommendations of the Healthcare*

- Infection Control Practices Advisory Committee and the HICPAC/SHEA/APIC/IDSA Hand Hygiene Task Force. Society for Healthcare Epidemiology of America/ Association for Professionals in Infection Control/Infectious Diseases Society of America. *MMWR Recomm Rep* 2002; 51: 1-45, quiz CE1-4.
44. Gorman L.J.: Cross infection in an intensive care unit by *Klebsiella pneumoniae*. *J Hosp Infect* 1993; 23: 27-34.
 45. Doebbeling B.N., Stanley G.L., Sheetz C.T.: Comparative efficacy of alternative hand-washing agents in reducing nosocomial infections in intensive care units. *N Engl J Med* 1992; 327: 88-93.
 46. Kjolén H., Andersen B.M.: Hand-washing and disinfection of heavily contaminated hands: effective or ineffective? *J Hosp Infect* 1992; 21: 61-71.
 47. Harstein A.I., Denny M.A., Morthland V.H.: Control of methicillin resistant *Staphylococcus aureus* in a hospital and an intensive care unit. *Infect Control Hosp Epidemiol* 1995; 16: 405-11.
 48. Lightowler J.V., Wedzicha J.A., Elliott M.W., Ram F.S.: Non-invasive positive pressure ventilation to treat respiratory failure resulting from exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2003; 326: 185.
 49. Brochard L., Mancebo J., Wysocki M, et al.: Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 1995; 333: 817-22.
 50. Girou E., Schortgen F., Delclaux C. et al.: Association of noninvasive ventilation with nosocomial infections and survival in critically ill patients. *JAMA* 2000; 284: 2361-7.
 51. Ely E.W., Baker A.M., Dunagan D.P., Burke H.L., Smith A.C., Kelly P.T. et al.: Effect on the duration of mechanical ventilation of identifying patients capable of breathing spontaneously. *N Engl J Med* 1996; 335: 1864-9.
 52. Task Force by the American College of Chest Physicians; American Association for Respiratory Care and the American College of Critical Care Medicine. Evidence-based guidelines for weaning and discontinuing ventilatory support. *Chest* 2001; 120: 375S-95S.
 53. Kollef M.H., Shapiro S.D., Silver P. et al.: A randomized, controlled trial of protocol-directed versus physician directed weaning from mechanical ventilation. *Crit Care Med* 1997; 25: 567-574.
 54. Dries D.J., McGonigal M.D., Malian M.S. et al.: Protocol-driven ventilator weaning reduces use of mechanical ventilation, rate of early reintubation, and ventilator-associated pneumonia. *J Trauma* 2004; 56: 943-951.
 55. McLean S.E., Jensen L.A., Schroeder D.G. et al.: Improving adherence to a mechanical ventilation weaning protocol for critically ill adults: Outcomes after an implementation program. *Am J Crit Care* 2006; 15: 299-309.
 56. Torres A., Serra-Batlles J., Ros E. et al.: Pulmonary aspiration of gastric contents in patients receiving mechanical ventilation: The effect of body position. *Ann Intern Med* 1992; 116: 540-543.
 57. Orozco-Levi M., Torres A., Ferrer M. et al.: Semirecumbent position protects from pulmonary aspiration but not completely from gastroesophageal reflux in mechanically ventilated patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 1387-90.
 58. Zeitoun S.S., de Barros A.L., Diccini S.: A prospective, randomized study of ventilator-associated pneumonia in patients using a closed vs. open suction system. *J Clin Nurs* 2003; 12: 484-9.
 59. Vallés J., Artigas A., Rello J., Bonsoms N., Fontanals D., Blanch L. et al.: Continuous aspiration of subglottic secretions in preventing ventilator associated pneumonia. *Ann Intern Med* 1995; 122: 179-86.
 60. Kollef M.H., Skubas N.J., Sundt T.M.: A randomized clinical trial of continuous aspiration of subglottic secretions in cardiac surgery patients. *Chest* 1999; 117: 1339-46.
 61. Dezfulian C., Shojania K., Collard H.R., Kim H.M., Matthay M.A., Saint S.: Subglottic secretion drainage for preventing ventilator-associated pneumonia: a meta-analysis. *Am J Med* 2005; 118: 11-8.
 62. Dodek P., Keenan S., Cook D. et al.: Evidence-based clinical practice guideline for the prevention of ventilator-associated pneumonia. *Ann Intern Med* 2004; 141: 305-313.
 63. Binkley C., Furr L.A., Carrico R., McCurren C.: Survey of oral care practices in US intensive care units. *Am J Infect Control* 2004; 32: 161-169.
 64. Terpenning M.: Geriatric oral health and pneumonia risk. *Clin Infect Dis* 2005; 40: 1807-10.
 65. Yoneyama T., Yoshida M., Ohru T. et al.: Oral care reduces pneumonia in older patients in nursing homes. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50: 430-3.
 66. Genuit T., Bochicchio G., Napolitano L.M., McCarter R.J., Roghman M.C.: Prophylactic chlorhexidine oral rinse decreases ventilator-associated pneumonia in surgical ICU patients. *Surg Infect (Larchmt)* 2001; 2: 5-18.
 67. Cutler C.J., Davis N.: Improving oral care in patients receiving mechanical ventilation. *Am J Crit Care* 2005; 14: 389-394.
 68. Hess E.A.: Weekly ventilator circuit changes. A strategy to reduce cost without affecting pneumonia rates. *Anesthesiology* 1995; 82: 903.
 69. Dreyfuss D., Djedaini K., Weber P., Brun P., Lanore J.J., Rahmani J. et al.: Prospective study of nosocomial pneumonia and of patient and circuit colonization during mechanical ventilation with circuit changes every 48 hours versus no change. *Am Rev Respir Dis* 1991; 143: 738-43.
 70. Collard HR, Saint S, Matthay MA. Prevention of ventilator-associated pneumonia. An evidence-based systematic review. *Ann Intern Med* 2003; 138: 494-501.
 71. Dreyfuss D., Djedaini K., Gros I., Mier L., le Bourdelles G., Cohen Y. et al.: Mechanical ventilation with heated humidifiers or heat and moisture exchangers: effects on patient colonization and incidence of nosocomial pneumonia. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995; 151: 986-92.
 72. Kollef M.H., Shapiro S.D., Boyd V., Silver P., von Harz B.,

- Trovillion E. et al.: Randomized clinical trial comparing an extended – use hygroscopic condenser humidifier with heated water humidification in mechanically ventilated patients. *Chest* 1998; 113: 759-67.
73. Messori A., Trippoli S., Vaiani M. et al.: Bleeding and pneumonia in intensive care patients given ranitidine and sucralfate for prevention of stress ulcer: Meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2000; 321: 1103-1106.
74. Kantorova, Svoboda P., Scheer P. et al.: Stress ulcer prophylaxis in critically ill patients: a randomized controlled trial. *Hepatogastroenterology* 2004; 51: 757-61.

Adres do korespondencji / Mailing address:

Dorota Gutkowska
Instytut Pielęgniarstwa i Nauk o Zdrowiu
Uniwersytet Rzeszowski
35-959 Rzeszów, ul. Warzywna 1
tel. +48 17 872 33 60, fax +48 17 872 33 62

Jennifer Mytych

Niewielkie, a znaczące – rola mikroRNA w powstawaniu, detekcji oraz leczeniu nowotworów na przykładzie nowotworu żołądka

Small but significant- the role of microRNAs in the formation, detection and treatment of cancer based on gastric cancer

Zakład Genetyki, Zamiejscowy Wydział Biotechnologii Uniwersytetu Rzeszowskiego

STRESZCZENIE

W dobie intensywnego rozwoju chorób cywilizacyjnych, m.in. nowotworów żołądka, niezbędne jest zaprojektowanie markerów, które umożliwią wczesne ich wykrycie, pozwolą na szybkie podjęcie leczenia oraz zapobiegą zwiększeniu liczby zgonów. Taką potencjalną możliwością są mikroRNA, czyli krótkie cząsteczki RNA modulujące aktywność ściśle określonych fragmentów RNA i odgrywające szczególną rolę w wielu procesach fizjologicznych i patologicznych. Wpływając na proliferację, cykl komórkowy oraz apoptozę komórek nowotworowych odgrywają znaczącą rolę również w nowotworzeniu. Wykrywalne w osoczu odstępstwa od ich normalnego poziomu, związane z każdym z etapów rozwojowych nowotworu mogą czynić je skutecznymi i nieinwazyjnymi biomarkerami, pozwalającymi nie tylko na detekcję i rozpoznawanie nowotworów, ale także na ich predykcję. Dalsze poznanie ich funkcji i właściwości może owocować odkryciem skutecznych leków do walki z nowotworami.

Słowa kluczowe: mikroRNA, biomarker, kancerogeneza, nowotwór żołądka

ABSTRACT

In the era of intensive development of lifestyle diseases such as stomach cancer, it is crucial to design markers that enable their early detection, allow rapid introduction of treatment and prevent the increase in the number of deceases. Potential possibility is microRNAs, short RNA molecules which modulate the activity of specific fragments of RNA and play an important role in many physiological and pathological processes. Affecting cell proliferation, cell cycle and apoptosis of cancer cells also play a significant role in neoplasia. Detectable levels of derogation from the regular level associated with each of the stages of tumor development may make them effective and non-invasive biomarkers, allowing not only for early detection and identification of cancer's type, but also on their prediction. Further understanding of their functions and properties can result in the discovery of effective methods of cancer treatment.

Key words: microRNA, biomarker, carcinogenesis, gastric cancer

Postępujące uprzemysłowienie oraz stały rozwój cywilizacyjny są przyczyną gwałtownego wzrostu ilości czynników powodujących bezpośrednie zagrożenie dla życia oraz zdrowia ludzkiego. Wszechobecnie występujące czynniki biologiczne (np. wirusy), chemiczne (np. azbest) oraz fizyczne (np. promieniowanie rentgenowskie) mogą indukować, poprzez oddziaływanie i modyfikacje materiału genetycznego komórki, powstawanie nowotworów – jednej z najintensywniej rozwijającej się choroby cywilizacyjnej. Kancerogeneza lub inaczej nowotworzenie

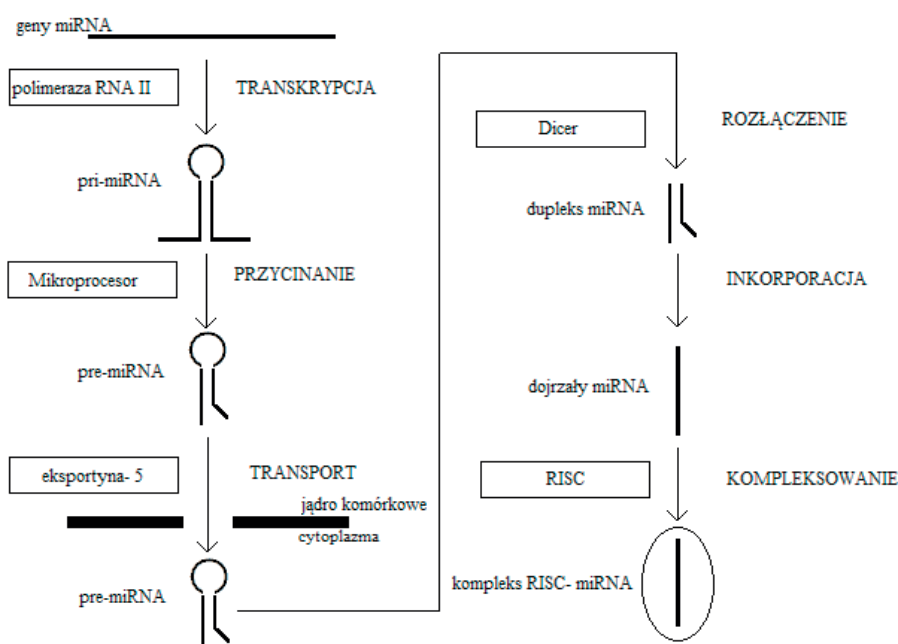
to długotrwały proces prowadzący do powstawania nowotworu. Związany on jest ze zmianami na poziomie komórkowym, a w szczególności dotyczy modyfikacji genomowych i epigenetycznych [1]. Mechanizm przemiany komórki prawidłowej w nowotworową nie został do dnia dzisiejszego dokładnie poznany. Wiadomo jednak, że inicjacją tego procesu jest wywołana przez kancerogeny aktywacja protoonkogenów (genów powszechnie występujących w prawidłowych komórkach i regulujących śmierć komórek) oraz przekształcenie ich w onkogeny

[2] prowadzące do niekontrolowanych podziałów (proliferacji), utraty zróżnicowania funkcjonalnego oraz do transformacji nowotworowej komórki. Wczesne wykrycie zmian nowotworowych oraz skuteczna kuracja daje ogromną szansę na zupełną eliminację komórek nowotworowych i całkowite wyleczenie. Obecnie wiele badań opiera się na opracowaniu skutecznych metod diagnostyki nowotworów w ich najwcześniejszym stadium rozwojowym. Obiecującym, perspektywnym kierunkiem rozwoju tej dziedziny są mikroRNA (miRNA), czyli krótkie jednoniciowe odcinki kwasu rybonukleinowego (RNA) występujące w komórkach eukariotycznych. Po raz pierwszy zostały one opisane w 1993 roku przez zespół Ambros'a. Ich badania nad *C. elegans* pozwoliły na stwierdzenie, iż ilość syntetyzowanego białka LIN14 jest uzależniona od niewielkiego RNA kodowanego przez gen *lin-4* [3]. Od tamtej chwili do dnia dzisiejszego oszacowano, iż u człowieka obecnych jest około 1000 genów miRNA regulujących w przybliżeniu 30% wszystkich genów kodujących białka [4]. Wykrywalne zaburzenia ekspresji bądź struktury miRNA, z uwagi na ich wpływ w procesach proliferacji, różnicowania oraz apoptozy komórek, mogą odgrywać znaczącą rolę w powstawaniu oraz diagnostyce nowotworowej. Ponadto deregulacja określonego miRNA jest związana ze sprecyzowanym rodzajem nowotworu, dlatego też te niewielkie cząsteczki stanowią potencjalną metodę w klasyfikacji oraz prognozowaniu nowotworów [5].

miRNA- biogeneza, funkcje, właściwości

miRNA to krótkie, regulatorowe cząsteczki RNA o długości około 18-24 nukleotydów, modulujące aktywność ściśle określonych fragmentów RNA i odgrywające szczególną rolę w wielu procesach fizjologicznych i patologicznych [6]. Mogą działać one jako onkogeny lub geny supresorowe guza. Niekiedy jednak, zależnie od typu nowotworu oraz sposobu ekspresji, mogą pełnić obie funkcje. Dobrym przykładem może być miR-125b, który w przypadku raka jajników, występując w zmniejszonej ilości, wpływa na hamowanie proliferacji komórek i rozwoju cyklu komórkowego [7]. Natomiast w przypadku raka prostaty sprzyja proliferacji oraz inwazji komórek nowotworowych [8]. Proces biogenezy, czyli tworzenia miRNA odbywa się zarówno w jądrze komórkowym, jak i cytoplazmie. Rozpoczyna się on od transkrypcji genów miRNA przez enzym polimerazę RNA II, w wyniku czego powstaje pri-mikroRNA (ok. 70 nukleotydów) o kształcie „spinki do włosów”. Kolejnym etapem jest dojrzewanie powstałego pri-mikroRNA przy udziale kompleksu Mikroprocesora (rybonukleaza Drosha + białko wiążące podwójną nić RNA- DGCR8). Powstały pre-mikroRNA jest transportowany do cytoplazmy za pomocą białka eksportyna-5. Następnie endonukleaza Dicer umożliwia powstanie dupleksu miRNA o długości około 22 nukleotydów, który zostaje rozdzielony

na dwie nici, a jedna z nich inkorporuje do kompleksu RISC (RNA-induced silencing complex) [9]. Kompleks ten skierowany zostaje przez miRNA do docelowego mRNA, z którym hybrydyzuje. Efekt tego połączenia może być dwójaki: rozcięcie mRNA lub zablokowanie translacji i uzależniony jest od stopnia niedopasowania pomiędzy miRNA oraz jego celem, czyli mRNA [10]. Uproszczony schemat procesu biogenezy miRNA został przedstawiony na rycinie 1. Główną funkcją miRNA jest regulacja genów poprzez oddziaływanie z mRNA. Fakt, że miRNA są komplementarne do więcej niż jednego fragmentu mRNA (zwykle w pobliżu 3'UTR), a także brak konieczności 100% dopasowania w trakcie hybrydyzacji sprawia, że wywierają one wpływ na wiele mechanizmów komórkowych. W kontekście nowotworzenia najistotniejsze znaczenie mają zmiany w kontroli proliferacji komórek, ich różnicowania, wzrostu i apoptozy. Przykładowo, *let-7* wywołuje powstawanie guza poprzez regulację transkryptów KRAS i NRAS [11] (grupa białek sprawująca kontrolę nad takimi procesami jak integracja cytoszkieletu aktynowego, migracje komórkowe, adhezje komórkowe, a także proliferacja komórkowa), miR-125b odgrywa ważną rolę w dyferencjacji ludzkich komórek nerwowych [12], a miR-29 reguluje w znaczący sposób apoptozę komórek poprzez utratę zdolności i właściwości mitochondriów (modyfikacja genu BCL-2) [13]. Ponadto wykazano, że miR-17-92 zachowuje się jak swoisty przełącznik pomiędzy proliferacją a apoptozą [14], co potwierdza fakt, że niewielkie, subtelne zmiany mogą stanowić podstawę do kancerogenezy. Niektóre miRNA mogą także powodować modyfikacje histonów oraz metylację DNA, czyli zmiany na poziomie epigenetycznym [15], również prowadzące do nowotworzenia. Ogólny wzrost poziomu miRNA jest najczęściej obserwowany przy większości nowotworów, niekiedy jednak znaczący jest również zaniżony poziom miRNA. Lu i jego współpracownicy jako pierwsi zaobserwowali tę zależność. Dokonali analizy poziomu ekspresji 217 ludzkich i mysich miRNA w przypadku 334 nowotworów, nowotworowych linii komórkowych oraz normalnych tkanek, wykazując, że w obecności nowotworu poziom ich ekspresji jest znacznie zaniżony, jak również udowodnili, że ma to decydujący wpływ na stopień zróżnicowania komórek [5]. Zmieniony poziom ekspresji określonego miRNA (podwyższony lub obniżony) jest ściśle uzależniony od linii i stadium rozwojowego komórki [16]. Właściwość ta wpływa na typ nowotworu, jego histologiczny podtyp oraz stopień rozwoju. Ostatnie wyniki sugerują, że miRNA mogą być uwalniane podczas procesu patologicznego do krwiobiegu, nie są jednak związane z komórkami, lecz znajdują się w mikropęcherzykach, egzosomach, mikrozcząsteczkach lub ciałkach apoptotycznych, gdzie chronione są przed szkodliwym działaniem endogennych RNaz [17], co czyni je stabilnymi biomarkerami. Wykrycie we krwi



Ryc. 1. Proces biogenezy miRNA

Fig. 1. MiRNA biogenesis process

zmienionych poziomów określonych miRNA pozwala za zdiagnozowanie danego typu nowotworu. Niekiedy jednak, jeden miRNA może być markerem dla więcej niż jednego nowotworu. Przykładem takiej sytuacji może być podwyższony poziom miRNA -21 zarówno w przypadku glejaków, jak i nowotworu żołądka [18]. W tabeli 1 zaprezentowano przykłady zmienionego profilu ekspresji miRNA w kilku typach nowotworów.

miRNA a rozwój nowotworu żołądka i jego detekcja

Nowotwór żołądka pod względem częstości występowania nowotworów złośliwych w Polsce plasuje się na 5 miejscu w przypadku mężczyzn i na 9 w przypadku kobiet. Przeżywalność 5-letnia we wszystkich stadiach zaawansowania to około 10-25%, jednak wykrycie we wczesnym stopniu rozwojowym daje 90% szansę na przeżycie [30]. Dlatego właśnie, wczesna detekcja komórek nowotworowych jest kluczowym elementem w zwiększeniu przeżywalności chorych. Ponadto, diagnostyka raka żołądka opiera się głównie na badaniu gastroscopowym, radiologicznym, laparoskopowym lub tomograficznym [31]. Metody te są jednak bolesne lub/i kosztowne. Stąd też, cyrkulujące we krwi miRNA niosą ze sobą ogromny potencjał jako biomarkery sprzyjające bezinwazyjnemu, skutecznemu i stosunkowo tanemu wykrywaniu wczesnych stadiów rozwojowych nowotworu żołądka. W tabeli 2 przedstawiono miRNA, których zwiększona lub zmniejszona ilość w krążącej krwi może stanowić sygnał rozwijającego się nowotworu żołądka.

Kancerogeneza żołądkowa jest wieloetapowym procesem powodowanym między innymi przez zmienioną ekspresję miRNA. Jak dotąd dokładny mechanizm tych

zmian nie został poznany, jednak przedstawiono dwie prawdopodobne przyczyny tego zjawiska: zmiany transkrypcyjne oraz epigenetyczne miRNA. Jak już wcześniej wspomniano, większość miRNA jest transkrybowana przez polimerazę RNA II, dlatego właśnie czynniki działające na promotor miRNA mogą wpływać na ich poziom ekspresji. Badania przeprowadzone przez Liao i wsp. wykazują, że ETS2 (czynnik transkrypcyjny należący do rodziny białek ETS, do której należą aktywatory oraz represory transkrypcji) stanowi potencjalny represor miR-196b, którego podwyższony poziom jest bardzo często obserwowany w przypadku nowotworów żołądka. Na powierzchni promotora miR-196b zaobserwowano 3 ugrupowania prawdopodobnie zdolne do wiązania z tym represorem. Mutacje w obrębie miejsc wiążących geny ETS2 powodują zablokowanie ich właściwości represyjnych oraz nadekspresję miR-196b [35]. Z kolei czynnik transkrypcyjny E2F1 powoduje bezpośrednią aktywację i ekspresję zespołu miR-106b-25. Interesujące jest, że ekspresja tegoż czynnika kontrolowana jest przez miR-106b oraz miR-93, czyniąc cały ten proces regulowanym na zasadzie ujemnego sprzężenia zwrotnego [37]. Zatem niewielka nieprawidłowość w tych przemianach prowadząca do zwiększonej ekspresji lub jej zahamowania któregoś z czynników może stanowić podstawę nowotworzenia. Również epigenetyczne zmiany wpływają na poziom ekspresjonowania miRNA. Podstawowy mechanizm transkrypcji miRNA jest zasadniczo podobny do genów kodujących białka, stąd hipermetylacja lub demetylacja promotora supresorowego miRNA może doprowadzić do powstania nowotworu i jego progresji. Tsai i wsp. w swej pracy zaprezentowali, że znacząca nadekspresja ogromnego zespołu miRNA (C19MC)

Tab. 1. Zmiany profilu ekspresji mikroRNA w przypadku niektórych nowotworów

Tab. 1. Changes in microRNA expression profiles in human cancers

Typ nowotworu	MikroRNA	Cytowanie
Rak jądra	miR-372, miR-373	[19]
Rak płuc	miR-21, miR-191, miR-205, miR-210, miR-214	[1]
Glejak wielopostaciowy	miR-21	[1]
Rak piersi	miR-125b, miR-145, mi-21, miR-155	[20]
Rak trzustki	miR-155, miR-21, miR-221, miR-222, miR-376a, miR-301	[21]
Rak jajnika	miR-200a, miR-141, miR-200c, miR-200b, miR-199a, miR-140, miR-145, miR-125b1	[22]
Rak prostaty	miR-125b, miR-145, miR-224, miR-23b, miR-145, miR- 222	[23]
Rak skóry	miR-34b miR-203, miR-205, miR-200c	[24] [25]
Rak jelita grubego	let-7b, miR-15b, miR-181b, miR-191, miR-200c, miR-26a, miR-27a, miR-30c	[26]
Rak wątroby	miR-145, miR-198, miR-222, miR-224, miR-301	[27]
Rak nerki	miRNA-424, miRNA-203, miRNA-32	[28]
Rak tarczycy	miR-221, miR-222, miR-16-1, miR-15a, miR-155	[29]

ulokowanego na ludzkim chromosomie 19 bezpośrednio związana jest z aktywnością czynnika demetylującego 5-aza-2'-deoksycytdyny. Dalsze badania pozwoliły im na stwierdzenie, iż aktywacja ekspresyjnego wzorca tegoż właśnie zespołu w komórkach nowotworowych żołądka wywołana została poprzez demetylację regionu bogatego w wyspy CpG (odcinki promotorów housekeeping genes), zlokalizowanego w odległości ok. 17.6 kb od C19MC [38]. Wyspy CpG w większości przypadków nie są metylowane. Ich metylacja w regionach promotorowych często powoduje wyciszenie niektórych genów supresorowych, prowadząc do powstania nowotworu [15]. Hipermetylacja tego samego regionu powoduje znaczące wyciszenie miR-34b i miR-34c, co zostało zaobserwowane w większości przypadków nowotworów żołądka [36]. Bardziej szczegółowe wnioski przyniosły eksperymenty prowadzone nad miR-9, którego ekspresja pochodzi z 3 genomowych loci zlokalizowanych na 1,5 i 15 chromosomie. Modyfikacja każdego z tych loci może powodować zmianę ekspresji całego miR-9. Zidentyfikowano trzy regiony bogate w wyspy CpG ulokowane w przypuszczalnych miejscach inicjacji transkrypcji miR-9-1, miR-9-2 i miR-9-3, których aktywność może być kontrolowana przez metylację DNA. Metoda COBRA pozwoliła stwierdzić całkowitą hipermetylację promotora miR-9-1 oraz zwiększoną metylację w przypadku miR-9-2 oraz miR-9-3 w tkankach nowotworowych w porównaniu do tkanek zdrowych, co przyczyniło się do dramatycznej redukcji ekspresji miR-9. Ponadto hipermetylacja określonego locus miR-9 nadaje nowotworowi zupełnie różne właściwości i translacyjne konsekwencje w rozwoju choroby. I tak na przykład hipermetylacja miR-9-3 związana jest ze złymi wynikami limfatycznymi oraz zmniejszoną przeżywalnością [39]. Ponadto nie tylko rodzaj, ale także ilość wykrytego

miRNA może mieć znaczący wpływ na dalsze leczenie nowotworu żołądka. Przeprowadzono badania na 161 tkankach nowotworowych zdiagnozowanych w różnych stadiach rozwojowych (stadium I – 29, stadium II – 31, stadium III – 51, stadium IV – 50). W porównaniu z innymi parametrami klinikopatologicznymi nadekspresja miR-107 wykazała istotny związek z zaawansowaniem nowotworu, jego stadium rozwojowym oraz z obecnością przerzutów do węzłów chłonnych. Analizę Kaplana – Meiera przeprowadzono w kontekście czasu przeżycia bez objawów choroby (DFS- disease- free survival) oraz przeżycia całkowitego (OS- overall survival). Zaprezentowane wyniki jednoznacznie wskazują, iż parametry te były znacznie gorsze u osób z wysoką ekspresją miR-107 niż u osób z niską ekspresją. Jednocześnie wieloczynnikowa analiza Coxa potwierdziła fakt, iż ekspresja miR-107 w nowotworowych tkankach żołądka była niezależnym czynnikiem prognostycznym dla DFS i OS [40]. Jak to już zostało wcześniej wspomniane, miRNA mogą przyczyniać się do powstawania zmian w procesach takich jak proliferacja komórek, ich migracja, inwazja i hamowanie apoptozy. Wykorzystanie tych faktów umożliwia nie tylko wykrywanie zmian nowotworowych, lecz również projektowanie nowych terapii antynowotworowych. Przykładowo, poziom miR-126 w tkankach nowotworowych żołądka jest znacznie obniżony w porównaniu do zdrowych tkanek. Ekspresja tegoż miRNA silnie hamuje wzrost komórki poprzez zatrzymanie cyklu komórkowego w fazie G0/G1 in vitro, jak również in vivo [41]. Celem jego działalności inhibicyjnej jest białko Crk, aktywujące kinazy Erk/MAP- aktywatory czynników transkrypcji genów, m. in. ELK1 odpowiedzialnego za ekspresję genów promujących wzrost komórki. Inhibicja miR-372, którego podwyższony poziom jest notowany w sytuacji nowotwo-

Tab. 2. miRNA charakterystyczne dla nowotworu żołądka ([32]–[36])
Tab. 2. miRNA characteristic of gastric cancer ([32]–[36])

Podwyższony poziom		Obniżony poziom	
miR-221, miR-376c, miR-27a, miR-107, miR-21, miR-34c, miR-214, miR-302b,	miR-744, miR-191, miR-27b, miR-222, miR-34b, miR-128a, let-7e, miR-492	miR-128b, miR-148, miR-409, miR-34b, let-7g, let-7e, miR-16, miR-20a,	miR-129, miR-433, miR-9, miR-34c, miR-15b, miR- 17-5b, miR-23b,

ru żołądka, przy użyciu antysensownych oligonukleotydów miR-372 prowadzi do zatrzymania cyklu w G2/M fazie, hamując rozwój i wywołując apoptozę poprzez wzmożoną aktywność genu supresorowego LATS2[42]. Prawdopodobne jest również, iż miR-107 jest regulatorem ekspresji cyklinozależnej kinazy 6. Zatrzymując cykl w fazie G1, hamuje jej aktywność oraz inwazję komórek nowotworowych [43]. Podobne działanie ma miR-137, którego epigenetyczne wyciszenie (jego zaniżona ilość w tkankach raka żołądka wywołana jest hipermetylacją promotora) indukuje aktywację innej kinazy- Cdc42. Przywrócenie do ustroju miR-137 inaktywuje Cdc42 oraz sprzyja apoptozie i zatrzymaniu cyklu komórkowego w fazie G1 [44]. Białko p53 jest jednym z czynników transkrypcyjnych odgrywających znaczącą rolę podczas aktywacji zaprogramowanej śmierci komórki. Komórki nowotworowe dokonują jego dezaktywacji, co umożliwia im uzyskanie nieśmiertelności. Funkcjonalność p53 w komórkach nowotworowych może zostać wznowiona poprzez przywrócenie odpowiedniego poziomu miR-34, który bezpośrednio oddziałuje na Bcl-2, czyli czynnik blokujący apoptozę, którego nadekspresja obserwowana jest w wielu nowotworach, włącznie z nowotworem żołądka [45]. Ciekawą perspektywę w hamowaniu tworzenia przerzutów wykryto w blokowaniu aktywności genu HMGA2 (high mobility group A2) przez let-7. HMGA2 zawiera niehistonowe białko jądrowe zmieniające architekturę chromatyny, jego natężona ekspresja obserwowana jest w szczególności w komórkach guzowych z translokacją w chromosomie 12. Grupa let-7 (let-7a, let-7b oraz let-7c) wpływa negatywnie na ekspresję HMGA2, hamując rozwój nowotworu żołądka i jego przerzutów [46]. Niedawne badania nad linią komórkową SGC-7901 (nowotwór

żołądka) wykazały, iż poziom miR-409-3p w tkankach nowotworowych jest znacznie obniżony. Jego podwyższenie wywołuje proliferację oraz apoptozę komórek zarówno in vitro, jak i in vivo. Ponadto, targetem tego miRNA jest gen PHF10, co sugeruje, że miR-409-3p może działać jako supresor w przypadku nowotworu żołądka i jego antynowotworowa aktywność może skupiać się na inhibicji PHF10 [47]. Powyższe przykłady udowadniają, że te niewielkie cząsteczki krążące w osoczu, mające ogromne znaczenie w większości procesów związanych z powstawaniem jak i rozwojem nowotworów żołądka, mogą stanowić narzędzie służące nie tylko do wykrywania, ale także do leczenia nowotworów.

Wnioski

MiRNA zostały niedawno odkryte, jednak badania nad ich właściwościami i możliwymi zastosowaniami wciąż trwają i niosą ze sobą ogromne perspektywy. Jednym z aspektów ich wykorzystania jest dziedzina nowotworów, m. in. nowotworu żołądka. Zaburzenia ich właściwości bądź struktury ze względu na znaczące funkcje pełnione w organizmie mogą przyczyniać się do kancerogenezy. Zmienne poziomy ekspresji miRNA mogą być wykrywalne we krwi chorych. Wiele badań potwierdza, że określone miRNA związane są nie tylko z typem nowotworu, ale i również jego stadium rozwojowym. Reasumując, odkrycia te w niedalekiej przyszłości mogą skutkować zaprojektowaniem skutecznego, nieinwazyjnego molekularnego biomarkera służącego do detekcji nowotworów, ich prognozowania, a także monitoringu efektów leczenia. Dalsze badania nad ich specyfiką z kolei mogą umożliwić wytworzenie skutecznych leków do walki z rozwijającymi się nowotworami.

Piśmiennictwo / References

1. Wittmann J, Jack HM. Serum microRNAs as powerful cancer biomarkers. *Biochimica et Biophysica Acta*. 2010;1806(2):200-7.

2. Anderson MW, Reynolds SH, You M, Maronpot RM. Role of proto-oncogene activation in carcinogenesis. *Environmental Health Perspectives*. 1992;98:13-24.

3. Lee RC, Feinbaum RL, Ambros V. The *C. elegans* heterochronic gene *lin-4* encodes small RNAs with antisense complementarity to *lin-14*. *Cell*. 1993;75(5):843-54.

4. Bentwich I, Avniel A, Karov Y, Aharonov R, Gilad S, Barad O, et al. Identification of hundreds of conserved and nonconserved human microRNAs. *Nature Genetics*. 2005;37(7):766-70.

5. Lu J, Getz G, Miska EA, Alvarez-Saavedra E, Lamb J, Peck D, et al. MicroRNA expression profiles classify human cancers. *Nature*. 2005;435(7043):834-8.

6. Mitchell PS, Parkin RK, Kroh EM, Fritz BR, Wyman SK, Pogosova-Agadjanyan EL, et al. Circulating microRNAs

- as stable blood-based markers for cancer detection. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*. 2008;105(30):10513-8.
7. Guan Y, Yao H, Zheng Z, Qiu G, Sun K. MiR-125b targets BCL3 and suppresses ovarian cancer proliferation. *International Journal of Cancer Journal International du Cancer*. 2011;128(10):2274-83.
 8. Ozen M, Creighton CJ, Ozdemir M, Ittmann M. Widespread deregulation of microRNA expression in human prostate cancer. *Oncogene*. 2008;27(12):1788-93.
 9. Murchison EP, Hannon GJ. miRNAs on the move: miRNA biogenesis and the RNAi machinery. *Current Opinion in Cell Biology*. 2004;16(3):223-9.
 10. Du T, Zamore PD. microPrimer: the biogenesis and function of microRNA. *Development*. 2005;132(21):4645-52.
 11. Johnson SM, Grosshans H, Shingara J, Byrom M, Jarvis R, Cheng A, et al. RAS is regulated by the let-7 microRNA family. *Cell*. 2005;120(5):635-47.
 12. Le MT, Xie H, Zhou B, Chia PH, Rizk P, Um M, et al. MicroRNA-125b promotes neuronal differentiation in human cells by repressing multiple targets. *Molecular and cellular Biology*. 2009;29(19):5290-305.
 13. Xiong Y, Fang JH, Yun JP, Yang J, Zhang Y, Jia WH, et al. Effects of microRNA-29 on apoptosis, tumorigenicity, and prognosis of hepatocellular carcinoma. *Hepatology*. 2010;51(3):836-45.
 14. Jiang P, Rao EY, Meng N, Zhao Y, Wang JJ. MicroRNA-17-92 significantly enhances radioresistance in human mantle cell lymphoma cells. *Radiat Oncol*. 2010;5:100.
 15. Chuang JC, Jones PA. Epigenetics and microRNAs. *Pediatric Research*. 2007;61(5 Pt 2):24R-9R.
 16. Meltzer PS. Cancer genomics: small RNAs with big impacts. *Nature*. 2005;435(7043):745-6.
 17. Zampetaki A, Willeit P, Drozdov I, Kiechl S, Mayr M. Profiling of circulating microRNAs: from single biomarkers to re-wired networks. *Cardiovascular Research*. 2012;93(4):555-62.
 18. Skog J, Wurdinger T, van Rijn S, Meijer DH, Gainche L, Sena-Esteves M, et al. Glioblastoma microvesicles transport RNA and proteins that promote tumour growth and provide diagnostic biomarkers. *Nature Cell Biology*. 2008;10(12):1470-6.
 19. Voorhoeve PM, le Sage C, Schrier M, Gillis AJ, Stoop H, Nagel R, et al. A genetic screen implicates miRNA-372 and miRNA-373 as oncogenes in testicular germ cell tumors. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2007;604:17-46.
 20. Iorio MV, Ferracin M, Liu CG, Veronese A, Spizzo R, Sabbioni S, et al. MicroRNA gene expression deregulation in human breast cancer. *Cancer Research*. 2005;65(16):7065-70.
 21. Lee EJ, Gusev Y, Jiang J, Nuovo GJ, Lerner MR, Frankel WL, et al. Expression profiling identifies microRNA signature in pancreatic cancer. *International Journal of Cancer Journal International du Cancer*. 2007;120(5):1046-54.
 22. Iorio MV, Visone R, Di Leva G, Donati V, Petrocca F, Casalini P, et al. MicroRNA signatures in human ovarian cancer. *Cancer Research*. 2007;67(18):8699-707.
 23. Gandellini P, Folini M, Zaffaroni N. Emerging role of microRNAs in prostate cancer: implications for personalized medicine. *Discovery Medicine*. 2010;9(46):212-8.
 24. Mazar J, Khaitan D, DeBlasio D, Zhong C, Govindarajan SS, Kopanathi S, et al. Epigenetic regulation of microRNA genes and the role of miR-34b in cell invasion and motility in human melanoma. *PLoS One*. 2011;6(9):e24922.
 25. Xu Y, Brenn T, Brown ER, Doherty V, Melton DW. Differential expression of microRNAs during melanoma progression: miR-200c, miR-205 and miR-211 are downregulated in melanoma and act as tumour suppressors. *British Journal of Cancer*. 2012;106(3):553-61.
 26. Xi Y, Formentini A, Chien M, Weir DB, Russo JJ, Ju J, et al. Prognostic Values of microRNAs in Colorectal Cancer. *Biomarker Insights*. 2006;2:113-21.
 27. Varnholt H. The role of microRNAs in primary liver cancer. *Annals of Hepatology*. 2008;7(2):104-13.
 28. Petillo D, Kort EJ, Anema J, Furge KA, Yang XJ, Teh BT. MicroRNA profiling of human kidney cancer subtypes. *International Journal of Oncology*. 2009;35(1):109-14.
 29. Nikiforova MN, Chiosea SI, Nikiforov YE. MicroRNA expression profiles in thyroid tumors. *Endocrine Pathology*. 2009;20(2):85-91.
 30. Grzebieniak Z., Kurkiewicz E., Rudno-Rudzińska J., Kielan W. Zaawansowany nowotwór żołądka leczony chirurgicznie z istotnymi powikłaniami. [http://www.przypadkimedyczne.pl/czasopismo/papers/1-2012-full.pdf\(10.05.2012\)](http://www.przypadkimedyczne.pl/czasopismo/papers/1-2012-full.pdf(10.05.2012)).
 31. Halvorsen RA, Jr., Yee J, McCormick VD. Diagnosis and staging of gastric cancer. *Seminars in Oncology*. 1996;23(3):325-35.
 32. Katada T, Ishiguro H, Kuwabara Y, Kimura M, Mitui A, Mori Y, et al. microRNA expression profile in undifferentiated gastric cancer. *International Journal of Oncology*. 2009;34(2):537-42.
 33. Song MY, Pan KF, Su HJ, Zhang L, Ma JL, Li JY, et al. Identification of Serum MicroRNAs as Novel Non-Invasive Biomarkers for Early Detection of Gastric Cancer. *PLoS One*. 2012;7(3):e33608.
 34. Ueda T, Volinia S, Okumura H, Shimizu M, Taccioli C, Rossi S, et al. Relation between microRNA expression and progression and prognosis of gastric cancer: a microRNA expression analysis. *The Lancet Oncology*. 2010;11(2):136-46.
 35. Liao YL, Hu LY, Tsai KW, Wu CW, Chan WC, Li SC, et al. Transcriptional regulation of miR-196b by ETS2 in gastric cancer cells. *Carcinogenesis*. 2012;33(4):760-9.
 36. Suzuki H, Yamamoto E, Nojima M, Kai M, Yamano HO, Yoshikawa K, et al. Methylation-associated silencing of microRNA-34b/c in gastric cancer and its involvement in an epigenetic field defect. *Carcinogenesis*. 2010;31(12):2066-73.
 37. Petrocca F, Visone R, Onelli MR, Shah MH, Nicoloso MS, de Martino I, et al. E2F1-regulated microRNAs impair

- TGFbeta-dependent cell-cycle arrest and apoptosis in gastric cancer. *Cancer Cell*. 2008;13(3):272-86.
38. Tsai KW, Kao HW, Chen HC, Chen SJ, Lin WC. Epigenetic control of the expression of a primate-specific microRNA cluster in human cancer cells. *Epigenetics : official journal of the DNA Methylation Society*. 2009;4(8):587-92.
39. Tsai KW, Liao YL, Wu CW, Hu LY, Li SC, Chan WC, et al. Aberrant hypermethylation of miR-9 genes in gastric cancer. *Epigenetics: Official Journal of the DNA Methylation Society*. 2011;6(10):1189-97.
40. Inoue T, Iinuma H, Ogawa E, Inaba T, Fukushima R. Clinicopathological and prognostic significance of microRNA-107 and its relationship to DICER1 mRNA expression in gastric cancer. *Oncology Reports*. 2012;27(6):1759-64.
41. Feng R, Chen X, Yu Y, Su L, Yu B, Li J, et al. miR-126 functions as a tumour suppressor in human gastric cancer. *Cancer Letters*. 2010;298(1):50-63.
42. Cho WJ, Shin JM, Kim JS, Lee MR, Hong KS, Lee JH, et al. miR-372 regulates cell cycle and apoptosis of ags human gastric cancer cell line through direct regulation of LATS2. *Molecules and Cells*. 2009;28(6):521-7.
43. Feng L, Xie Y, Zhang H, Wu Y. miR-107 targets cyclin-dependent kinase 6 expression, induces cell cycle G1 arrest and inhibits invasion in gastric cancer cells. *Med Oncol*. 2011.
44. Chen Q, Chen X, Zhang M, Fan Q, Luo S, Cao X. miR-137 is frequently down-regulated in gastric cancer and is a negative regulator of Cdc42. *Digestive Diseases and Sciences*. 2011;56(7):2009-16.
45. Ji Q, Hao X, Meng Y, Zhang M, Desano J, Fan D, et al. Restoration of tumor suppressor miR-34 inhibits human p53-mutant gastric cancer tumorspheres. *BMC Cancer*. 2008;8:266.
46. Motoyama K, Inoue H, Nakamura Y, Uetake H, Sugihara K, Mori M. Clinical significance of high mobility group A2 in human gastric cancer and its relationship to let-7 microRNA family. *Clinical Cancer Research: An Official Journal of the American Association for Cancer Research*. 2008;14(8):2334-40.
47. Li C, Nie H, Wang M, Su L, Li J, Yu B, et al. MicroRNA-409-3p regulates cell proliferation and apoptosis by targeting PHF10 in gastric cancer. *Cancer Letters*. 2012;320(2):189-97.

Adres do korespondencji / Mailing address:

Jennifer Mytych
Zakład Genetyki
Zamiejscowy Wydział Biotechnologii
Uniwersytetu Rzeszowskiego
ul. Sokołowska 26, 36-100 Kolbuszowa
tel. 503699880
jennifermtych@wp.pl

Paulina Cynk, Ewelina Gawęł

Zastosowanie biosensorów w diagnostyce choroby nowotworowej

The application of biosensors in tumor diagnostics

Koło Naukowe "Bio-Tech"

Zamiejscowy Wydział Biotechnologii Uniwersytetu Rzeszowskiego

STRESZCZENIE

Według raportu WHO, nowotwory są jedną z głównych przyczyn śmiertelności na świecie i odpowiadają za około 13% wszystkich zgonów (z 7,6 milionów zgonów) [1]. Jednym z powodów jest późna wykrywalność choroby nowotworowej. Obecnie wydaje się, że dobrym rozwiązaniem tego problemu, mogą być biosensory. Są to urządzenia składające się z dwóch podstawowych elementów: biologicznego, reagującego z badaną substancją oraz analitycznego, generującego i przetwarzającego sygnał. W tym opracowaniu omówiono najpopularniejsze rodzaje biosensorów i metodykę ich działania. Wskazano także przykłady zastosowania biosensorów, skupiając się na perspektywach ich wykorzystania w diagnostyce choroby nowotworowej.

Słowa kluczowe: biosensory, nanotechnologia, nowotwory, diagnostyka.

ABSTRACT

According to WHO report, cancer is one of the leading reasons of human death worldwide, accounting for around 13% of all deaths (7,6 million all deaths)[1]. One of the causes is late diagnosis of cancer. Recently, biosensors seem to be a good solution to help solve that problem. Biosensors are devices consisting of two components: a biological one, which reacts with analyzed substance, and an analytical component, which generates and transduces the signal. The paper is discussing about the most popular biosensor types and the way they work. It also shows examples of use, with impact on perspectives concerning cancer diagnosis.

Key words: biosensing techniques, nanotechnology, neoplasms, diagnostics.

1. Wprowadzenie

Historia biosensorów rozpoczęła się w 1956 r., gdy Leland C. Clark Jr., nazywany „ojcem biosensorów”, wynalazł pierwszy sensor – elektrodę tlenową. W 1962 r. Clark opisał pierwszy amperometryczny biosensor, którym była elektroda enzymatyczna dla glukozy [2, 3, 4]. Od tego czasu biosensory stały się przedmiotem intensywnych badań, pobudzających zainteresowanie i wyobraźnię naukowców [5]. W latach 1972–1975 po raz pierwszy wprowadzono na skalę komercyjną biosensor, nazwany Yellow Springs Instruments, który służył do oznaczania glukozy [3, 4]. Sprzedaż detaliczna biosensorów dla pojedynczego analitu odniosła sukces [3, 4, 6], co

przyczyniło się do ogromnej popularności biosensorów w ostatnich kilkunastu latach [6]. Rozwój techniki umożliwił konstruowanie coraz to doskonalszych i bardziej zaawansowanych technologicznie urządzeń (m.in. od makro- do mikro- i nanorozmiarów) [7, 8].

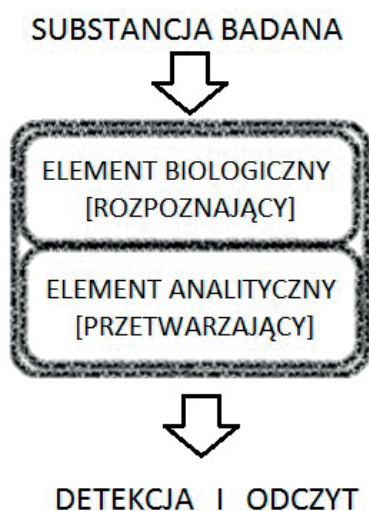
Biosensor jest definiowany jako urządzenie służące do wykrywania biologicznego analitu występującego w środowisku lub pochodzenia biologicznego (np. występującego w ludzkim ciele) [7, 9]. Według IUPAC (ang. *International Union of Pure and Applied Chemistry*) jest to samowystarczalne zintegrowane urządzenie, które jest w stanie zapewnić konkretne, ilościowe lub półilościowe, informacje analityczne za pomocą rozpoznawanego

elementu biologicznego (biochemiczny receptor), który pozostaje w bezpośrednim kontakcie przestrzennym z elektrochemicznym elementem przewodzącym [10]. W zależności od obszaru zastosowania biosensory mogą mieć różną definicję i terminologię (np. immunosensory, glukometry, biochipy, biokomputery, itp.) [2].

2. Budowa i ogólne zasady działania

W skład budowy biosensora wchodzi kilka podstawowych elementów (w zależności od autora, przetwornik i detektor mogą być uznawane za pojedynczy element) [3, 7, 9, 11, 12] i są to:

- Rozpoznający element czuły. We wczesnych biosensorach elementy biologiczne były izolowane od żywych systemów. Wraz z postępem w technologii i chemii syntetycznej, wiele elementów czułych w biosensorach jest dziś syntetyzowanych w laboratorium, w celu umożliwienia lepszej stabilności i powtarzalności działania [7, 9].
- Transducer (przetwornik) sygnału [3].
- Detektor – odbiera sygnały z przetwornika. Dane są wzmacniane i analizowane, a następnie przekształcane do jednostek stężenia oraz wyświetlane i/lub przechowywane [3, 12]).



Ryc. 1. Schemat budowy biosensora, zmodyfikowane [wg 7]
Fig. 1. Schematic representation of a biosensor, modified [wg 7]

3. Klasyfikacja biosensorów

Podstawą klasyfikacji biosensorów jest rodzaj elementu rozpoznającego i transduktora [13, 14, 15]. W przypadku zastosowania rodzaju elementu czułego jako podstawy do klasyfikacji, biosensory dzieli się na [8, 10, 16, 17, 18]:

- enzymy (pojedyncze lub kilka enzymów),
- całe komórki (mikroorganizmy, grzyby, komórki eukariotyczne),
- organelle komórkowe (np. części mitochondriów, ściany komórkowej),

- receptory komórkowe,
- antygeny i przeciwciała,
- kwasy nukleinowe,
- inne komponenty biologiczne lub metaboliczne (np. glukoza).

Jeżeli bierze się pod uwagę typ monitorowania reakcji, wyróżnić można biosensory, które pozwalają na [10]:

- bezpośrednie monitorowanie stężenia analitu w reakcji syntezy lub rozkładu danego analitu oraz
- pośrednie monitorowanie przy udziale inhibitora lub aktywatora rozpoznawalnego elementu czułego (biochemiczne receptory).

Ze względu na rodzaj przetwornika wyróżnia się biosensory [9, 10, 17, 19, 20]:

- elektrochemiczne (wykorzystujące potencjometryczne, amperometryczne lub impedymetryczne przetworniki do przekształcania informacji biologicznej w mierzalny sygnał),
- optyczne,
- akustyczne falowe,
- termiczne (cieplne),
- oparte na mikrowspornikach.

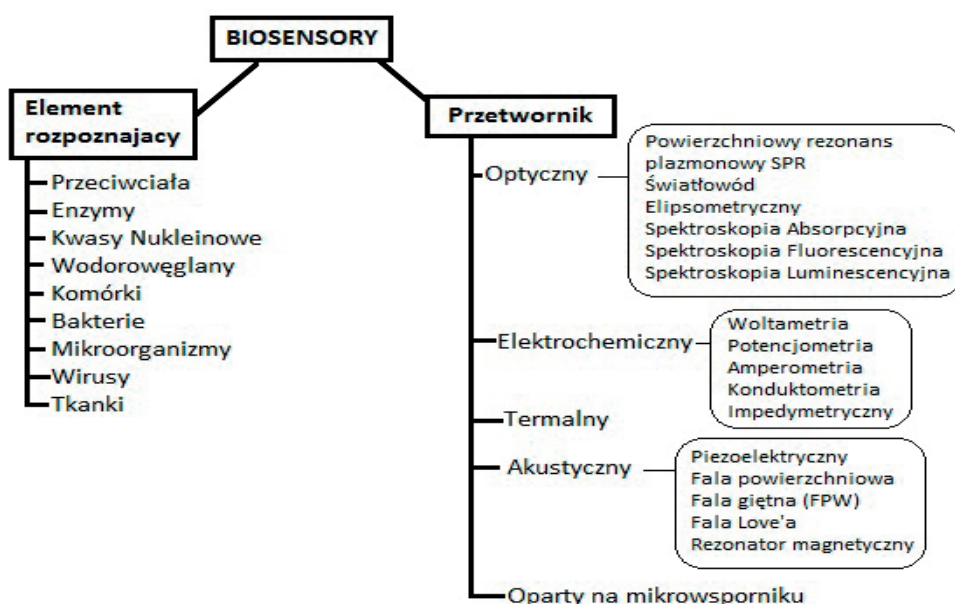
4. Zastosowanie biosensorów

Głównymi wymaganiami stawianymi biosensorom jest, aby były wartościowe pod względem badań naukowych i aplikacji komercyjnych [16]. Biosensory odgrywają ważną rolę w medycynie, przemyśle czy ochronie środowiska, zapewniając rutynowe analizy oraz wczesne wykrywanie problemów i punktów kryzysowych [3]. W ochronie środowiska biosensory są stosowane do wykrywania szkodliwych bakterii i pestycydów w powietrzu, wodzie lub żywności [7, 9, 21, 22]. Służą badaniu zawartości metali, alkanów, surfaktantów, hormonów [9, 21]. Biosensory znajdują również zastosowanie w analizie żywności oraz działaniach wojskowych [8, 9].

Z technicznego punktu widzenia, do możliwości biosensorów zalicza się [23]:

- analizę interakcji antygen-przeciwciała,
- uzyskanie dokładnych informacji na temat kinetyki i stałej równowagi reakcji antygen – przeciwciała,
- badania nad analitami biwalentnymi,
- ogólną analizę reakcji białko-białko, ligand-receptor, ale też reakcji peptydów, kwasów nukleinowych, lipidy-białko, białko-komórka, proces fałdowania białka,
- screening małych cząsteczek, np. leków celowanych, wirusów, części fagów i komórek,
- wzajemny wpływ cząsteczek różnych leków (głównie biosensory SPR),
- analizę niszczących powierzchni: analit z danej powierzchni oddysocjowuje od niej i tworzy kompleks z receptorem (biosensorem SPR),
- tworzenie leków jednocześnie hydro- i lipofilnych.

Natomiast w samej medycynie biosensory są wykorzystywane do [3, 9]:



Ryc. 2 Klasyfikacja biosensorów w zależności od elementu rozpoznającego i przetwarzającego, zmodyfikowane [wg 19]

Fig. 2 The classification of biosensors according to recognition parts and transducers, modified [wg 19]

- monitorowania poziomu glukozy we krwi u diabe-tyków,
- wykrywania, identyfikacji i kwantyfikacji bakteryj-nych patogenów,
- diagnozowania i monitorowania wielu chorób, w tym raka,
- oceny aktywności biologicznej nowych związków (leków),
- określania występowania antybiotyków w żywności.

4.1. Zastosowanie biosensorów w diagnostyce onkologicznej

Z roku na rok rośnie liczba zdiagnozowanych przypadków zachorowań na raka, jednak nadal jest on drugą najczęstszą przyczyną śmiertelności wśród ludzi. Jednym z czynników odpowiadających za ten stan jest z całą pewnością zbyt późne wykrycie choroby nowotworowej. Wczesna diagnoza ma kluczowe znaczenie we wszystkich typach nowotworów i jest podstawą podniesienia prze-żywalności pacjentów, zwiększenia rokowania w leczeniu oraz zapobiegania występowaniu raka [24]. Konieczne wydaje się opracowanie czułych i specyficznych metod pozwalających na wczesne rozpoznanie ogniska nowo-tworu. W stosunku do metod standardowych, biosensory wyróżnia kilka podstawowych zalet. Przede wszystkim badanie jest prowadzone w czasie rzeczywistym, łatwo je dopasować do konkretnej sytuacji i stanu pacjenta. Jest szybkie, pozwala na analizę kilku substancji jednocześnie, przy niższych kosztach końcowych i pełnej automatyzacji. Badania przesiewowe z wykorzystaniem biosensorów są skutecznym sposobem poprawienia wykrywalności raka, zarówno w systemie społecznej opieki zdrowotnej, jak również wśród krajów słabo rozwiniętych [3, 25].

W diagnostyce często stosowane są aptasensory (łac. *aptus* – dopasowany) wykorzystujące jako element czuły aptamery. Aptamery są sztucznymi oligonukle-otydami, np. fragmentami DNA lub RNA, które odzna-czają się wyjątkową selektywnością i specyficznością. Użycie ich do wykrywania markerów w diagnostyce wielu chorób, zwłaszcza nowotworowych, budzi wiele nadziei. Aptamery mają wiele zalet, w tym możliwość immobilizacji, czy modyfikacji w celu przyłączenia cząsteczek reporterowych bez wpływu na ich powinowactwo [24, 26].

Wykrywanie i identyfikacja komórek nowotworo-wych polega na identyfikacji niektórych znaczników, które pojawiają się tylko w komórkach nowotworowych, takich jak komórki chłoniaka (Ramos), czy komórki białaczki. Identyfikacja tych markerów nowotworowych wymaga specyficznych sond potrzebnych do znalezienia potencjalnego czynnika ryzyka. Różnorodne markery nowotworowe mogą znajdować się w komórkach krwi, białkach osocza lub wolnym DNA. Według ostatnich doniesień, to właśnie aptamery są z powodzeniem sto-sowane w celu zlokalizowania markerów nowotworowych [24]. Aptasensory mogą służyć także do wykrywania mikroorganizmów i wirusów, co ma kluczowe znaczenie dla ochrony zdrowia publicznego [24].

Nowe strategie pozwalają na szybką, tanią i niezawodną diagnostykę onkologiczną. Postęp w dziedzinie nanotechnologii przyczynił się do zainteresowania nano-biosensorymi [3]. Technologia wykorzystująca nano-biosensory daje nowe możliwości dostępu do komórek nowotworowych w procesach molekularnych. Nano-biosensory prezentują znaczny potencjał we wczesnym ostrzeganiu i wykrywaniu czynników nowotworowych,

czynników chemicznych i biologicznych oraz środków niebezpiecznych i czynników chorobotwórczych [3].

Tak szeroki wachlarz zastosowań biosensorów kieruje nadzieje badaczy głównie w stronę badań przyłóżkowych (ang. *point of care testing*), czyli prowadzonych wszędzie tam, gdzie znajduje się pacjent (zarówno na łóżku szpitalnym, jak i w miejscu trudno dostępnym lub znacznie oddalonym od placówek laboratoryjnych). Można mnożyć przykłady sytuacji, gdy szybka diagnoza oceniająca czy pacjent ma nowotwór jest kluczowa dla dalszego leczenia lub nawet życia pacjenta. Jednym z głównych czynników dających biosensorom przewagę nad jakimkolwiek innym rozwiązaniem diagnostycznym, jest ich niewielki rozmiar i możliwość przetransportowania „w kieszeni” w dowolne miejsce. Naturalnie, wiąże się to z nowymi wymaganiami stawianymi biosensorom, jak np. odtwarzalność, wielozadaniowość, ułatwienie przygotowania próbki, zwiększona specyficzność, możliwość ponownego użycia [3, 27, 28].

4.2. Przykłady aplikacji biosensorów

Szczególnym zainteresowaniem w konstrukcji biosensorów cieszą się nowe nanomateriały. Wyjątkowo duży potencjał prezentuje zastosowanie grafenu w biosensorach z tranzystorem polowym (ang. *field effect transistor* FET). Grafen, w porównaniu z innymi nanomateriałami, wykazuje większą przewodność elektryczną 2D, elastyczność, stabilność chemiczną i termiczną oraz możliwość pokrycia nim dużych powierzchni. Opracowano biosensor oparty na złotej elektrodzie, pokryty nanocząsteczkami krzemu, które zostały opłaszczane tlenkiem grafenu. Poszczególne warstwy zostały odpowiednio zbiofunkcjonalizowane i naładowane, a całość zoptymalizowana do pracy w warunkach fizjologicznych. Dopiero takie przygotowanie nanocząsteczek (ze zredukowanym tlenkiem grafenu) pozwala na przyłączenie (konjugację) do biosensora przeciwciała monoklonalnego. Myung i in. [2011] przekonują, że układ działa dla niemal dowolnych markerów, jednak w eksperymencie zastosowano przeciwciała monoklonalne skierowane przeciwko drugiemu receptorowi epidermalnego czynnika wzrostu HER2 oraz przeciwko receptorowi epidermalnego czynnika wzrostu EGFR, których nadekspresja jest specyficzna dla raka piersi. Wśród etapów biokonjugacji wyróżnia się: funkcjonalizację powierzchni przyszłego biosensora odpowiednim roztworem, przyłączenie grup aldehydowych do grup aminowych przeciwciał oraz zablokowanie pozostałych grup aldehydowych w celu uniknięcia reakcji niespecyficznych. Czułość biosensora sprawdzano za pomocą monitoringu zmian przewodności. Przyłączenie się wykrywanych cząsteczek (o ładunku dodatnim) powoduje wzrost bramkowego potencjału pozytywnego i w efekcie elektryczną przewodność. W przypadku pokrycia przeciwciałami monoklonalnymi przeciwko HER2, progiem wykrywalności było stężenie 1pM, przy czym wystarczyło 1μl roztworu oznaczanego. Dla roztworu

EGFR minimalne wykrywane stężenie wyniosło 100 pM, oraz 10nM w obecności BSA. Różnice są spowodowane nie tyle dokładnością biosensora, co powinowactwem przeciwciał. W porównaniu do czytników cienkowarstwowych, również opartych na grafenie, jest to znaczna poprawa [27].

Inni badacze, używając elektrody pokrytej grafenem w połączeniu z aptamerem AS1411 (stosowany już w drugiej fazie testów klinicznych w diagnostyce odpornej ostrej białaczki szpikowej oraz raka nerki), są w stanie wykryć komórki rakowe nawet, gdy jest ich zaledwie tysiąc. Dodatkowym plusem jest możliwość regeneracji i ponownego użycia tak skonstruowanego aptasensora [24].

Kolejnym przykładem skuteczności aptasensora jest syntetyzowanie odcinka RNA łączącego się z zewnątrzkomórkową domeną białka ErbB2 (rodzina receptorów kinaz tyrozynowych). Już wcześniej wykazano, że nadekspresja lub zwiększona amplifikacja tego białka jest powiązana z wieloma nowotworami, w tym piersi, jajnika, żołądka, pęcherza moczowego, czy płuc. Dzięki doświadczeniom prowadzonym na liniach komórkowych, potwierdzono skuteczność aptameru RNA w wykrywaniu komórek raka piersi [29].

Wśród perspektyw wykorzystania aptasensorów należy wspomnieć o wersji przystosowanej do mierzenia poziomu interferonu γ (INF- γ). Na dzień dzisiejszy znana jest spora część szerokiego oddziaływania tej cytokiny, sugerując m.in. wiele różnorodnych powiązań z nowotworami. Naturalnie, wciąż potrzeba dokładniejszych badań nad mechanizmami molekularnymi funkcji pełnionych przez INF- γ , niemniej już zauważa się korelację między jego poziomem a rakiem. Biosensor, skonstruowany do wykrywania INF- γ , może okazać się pomocny w badaniach nad dokładną rolą tej cytokiny. Jako element rozpoznający omawianego aptasensora wykorzystano tiolowany DNA o strukturze spinki do włosów, immobilizowany na złotej elektrodzie. Stężenie interferonu γ określono za pomocą woltametrii fali prostokątnej (ang. *square wave voltammetry* SWV), przy minimalnym wykrywalnym poziomie 0,06nM i dużej specyficzności. Co ważne, aptasensory, często w przeciwieństwie do biosensorów wykorzystujących przeciwciała, nadają się do ponownego użycia po odpowiednim procesie regeneracji, co w efekcie znacznie obniża koszty produkcji i stosowania [30].

Interesującym przykładem użycia nanocząsteczek jest biosensor optyczny wykorzystujący zlokalizowany, powierzchniowy rezonans plazmonowy (ang. *localized surface plasmon resonance* LSPR). W tym wypadku posłużono się nanocząsteczkami srebra w formie trójkąta, zamiast powszechniej stosowanych nanocząsteczek złota. W efekcie uzyskano łatwy w wykryciu, silny sygnał LSPR. Poprzez użycie przeciwciał monoklonalnych myszy przeciwko p53, biosensor został przystosowany

do wykrycia białka p53 w surowicy osób cierpiących na kolczystokomórkowego raka skóry głowy i szyi. Powszechnie wiadomo, że nadekspresja białka p53 jest związana ze zmianami nowotworowymi. Wiele prac wskazuje zwiększenie poziomu p53 w surowicy u ponad połowy pacjentów z rakiem (definiowanym jako nowotwory wywodzące się z nabłonka) oraz u 91% pacjentów z rakiem kolczystokomórkowym skóry głowy i szyi. W związku z tym, istnieje duże zapotrzebowanie na urządzenie pozwalające na wykrywanie poziomu p53 w surowicy [31, 32].

Oprócz samego wykrycia nowotworu, niezwykle istotne jest zastosowanie prawidłowej terapii lekowej. Niestety, często nastręcza to sporych trudności, bo leki, które z założenia działają co najmniej dobrze, mogą okazać się nieskuteczne u danego pacjenta. Ogromne znaczenie ma więc możliwość jak najbardziej zindywidualizowanego dobierania terapii, albo przynajmniej jak najszybszej oceny skuteczności podanych leków. Pomocne tutaj okazują się biosensory, które w stosunkowo krótkim czasie pozwalają ocenić, czy pacjent jest lekooporny i wymaga innego sposobu leczenia. Przykładem takiego czujnika jest biosensor mierzący skuteczność cytarabiny (Ara-C), głównego leku przy białaczce mieloidealnej. Jako element biologiczny naukowcy wykorzystali całą komórkę *Escherichia coli*. Została ona specjalnie przystosowana do tego celu – poprzez szereg procesów uzyskano mutanta nieposiadającego deaminazy cytydyny (cdd-), a posiadającego ludzki gen kinazy deoksycytyny (DCK). W efekcie tych modyfikacji, mutant *E. coli* ma zwiększoną wrażliwość na Ara-CTP wbudowywany do swojego DNA. Dodatkowo tak przygotowany szczep stransformowano operonem *luxCDABE*. Dzięki temu komórki zyskały zdolność do bioluminescencji za sprawą transferazy, co jest o tyle wygodne, że podlega pod bezpośredni wpływ aktywności metabolicznej komórki. Wykorzystując luminometrię lub aparaty typu *low light* już po 8 godzinach można pobrać krew lub szpik kostny i ocenić poziom oraz aktywność cytarabiny w jednojądrzastych komórkach białaczkowych [33].

W przypadku biosensorów wykorzystujących jako biologiczny element rozpoznający całą komórkę mikroorganizmu, należy pamiętać o kilku kwestiach. Jedną z zalet tego typu biosensorów jest pomiar bioaktywnej ilości danej substancji, np. zanieczyszczenia, zamiast stężenia całkowitego. Jednak nie wiadomo, na ile jest to przeliczalne na bioaktywność w stosunku do organizmów wyższych. W porównaniu do metod klasycznych, wykorzystanie biosensorów jest wbrew pozorom tańsze. Są z zasady niewielkie, zatem łatwo je przenieść bezpośrednio do miejsca, w którym należy wykonać oznaczenie. Niweluje to konieczność pobrania próbki i jej, często skomplikowanego, transportu do laboratorium. Samo laboratorium musiałoby również być wyposażone w specjalistyczny, drogi sprzęt, np. różnego rodzaju spektrometry czy

chromatografy, które są dostępne w ograniczonej ilości ośrodków. Łączy się to z minimalizacją wkładu pracy i czasu potrzebnych do uzyskania wyniku. Niestety, nie można zapomnieć o problemach ze stabilnością genetyczną i wpływem środowiska reakcji na komórki używane w biosensorach. Czynniki te mogą negatywnie wpływać na przebieg reakcji oraz odczyt wyniku [34].

5. Perspektywy i ograniczenia

Wszystkie przykłady zastosowań biosensorów w praktyce diagnostycznej charakteryzuje skupianie uwagi na ich podstawowej zalecie: ogromnej specyficzności i wrażliwości na analit. W zależności od konkretnego układu, minimalne wykrywalne ilości oscylują w granicach od 10^{-18} do 10^{-9} M. Jednak naturalną konsekwencją takiej dokładności jest łatwość zaburzenia układu, przez zmianę warunków środowiska, np. pH lub obecność nieznannej substancji. Problem ten pojawia się przede wszystkim w przypadku analizy surowicy, w której może znajdować się bardzo wiele molekuł wpływających na powinowactwo biosensora. Czytniki, przede wszystkim te wykorzystujące przeciwciała, teoretycznie mogą być skierowane przeciwko dowolnej cząsteczce, dla której przygotuje się przeciwciało. Powoduje to jednak ryzyko zmian powinowactwa pod wpływem środowiska reakcji i w efekcie zajścia reakcji niespecyficznej, co może dawać wynik fałszywie pozytywny. Dlatego szczególną uwagę przywiązuje się do optymalizacji biosensorów do pracy w danych warunkach. Zupełnie inną kwestią jest też standaryzacja otrzymywanych wyników, które naturalnie również mogą zmieniać swoje wartości i liniowość w różnych warunkach. Aby uniknąć problemów z analizą danych, konieczne jest zapewnienie odpowiedniego oprogramowania. Większość firm korzystających z biosensorów posiada potrzebne oprogramowanie i sprzęt, zapewniający przetwarzanie danych w prawidłowy sposób. Jednakże główny cel konstrukcji biosensorów, to ich komercjalizacja i wprowadzenie do powszechnego użytku w diagnostyce nowotworów. Takie założenie nasuwa konieczność udoskonalania systemu odbierania sygnału, aby jak najbardziej znormalizować uzyskiwane wyniki [23].

6. Wnioski

Wśród planów na przyszłość w zakresie rozwoju biosensorów naukowcy wskazują m. in. konieczność wprowadzenia niewielkich chipów umiejscowionych na ludzkim ciele, po to aby na bieżąco kontrolować funkcje życiowe, naprawiać nieprawidłowości lub sygnalizować nagłe sytuacje wymagające szybkiej interwencji. Wydaje się, że dalszy postęp w zakresie biosensoryki przyczyni się do efektywnej walki z chorobami nowotworowymi [9].

Piśmiennictwo / References

1. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/en/index.html>
2. Mohanty S, Kougianos E. Biosensors: a tutorial review. *IEEE Potentials* 2006;25:35-40.
3. Rogers K. *Cancer Research - Nanoparticles, nanobiosensors and their use in cancer research*. *Journal of Nanotechnology Online* 2006;3:1-14.
4. Newman JD, Tigwell LJ, Warner PJ, Turner APF. Biosensors: boldly going into the new millennium. *Sensor Review* 2001;21:268 - 271.
5. Higson SPJ, Reddy SM, Vadgama PM. Enzyme and other biosensors: evolution of a technology. *Eng Sci Educ J* 1994;3:41-48.
6. Kissinger PT. Biosensors- a perspective. *Biosens Bioelectron* 2005;20:2512-2516.
7. Chambers JP, Arulanandam BP, Matta LL, Weis A, Valdes JJ. Biosensor Recognition Elements. *Curr Issues Mol Biol* 2008;10:1-12.
8. Van Staden JF, Aboul-Enein HJ, Stefan RI. Biosensor Technology. W: Cazes J. *Analytical Instrumentation Handbook-Second Edition* 2004:681-686.
9. Bohunicky B, Mousa AS. Biosensors: the new wave in cancer diagnosis. *Nanotechnology, Science and Applications* 2011:4 1-10.
10. Thévenot DR, Toth K, Durst RA, Wilson GS. Electrochemical Biosensors: Recommended Definitions and Classification (Technical Report). *Biosens Bioelectron* 2001;16:121-131.
11. Shana A, Rogers KR. Biosensors. *Meas Sci Technol* 1994;5:461-472.
12. Rasooly A, Jacobson J. Development of biosensors for cancer clinical testing. *Biosens Bioelectron* 2006;21:1851-1858.
13. D'Orazio P. Biosensors in clinical chemistry. *Clin Chim Acta* 2003;334:41-69.
14. Rodriguez-Mozaz S, Marco MP, Lopez de Alda MJ, Barcelo D. Biosensors for environmental monitoring of endocrine disruptors: a review article. *Anal Bioanal Chem*. 2004;378:588-598.
15. Altschuh D. Immunochemistry and biosensors. <http://esonn.fr/esonn2009/lectures09/Altschuh09.pdf> (2008)
16. Reder-Christ K, Bendas G. Biosensor Applications in the Field of Antibiotic Research—A Review of Recent Developments. *Sensors* 2011;11:9450-9466.
17. Thévenot DR, Toth K, Durst RA, Wilson GS. Electrochemical biosensors: recommended definitions and classification. *Biosens Bioelectron* 2001;16:121-131.
18. Khalil AS, Collins JJ. Synthetic biology: applications come of age. *Nat Genet* 2010;11:367-379.
19. Garipcan B, Çağlayan MO, Demirel G. New Generation Biosensors Based on Ellipsometry. W: Serra P.A. *New Perspectives in Biosensors Technology and Applications* 2011:197-214.
20. Doria G, Conde J, Veigas B, Giestas L, Almeida C, Assunção M i wsp. Noble Metal Nanoparticles for Biosensing Applications. *Sensors* 2012;12:1657-1687.
21. Rodriguez-Mozaz S, Lopez de Alda MJ, Barcelo D. Biosensors as useful tools for environmental analysis and monitoring. *Anal Bioanal Chem* 2006;86:1025-1041.
22. Turner AP. Biosensors – sense and sensitivity. *Science* 2000;290:1315-1317.
23. Sadana A. Biosensors: Kinetics of binding and dissociation using fractals. Elsevier B.V. 2003:57-158
24. Hong P, Li W, Li J. Applications of Aptasensors in Clinical Diagnostics. *Sensors* 2012;12:1181-1193.
25. Tuzel A. *Wszechstronne detektory - aptamery nukleinowe*. [http://bioinfo.mol.uj.edu.pl/articles/Tuzel06\(2006\)](http://bioinfo.mol.uj.edu.pl/articles/Tuzel06(2006))
26. Soper SA, Brown K, Ellington A, Frazier B, Garcia-Manero G, Gau V. Point-of-care biosensor systems for cancer diagnostics/prognostics. *Biosens Bioelectron* 2006;15:1932-1942.
27. Myung S, Solanki A, Kim C, Park J, Kim KS, Lee KB. Graphene-Encapsulated Nanoparticle-Based Biosensor for the Selective Detection of Cancer Biomarkers. *Adv Mater* 2011;17:2221-2225.
28. Wang J. Electrochemical biosensors: Towards point-of-care cancer diagnostics. *Biosens Bioelectron* 2006;21:1887-1892.
29. Kim MJ, Jeong S. In Vitro Selection of RNA Aptamer and Specific Targeting of ErbB2 in Breast Cancer Cells. *Nucleic Acid Ther* 2011;21:173-178.
30. Liu Y, Tuleouva N, Ramanculov E, Revzin A. Aptamer-based: Electrochemical Biosensor for Interferon Gamma Detection. *Anal Chem* 2010;1:8131-8136.
31. Zhou WI, Ma Y, Yang H, Ding Y, Luo X. A label-free biosensor based on silver nanoparticles array for clinical detection of serum p53 in head and neck squamous cell carcinoma. *Int J Nanomedicine* 2011;6:381-386.
32. Chow V, Yuen AP, Lam KY, Ho WK, Wei WI. Prognostic significance of serum p53 protein and p53 antibody in patients with surgical treatment for head and neck squamous cell carcinoma. *Head Neck* 2001;4:286-291.
33. Alloush HM, Anderson E, Martin AD, Ruddock MW, Angell JE, Phil J i wsp. A Bioluminescent Microbial Biosensor for In Vitro Pretreatment Assessment of Cytarabine Efficacy in Leukemia. *Clinical Chemistry* 2011;56:1862-1870.
34. Strosnider H. Whole-Cell Bacterial Biosensors and the Detection of Bioavailable Arsenic. for U.S. Environmental Protection Agency, 2003

Adres do korespondencji / Mailing address:

Paulina Cynk
 Łopuszka Wielka 301, 37-220 Kańczuga
 KN „Bio- Tech”
 Zamiejscowy Wydział Biotechnologii
 Uniwersytetu Rzeszowskiego
 tel. 888-881-612
 e-mail: znp404@gmail.com

Stanisław Kijowski

Fizjoterapia jako alternatywa w postępującej dystrofii mięśniowej

Physiotherapy as alternative in progressing muscle dystrophy

Instytut Fizjoterapii Politechniki Opolskiej w Opolu

STRESZCZENIE

Medycyna współczesna, pomimo intensywnych badań i poszukiwań w obszarze genetyki, doświadczeń z użyciem komórek macierzystych, mających na celu poprawę funkcji wadliwego fragmentu DNA, nie jest w stanie zatrzymać procesu chorobowego w jednej z najcięższych postaci miopatii, jaką jest postępująca dystrofia mięśniowa Duchennea. Wobec tych trudności fizjoterapia wydaje się jedyną alternatywą w procesie opóźniania rozwoju choroby, jej następstw, jak też poprawy jakości życia. Proces rehabilitacji chorych z dystrofią Duchennea, powinien być interdyscyplinarny, bowiem skala problemów jest szeroka. W zespole terapeutycznym powinni się znaleźć: neurolog, anestezjolog, psycholog, logopeda, masażysta, fizjoterapeuta, specjalista od zaopatrzenia ortopedycznego, dietetyk. Terapia prowadzona musi być przy ścisłej współpracy z rodziną chorego, jak też organizacji i stowarzyszeń społecznych. Wśród działań fizjoterapeutycznych zwraca się uwagę na przeciwdziałanie deformacjom, przykurczom stawowym, deformacjom kręgosłupa, infekcjom układu oddechowego, zmniejszaniu się wydolności wysiłkowej i oddechowej. Ważną kwestią jest nieinwazyjna wentylacja mechaniczna, która wspiera chorych w ostatnim stadium choroby, kiedy nasilają się problemy krążeniowo-oddechowe. **Słowa kluczowe:** fizjoterapia, niewydolność krążeniowo-oddechowa, nieinwazyjna wentylacja mechaniczna, jakość życia

ABSTRACT

Modern medicine beside intensive research in the genetics area and experiments with use of stem cell, having a purpose in functional improvement of faulty DNA part, is not able to stop morbid process in one of the most intensive forms of miopathy which is progressing Duchene's muscle dystrophy. With those difficulties it seems that physiotherapy is the only alternative in the process of sickness development, its consequences, as well comfort and quality of life improvement. Rehabilitation process of patients with Duchene's dystrophy should be interdisciplinary because scale of problems is wide. The therapeutic team should consist of: neurologist, anesthetist, psychologist, speech therapist, masseur, physiotherapist, orthopedic supply specialist, dietitian. Therapy must be guided in the close collaboration with patients family as well as local organizations and social societies. Within physiotherapeutic treatment we have to put attention on deformation counteractions, joint cramps, scoliosis, respiratory system infections, decrease breathing and energy efficiency. Important matter is patients non invasive mechanical ventilation support in the last stage of sickness when breathing-circulation problems increases.

Keywords: progressing muscle dystrophy, physiotherapy, breathing-circulation failure, non invasive mechanical ventilation, quality of life, psycho-social issues

Wstęp

Postępująca dystrofia mięśniowa (PDM) jest chorobą genetyczną, recesywnie związaną z płcią przez obecność alleli na chromosomie X, w której heterozygotyczna matka jest nosicielką, a choroba ujawnia się u dzieci płci męskiej. Pierwsze objawy występują pomiędzy 2 a 6

rokiem życia [1, 2]. Dotyczą one patologicznych zmian we włóknach mięśniowych i tkance łącznej. Zmiany histopatologiczne polegają na podłużnym rozszczepieniu, zatarciu poprzecznego prążkowania, jego zeszkliwieniu i zaniku. Duże białko cytoszkieletu – dystrofina ulega zniekształceniu lub całkowitemu zanikowi (dystrofi-

nopatia). Dystrofina stabilizuje komórki mięśniowe w czasie skurczu i rozkurczu mięśnia. Wpływa też na utrzymanie właściwej homeostazy wapnia komórki. W dystrofii włókna mięśniowe są słabe i ulegają uszkodzeniu. Towarzyszy temu szybka produkcja nowych włókien z miocytów, ale przypominają one włókna mięśniowe płodu. Są małe i źle przewodzą potencjały czynnościowe [3].

W miejsce zanikającej tkanki mięśniowej rozwija się tkanka tłuszczowa i łączna [1, 2, 4]. Powolne zmiany w mięśniach dają charakterystyczne objawy funkcjonalne i cechy kliniczne. Zajęcie mięśni obręczy barkowej powoduje, że przy próbie uniesienia dziecka w górę chwytem pod pachami, wyslizguje się ono z rąk – tzw. objaw „luźne barki” [1]. W kończynach dolnych obserwuje się typowy przerost goleni, tzw. „łydki gнома” [2, 4]. Pierwszymi objawami funkcjonalnymi jest wolniejszy sposób poruszania się (chłopcy nie biegają za piłką, lecz stoją w bramce). Z upływem lat pojawiają się trudności w chodzeniu na skutek zajęcia mięśni brzucha i grzbietu – objaw tzw. „talia osy” [1]. Zmusza to chorego do nadmiernego lordotycznego wygięcia kręgosłupa i tzw. „koguciego chodu”. Chorzy mają trudności z wchodzeniem na schody [2]. Obserwuje się też dodatni objaw Trendelenburga [1] wskutek zaniku mięśnia pośladkowego średniego, przez co chód staje się kaczkowaty. Z czasem pojawia się przeprost bioder i kolan oraz nieznaczne kośkostopie. Ustawienie takie z wykorzystaniem kompensacyjnego mechanizmu Puttiego sprzyja w jak najdłuższym utrzymywaniu możliwości poruszania się przez chorych. Stanowi naturalny proces kompensacyjny przebiegu choroby w 6-7 stopniu skali funkcjonalnej wg Deavera [5]. Coraz częściej chłopcy potykają się, doznając upadków, z których podnosząc się muszą przy wstawianiu wspinać się rękoma po własnych udach (manewr Gowensa) [1, 4]. Stosunkowo szybki przebieg choroby wcześniej doprowadza do wielu dysfunkcji [1, 2, 6]. Często młodzi chłopcy w wieku szkolnym z powodu zajęcia przez chorobę mięśni oddechowych umierają,

w wyniku niewydolności oddechowo-kръżeniowej [7]. Przyczyną niewydolności kръżeniowo-oddechowej jest rozwijająca się hiperkapnia, która powoduje zmniejszanie się kurczliwości mięśni oddechowych, a to z kolei nie pozwala na odpowiednią pracę klatki piersiowej, niewystarczający dopływ tlenu z zewnątrz i usuwanie dwutlenku węgla z płuc (zaburzenia obturacyjne) [8-11].

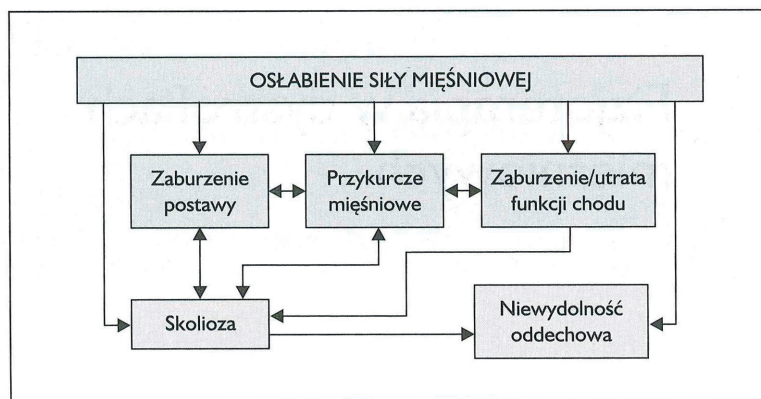
Leczenie osób z dystrofią postępującą

Nieustannie na całym świecie trwają poszukiwania i badania nad skutecznym sposobem leczenia osób z dystrofią postępującą. Przyjmuje się trzy zasadnicze kierunki: terapię genową, leczenie farmakologiczne oraz przeszczepy mioblastów.

Terapia genowa wydaje się przyszłościowym rozwiązaniem ze względu na szybki rozwój genetyki molekularnej [12]. Na uwagę zasługuje terapia komórkami macierzystymi poprzez molekularne „poprawki” we fragmentach kwasów nukleidowych, tj. oligonukleotydach [13].

Leczenie farmakologiczne polega głównie na podawaniu preparatów z grupy monofosforanów i trójfosforanów (ATP i ADP) oraz witamin B, mających ułatwić metabolizm mięśni. W postępowaniu objawowym znaczenie ma też dieta bogatobiałkowa [14].

Kontrowersyjna zaś jest metoda przeszczepów mioblastów z banku płodów ludzkich. Jest to praktyka budząca zastrzeżenia natury moralnej i etycznej, stosowana w krajach azjatyckich i w pojedynczych przypadkach w USA. Czynnione są też próby przeszczepów z hodowli tkankowej mięśni pochodzących od ojca chorego do mięśni chorego dziecka. Ocena skuteczności tego postępowania jak na razie jest trudna. Prowadzi się też eksperymenty mające na celu zastąpienie dystrofiny, utrofina, tj. białkiem występującym w błonie komórkowej o strukturze podobnej do dystrofiny. Zwiększenie zawartości utrofina poprzez intensyfikację ekspresji genu może być alternatywą w terapii chorych na postępujący zanik mięśni [15].



Ryc. 1. Następstwa osłabienia siły mięśniowej na powstawanie zaburzeń narządu ruchu [8]

Fig. 1. Muscle force decrease succession on movement organ disruptions [8]



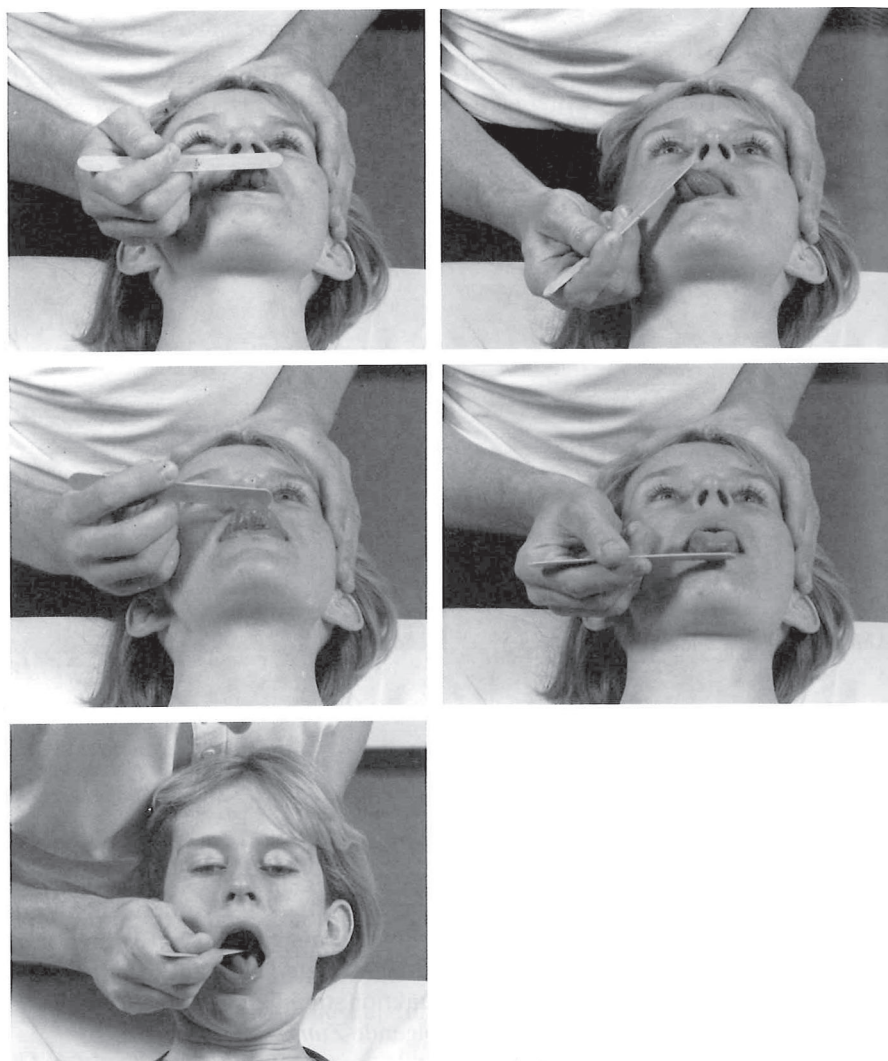
Ryc. 2. Ćwiczenia osoby z dystrofią postępującą w wodzie przy pomocy i asekuracji fizjoterapeuty (materiał własny)
Fig. 2. Progressing dystrophy person exercises in water with help and assurance of physiotherapist

Mimo że cierpiący na dystrofię Duchenne’a nie dożywają przeważnie 25 roku życia, to w Polsce dystrofia nie jest zarejestrowana jako choroba nieuleczalna [8].

Fizjoterapia chorych z dystrofią mięśniową

Fizjoterapia osób z postępującą dystrofią mięśniową ma na celu przede wszystkim spowolnić rozwój choroby w czasie, aby zapewnić jak najdłuższą możliwość samodzielności w codziennych czynnościach. Przed rozpoczęciem ćwiczeń powinno się wykonać testy wydolności czynnościowej dla obręczy barkowej i kończyn górnych, dla obręczy biodrowej i kończyn dolnych oraz skalę manualnej oceny siły [16-18]. Uzyskane kryteria będą podstawą możliwości chorego, jak też są pomocne w programowaniu procesu postępowania fizjoterapeutycznego. Trening mięśniowy ze względu na zmiany wsteczne mięśni musi być prowadzony ostrożnie. Nie zaleca się zbyt intensywnych ćwiczeń o dużym natężeniu i tempie, oraz ćwiczeń oporowych, zwłaszcza przy niewydolności krążeniowo-oddechowej. Zbyt intensywny trening z dużymi obciążeniami może powodować przyspieszenie degeneracji włókien mięśniowych [6]. Trening oparty na ćwiczeniach z niewielkim natężeniem jest całkowicie bezpieczny i daje korzystny rezultat w postaci poprawy wytrzymałości mięśni. Przyjmuje się, że chorzy powinni pracować do pierwszych objawów zmęczenia [2]. Dawkowanie wysiłku i zwiększanie obciążenia w ciągu dnia

powinno być ostrożne, ponieważ zbyt dużo ćwiczeń jest szkodliwe dla dziecka. Nie wolno też pozwalać choremu na doprowadzanie się do stanu fizycznego wyczerpania. Ćwiczenia winny mieć charakter ćwiczeń czynnych wolnych, z elementami ćwiczeń koordynacyjnych oraz równoważnych. W zestawie ćwiczeń powinny się znaleźć też ćwiczenia manualne oraz przede wszystkim ćwiczenia wzmacniające wytrzymałość obręczy barkowej i biodrowej. W tym celu pomocne mogą być przybory typu: laski, woreczki z piaskiem, maczugi, koła hula-hop, taśmy i piłki do gimnastyki funkcjonalnej thera-band, gry i zabawy z piłką, ćwiczenia taneczno-muzyczne. Chorzy z tej grupy wymagają systematycznych ćwiczeń gimnastycznych w układach angażujących kolejno wszystkie mięśnie kończyn i tułowia [6]. Ćwiczenia ruchowe osób z dystrofią powinny być prowadzone głównie w formie zajęć indywidualnych. Ze względu na potrzebę kształtowania kontroli ruchu osób z dystrofią mięśniową mają zastosowanie techniki torowania nerwowo-mięśniowego (PNF). Umożliwiają one wykorzystanie: dotyku, ucisku, niewielkiego oporu lub aproksymacji czy irradacji [19]. Ułatwiają one osobom nauczanie ruchu. Zapobiegają powstawaniu oraz utrwalaniu nieprawidłowych nawyków ruchowych. Zastosowanie technik prawidłowego torowania nerwowo-mięśniowego umożliwia różnorodność oddziaływania, a przez równoczesne zastosowanie wielu bodźców skierowanych na osiągnięcie określonego celu



Ryc. 3. Aktywizacja niektórych funkcji życiowych – ćwiczenia języka wg Bucka i wsp. [19]

Fig. 3. Elicitation of functions on the example of tongue exercises in Buck and all [19]

proceeds to obtaining a better feeling and control of movement [20]. Important are breathing exercises, as most people have breathing problems resulting from deformation of the rib cage and due to the occurring lateral curvature of the spine [2, 6, 21–23]. One should avoid immobilization and longer breaks in exercises, even in periods of rising body temperature, if it is not a contraindication to exertion. During temporary immobilization in bed, one should limit the intensity of assisting exercises and those performed in a lying position [6]. Longer periods of exclusion from physical activity contribute to the intensification of the disease, when the patient becomes too weak to move on their own. Developing in the course of the disease weakness concerns mainly postural muscles, i.e. muscles opposing the force of gravity, maintaining the body in an upright position. These are mainly muscles of the limbs and trunk. Muscles of the flexor groups of the limbs remain stronger as a result of short-term phasic tensions [24]. This leads in this way to

disturbance of balance in the muscular balance, appearing as a disproportion in the force of the muscles of the extensors. This leads to a gradual shortening of the stronger muscles of the flexors. A combination of weakening and disturbance of muscular balance leads to secondary changes in the posture of the body. A pathological posture of the body becomes a secondary shortening of the muscles of the supporting joints of the body [6, 8, 23, 25, 26].

One of the tasks in the therapy of people with progressive dystrophy of the muscles is to prevent the formation of muscle contractures, and when they have already formed – their liquidation. In cases of muscle contractures and limitations of movement in the joint, one performs passive, redressive and positioning exercises and orthoses [4, 6, 8, 23]. An important issue is to maintain as long as possible the ability to independent walking or at least the possibility of passive plying in the parapodium. Daily passive plying slows down the formation of contractures, slows down the tempo of the development of the lateral curvature of the spine and increases the ability to self-service, and thus improves the quality of life of the sick [12, 25–27].



Ryc. 4. Nieinwazyjna wentylacja zastępcza w warunkach domowych (materiał własny)

Fig. 4. Noninvasive ventilation (NIV) in home conditions

Pionizacja w parapodium wpływa korzystnie na wydolność krążeniowo-oddechową, zapobiega odwapnieniu kości, stymuluje perystaltykę jelit i układu moczowego, a przede wszystkim poprawia stan psychiczny chorych. Sprzyja też ograniczaniu korzystania z wózka inwalidzkiego do niezbędnego minimum [6, 8, 27, 28]. Długotrwała pozycja siedząca w wózku pogłębia przykurcze mięśniowo-stawowe kończyn dolnych, utrudniając lub wręcz uniemożliwiając dalszą pionizację. Stwierdza się też szybsze pogłębianie się skoliozy u osób, które stale korzystają z wózka w porównaniu z osobami chodzącymi [6, 8, 25]. Zastosowanie programu codziennej, dwugodzinnej pionizacji, w okresie zaprzestania samodzielnego poruszania się, zapobiega progresji skoliozy oraz wpływa korzystnie na układ oddechowo-krążeniowy [25, 27, 28].

Szczególne znaczenie ma fizjoterapia oddechowa, gdyż dystrofia zakłóca normalny rytm pracy mięśni oddechowych, powodując przewlekły skurcz mięśni odpowiedzialnych za wdech [6, 23, 25, 26, 29–31]. Podstawowym celem fizjoterapii w leczeniu zaburzeń oddechowych jest utrzymanie prawidłowej ruchomości klatki piersiowej i pojemności życiowej płuc, zapobieganie zaleganiu wydzieliny oddechowej oraz ułatwienie jej odkrztuszania. Trudności w odkrztuszaniu zbierającej się wydzieliny zwiększają ryzyko zakażenia układu oddechowego. U osób ze zmniejszoną pojemnością życiową płuc wskazane jest profilaktyczne oklepywanie klatki piersiowej, układanie w pozycjach drenażowych i wspomaganie odkrztuszania. Skuteczne i wskazane do stosowania są dwie techniki oddechowe PNF: SBE i TAM. Pierwsza SBE – staged basal expansion, bazuje na facilitacji słownej i dotykowej pogłębionego, powolnego wdechu. Druga technika to TAM – thoraco abdominal motion, polega na wykorzystaniu impulsu stretchu w celu stymulacji ruchomości piersiowo-brzuszej [19, 20].

Na szczególną uwagę zasługuje hydroterapia, a zwłaszcza ćwiczenia w basenie. Wykorzystanie właściwości fizykochemicznych, hydrostatycznych i termicznych wody w tej jednostce chorobowej może być najlepszą i atrakcyjną formą fizjoterapii. Odciążenie w środowisku wodnym sprawia, że ćwiczenia stają się łatwiejsze, zwiększają motywację i pobudzają do czynnej współpracy. Przy zanurzeniu ciała do poziomu barków chorzy, którzy utracili funkcję chodu w warunkach naturalnych, mogą stać i chodzić. Ciepła woda o temperaturze 24–25 stopni Celsjusza, wpływa rozluźniająco oraz obniża pobudliwość układu nerwowego, co poprawia płynność ruchów oraz zwiększa zakres ruchów w stawach. Równomierny nacisk wody na klatkę piersiową oraz powłoki brzuszne ułatwia trening mięśni oddechowych, gdyż wspomaga wydech, a utrudnia wdech. Jest to istotne, ponieważ w warunkach normalnych jest gorzej wykonać wdech, dlatego że narastające osłabienie mięśni oddechowych, powoduje zmniejszenie ruchomości klatki piersiowej. W późniejszym okresie choroby osłabieniu ulegają mięśnie obręczy kończyny górnej i szyi. Ograniczenie ruchomości klatki piersiowej wywołuje zwiększenie oporów elastycznych dróg oddechowych, które coraz trudniej pokonać osłabionym mięśniom. Dochodzą do tego kolejne czynniki restrykcyjne, którymi są zwłóknienia mięśni międzybrownych oraz postępująca skolioza, a czasem otyłość [23, 27, 31, 32]. Stąd łatwiej jest prowadzić ćwiczenia oddechowe w basenie w połączeniu z ćwiczeniami osławiającymi z wodą (utrudniony wdech nad wodą, a wspomagany wydech do wody, zabawa z piłką, swobodne pływanie, a nawet nurkowanie). U osób nieutrzymujących głowy z powodu zaniku mięśni szyi i karku, układa się ją na napompowanym kółku gumowym.

Ćwiczenia oddechowe są bardzo ważne nie tylko ze względu na groźące zaburzenia krążeniowo-oddechowe

(hiperkapnia), ale też mają działanie profilaktyczne na zaburzenia mowy i połykania. Stąd też powinny być łączone z ćwiczeniami mięśni narządu mowy, a więc ćwiczeniami artykulacyjnymi, masażem twarzy, szyi, a nawet jamy ustnej. Wskazane są ćwiczenia z zastosowaniem wzorców PNF w celu aktywizowania funkcji życiowych obejmujących okolice mięśni czoła, policzków, ust, żuchwy, języka, gardła i krtani [19].

Ćwiczenia oddechowe oraz logopedyczne wpływają na prawidłową wymowę i również pomagają wydłużyć czas, gdy chory może samodzielnie połykać.

Postępujący proces chorobowy z czasem sprawia, że zaczynają się pojawiać trudności w oddychaniu [10, 11, 22, 26, 28–36]. Ujawniają się one najczęściej w trakcie odpoczynku nocnego. Rodziców dzieci chorych na dystrofię należy wcześniej poinformować o tego rodzaju ewentualności oraz o możliwości nieinwazyjnej wentylacji mechanicznej. Zespół zaburzeń oddychania i ostra niewydolność oddechowa u dzieci jest jedną z głównych przyczyn interwencji lekarskiej z udziałem karetki reanimacyjnej [37]. Aby nie doszło do niewydolności oddechowej należy jak najwcześniej rozpocząć nieinwazyjną wentylację zastępczą (mechaniczną) osób z dystrofią.

Taką nieinwazyjną wentylację zastępczą (mechaniczną) osób z dystrofią mięśniową należy rozpocząć w ostatniej

fazie choroby, kiedy to pojawiają się powikłania kardiologiczne i pulmonologiczne, do których zaliczyć można krótki oddech, postępującą niewydolność oddechową (zwłaszcza w godzinach nocnych), obrzęk kończyn dolnych. Częstość objawem jest kardiomiopatia rozstrzeniowa (powiększenie serca), dlatego ważnym badaniem jest echokardiografia mięśnia sercowego [1, 4, 6, 15]. Respirator zastosowany w warunkach domowych ma na celu poprawić komfort i jakość życia tych chorych, ułatwić zasypianie, stwarzać poczucie bezpieczeństwa, zwłaszcza podczas odpoczynku nocnego [9–11, 22, 26, 28–36, 38]. Jednym z problemów opiekuńczo-pielęgnacyjnych jest lęk tych chorych przed nocą, problem z zasypianiem jak też częste budzenie się w trakcie snu z powodu trudności z oddychaniem bądź zmianą pozycji ciała [9, 23, 25, 30, 32, 39].

Ważny jest też aspekt psychologiczny związany z problematyką postępu procesu choroby, który dotyczy dzieci, jak też rodziców [8, 21, 31]. Istotna w tym rola psychologów oraz kontakt i wymiana doświadczeń rodziców dzieci z innymi rodzinami dzieci dotkniętych tym schorzeniem. W Polsce powstają stowarzyszenia rodzin chorych na dystrofię, gdzie dokonuje się integracja ich środowisk. Prowadzi się tam też edukację rodziców oraz udziela fachowego wsparcia ze strony specjalistów [8, 10, 31, 32, 38].

Piśmiennictwo / References

1. Mumethaler M.: Neurologia PZWL, Warszawa 1979, 496-502.
2. Prusiński A.: Neurologia praktyczna. Dystrofia mięśniowa Duchenne,a. PZWL Warszawa 1998, 455-458
3. Longstaff A.: Neurobiologia. Choroby jednostek motorycznych. PWN Warszawa 2009, 255-257
4. Chusid J.G.: Struktura i funkcja w neurologii. Postępująca dystrofia mięśniowa. PZWL Warszawa 1973, 541-554.
5. Radwańska A.: Usprawnianie w chorobach nerwowo-mięśniowych. Poradnik dla fizjoterapeutów. Fundacja Pomocy Chorym na Zanik Mięśni Szczecin 1997.
6. Grochmal S i wsp.: Rehabilitacja w chorobach układu nerwowego. Uszkodzenie pierwotnie mięśniowe. PZWL Warszawa 1980, 208-214.
7. Mazur R., Kozubski W., Prusiński A.: Podstawy kliniczne neurologii dla studentów medycyny. Choroby pierwotnie mięśniowe (miopatie). PZWL Warszawa 1998. 336-350.
8. Kostera-Pruszczyk i wsp.: Dystrofie mięśniowe. PZWL Warszawa 2010.
9. Stengert P. i wsp.: Domowa wentylacja mechaniczna płuc. Anestezjologia Intensywna Terapia 2009, XLI, 2, 105-109
10. Szkulmowski Z.: Nieinwazyjna wentylacja mechaniczna w domu. Polska Medycyna Paliatywna 2004, Tom 3, Nr 1, 39-43]
11. Zielińska M.: Problemy wentylacji mechanicznej u dzieci. Med. Intens. Rat. 2006, 9, 203-209
12. Messina G. i wsp.: Skeletal Muscle Differentiation of Embryonic Mesoangioblasts Requires Pax3 Activity. Stem Cells 2009, Volume 27, Issue1, 157-164.
13. Muntoni F. i wsp.: 149th ENMC International Workshops and 1st TREAT-NMD Workshop on: Planing phase I/II clinical trials using systemically delivered antisense oligonucleotides in Duchenne muscular dystrophy. Neuromuscular Disorders 2008, III, 18 (3), 268-275.
14. Norwood F. i wsp.: EFNS guideline on diagnoses and management of limb girdle muscular dystrophies. European Journal of Neurology 2007, Volume 14, Issue 12, 1305-1312.
15. Franz W. M.: Association of nonsense mutation of dystrophin gene with disruption of sarcoglycan complex in X-linked dilated cardiomyopathy. The Lancet 2000, Volume 353, Issue 9217, 1781-1785
16. Brooke M.H. i wsp.: Clinical investigations in Duchenne dystrophy. Interesting results in a trial of prednisone. Archives of Neurology 1987, 44, 812-817.
17. Florence J i wsp.: Intrarter relabity og manual muscle test (Medical Research Gouncil Scale) grades in Duchenne muscular dystrophy. Physiotherapy 1992, 72,115-126.
18. Yignos P.J i wsp.: Menagment of progressive muscular dystrophy of childhood. Journal of the American Medical Association 1963,184, 89-96
19. Buck M., Beckers S., AdlerS.: PNF in der Praxis. Springer-Verlag Berlin Heidelberg 1996, 277-294.
20. Nitz J., Burke B.: A study of the facilitation of respiration in myotnic dystrophy. Physiotherapy Research International 2002, 7 (4), 228-238.
21. Bushby K. i wsp.: Diagnosis and management of Duchenne muscular dystrophy, part 1: diagnosis and pharmacological

- and psychosocial management. *The Lancet Neurology* 2010, Volume 9, Issue 1, 77-93.
22. Eagle M. i wsp.: Managing Duchenne muscular dystrophy- The additive effect of spinal surgery and home nocturnal ventilation in improving survival. *Neuromuscular Disorder* 2007, Volume 17, Issue 6, 470-475.
23. Ridean Y. i wsp.: The treatment of scoliosis in Duchenne muscular dystrophy. *Muscle and Nerve* October 2004, Volume 7, Issue 4, 281-286.
24. Malarecki I.: *Zarys fizjologii wysiłku i treningu sportowego. Sport i Turystyka* Warszawa 1973, 15-16.
25. Larson Ch., Henderson R.: Bone Mineral Density and Fractures in Boys with Duchenne Muscular Dystrophy. *Journal of Pediatric Orthopedies* January/February 2000, Volume 20, Issue 1, 71.
26. Markstrom A. i wsp.: Quality of life evaluation of patients with neuromuscular and skeletal diseases treated with noninvasive and invasive home mechanical ventilation. *Chest* 2002, 122 (5), 1695-1700.
27. Mc Keon J., Bach J.R.: Orthopedic Surgery and Rehabilitation for the Prolongation of Brace Tree Ambulation of Patients with Duchenne Muscular Dystrophy. *American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation* 1991, Volume 70, Issue 1, 323-331.
28. Bushby K. i wsp.: The multidisciplinary management of Duchenne muscular dystrophy. *Current Pediatrics* 2005, Volume 15, Issue 4, 292-300.
29. Gomez-Merino E., Bach J. R.: Duchenne Muscular Dystrophy: Prolongation of life by Noninvasive Ventilation and Mechanically Asisted Conghig. *American Journal of Physicial Medicine and Rehabilitation* June 2002, Volume 81, Issue 6, 411-415.
30. Kisson N.: Ventilation strategies and adjunctive therapy in severe lung disease. *Pediatric Clinics of North America* 2008, 55 (3), 709-733.
31. Migdał M., Szreter T., Blasiak R.: Program leczenia domowego dzieci z przewlekłą niewydolnością oddechową. *Standardy Medyczne* 2002, 4, 232-237.
32. Mędrzycka-Dąbrowska W i wsp.: Opieka nad dzieckiem wentylowanym mechanicznie w domu. *Anestezjologia i Ratownictwo* 2009, 3, 206-219.
33. Bach J.R. i wsp.: Manegment of and stage respiratory failure in Duchenne muscular dystrophy. *Muscle and Nerve* October 2004, Volume 10, Issue 2, 177-182.
34. Cuvelier A., Muir J. F.: Nonivasive ventilation and obstructive lung diseases. *European Respiratory Journal* 2001, 17 (6), 1271-1281.
35. Dohna-Schwake C., Podleski P., Voit T., Melis U.: Non-invasive ventilation reduces respiratory tract infection in children with neuromuscular disorders. *Pediatric Pulmonology* 2008, 43, 67-71.
36. Schonhofer B I i wsp.: Long term effects of noninvasive mechanical ventilation on pulmonary haemodynamics in patients with chronic respiratory failure. *Thorax* 2001, 56 (7), 524-528.
37. Danek J, Bursa J.: Udział karetki reanimacyjnej „N” w Zabrzu w systemie opieki nad ciężko chorym dzieckiem w odniesieniu do wykorzystania sprzętu medycznego zakupionego przez Program „Matka i Dziecko”. *Annales Academiae Medicae Silesiensis Katowice* 2006, 41-47.
38. Splaingard M. : Sleep Problems in Children with Respiratory Disorders. *Sleep Medicine Clinics* 2008, 3 (4), 589-600.
39. Ryniewicz B.: Diagnostyka i próby leczenia dystrofii mięśniowej Duchennea. *Neurologia Neurochirurgia Polska* 2005, 39, 4 (suplement 3), 639-669.

Adres do korespondencji / Mailing address:

Stanisław Kijowski
Instytut Fizjoterapii Politechniki Opolskiej
stanleyrepty@poczta.onet.pl

PRACA KAZUISTYCZNA

Lidia Perenc^{1,2}, Mariola Kędra³

Udar pnia mózgu w przebiegu niedrożności tętnicy podstawnej u 8-letniego chłopca

The brain stem stroke in the course of obliteration of basilar artery in 8-year-old boy

¹ Z Instytutu Fizjoterapii Uniwersytetu Rzeszowskiego

² Z Oddziału Rehabilitacji Neurologicznej Dzieci i Młodzieży

³ Z Oddziału Rehabilitacji Kardiologicznej

Szpitala Wojewódzkiego nr 2 im. Św. Jadwigi Królowej w Rzeszowie

STRESZCZENIE

Prezentowano problemy kliniczne związane z udarem niedokrwiennym mózgu na przykładzie ośmioletniego chłopca z udarem niedokrwiennym pnia mózgu. Podkreślono wagę rehabilitacji w zmniejszeniu stopnia niepełnosprawności dzieci po udarze niedokrwiennym mózgu u dziecka.

Słowa kluczowe: udar niedokrwienny mózgu, dzieci, rehabilitacja

ABSTRACT

Authors present clinical problems related to ischaemic cerebral stroke occurred in 8-year-old boy. This paper emphasizes the role of rehabilitation in improvement of health condition of children after cerebral ischaemic stroke.

Key words: ischaemic cerebral stroke, children, rehabilitation

Wprowadzenie

Udar niedokrwienny mózgu występuje rzadko w populacji dziecięcej. Przykładowo oszacowane występowanie dziecięcego udaru niedokrwiennego mózgu w Chorwacji wynosiło 0,67 przypadków na 100 000 rocznie [1, 2].

Na podstawie wywiadu oraz badań dodatkowych tylko u połowy dzieci udaje się zidentyfikować czynniki predysponujące do wystąpienia udaru mózgu. Jako główny czynnik wymienia się arteriopatie naczyń wewnątrzczaszkowych. Strukturalne wrodzone i nabyte wady serca, szczególnie z przepływem prawo-lewym, operacje na sercu oraz cewnikowanie serca i pni naczyń, kardiomiopatie, zapalenia wsierdza, protezy zastawek, zaburzenia rytmu i przewodzenia są powiązane z występowaniem udarów niedokrwiennych mózgu u dzieci. Udarom mózgu u dzieci mogą towarzyszyć stany zwiększonej krzepliwości, takie jak: mutacja Leiden czynnika V, zwiększenie poziomu lipoproteiny, a powyżej 30 mg%, niedobór proteiny C i S, niedobór antytrombiny III, homocysteinemia, zespół

przeciwiał antyfosfolipidowych, zespół wykrzepiania wewnątrzmacicznego. Innymi czynnikami związanymi ze zwiększonym ryzykiem udarów mózgu są: anemia z niedoboru żelaza, hiperleukocytoza, polycytemia, trombocytoza, hemoglobinopatie, kwasica ketonowa i hiperglikemia, hipernatremia, napad migreny indukujący udar mózgu, zespół nerczycowy, odwodnienie, dysproteinemia, choroby nowotworowe, choroby metaboliczne, zespoły nerwowo-skronne, stosowanie środków farmakologicznych (leków przeciwnowotworowych, sterydowych, antykoncepcyjnych, narkotycznych), zatory (tłuszczowe, powietrzne, azotowe, z komórek nowotworowych), ciąża czy połóg w wieku nastoletnim [3–9].

Najczęstszą przyczyną niedokrwiennych udarów mózgu u dzieci jest niedrożność tętnicy szyjnej wewnętrznej lub odgałęzień tętnicy środkowej mózgu [7]. Niezwykle rzadko udar występuje w przebiegu zamknięcia światła tętnicy podstawnej mózgu [10]. Najczęstszym patomechanizmem jest zator lub zakrzep naczynia [7].

Opis przypadku

Chłopiec 8-letni został przyjęty do oddziału dziecięcego w listopadzie 2010 roku po epizodzie utraty świadomości, z towarzyszącym obniżeniem, a następnie wzmożeniem napięcia mięśniowego, ze szczękosciskiem, ślinotokiem, afazją, bradykardią. Na kilka godzin przed przyjęciem zgłaszał zaburzenia czucia w obrębie skóry twarzy, trudności w połykaniu i mówieniu, kilkakrotnie wymiotował. Przy przyjęciu stwierdzono stan ogólny ciężki, z ilościowymi zaburzeniami świadomości, bez kontaktu słownego, z zachowaną reakcją bólową, krążeniowo-oddechowo wydolny. W badaniu fizykalnym wzmożone napięcie mięśniowe czterech kończyn, sztywność karku, obustronnie dodatni objaw Babińskiego, szczękosciski, ślinotoki, źrenice szerokie, prawidłowo reagujące. Wyniki badań laboratoryjnych i toksykologicznych prawidłowe. W tomografii komputerowej głowy stwierdzono obecność niewielkiej torbieli pajęczynówki w okolicy czołowej oraz hyperdensyjny fragment tętnicy podstawnej mózgu. W rezonansie magnetycznym głowy uwidoczniło w obrębie mostu nieregularny obszar hiperintensywny w obrazach T2 zależnych (ryc. 1), hipointensywny w obrazach T1 zależnych, nieulegający wzmocnieniu kontrastowemu i niedający efektu masy, o wymiarach 19x20x16 mm, co mogło odpowiadać zmianom o charakterze naczyniopochodnym. W prawej półkuli mózdzku drobne ognisko hiperintensywne w obrazach T2 zależnych o podobnym charakterze. W tomografii komputerowej i w rezonansie magnetycznym głowy stwierdzono zmiany w zatoce szczękowej lewej o charakterze zapalnym. Płyn mózgowo-rdzeniowy prawidłowy.

Biorąc pod uwagę podejrzenie wirusowego zapalenia mózgu do leczenia włączono acyklowir, stosowano nawadnianie pozajelitowe, leki przeciwobrzękowe (mannitol, deksametazon), kwas acetylosalicylowy oraz doraźnie diazepam. Okresowo obserwowano tendencję do bradykardii, napady drgawek. Z uwagi na brak poprawy, w drugiej dobie od zachorowania, chłopca przekazano do oddziału intensywnej terapii z podejrzeniem udaru pnia mózgu celem dalszego leczenia. W angio-KT mózgowia oraz angiografii naczyń mózgowych stwierdzono niedrożność tętnicy podstawnej mózgu, prawdopodobnie na tle zakrzepowym (ryc. 2). Kontynuowano leczenie przeciwwirusowe, nawadnianie pozajelitowe, suplementację elektrolitów, leczenie przeciwobrzękowe, podawanie kwasu acetylosalicylowego, dodatkowo zastosowano: heparynę drobnocząsteczkową w iniekcjach podskórnych, esomeprazol, paracetamol, midazolam, thiopental, metoklopramid. Przekazany ponownie w stanie ciężkim do oddziału dziecięcego w dziewiątej dobie od zachorowania. Pacjent krążeniowo i oddechowo wydolny, z ilościowymi zaburzeniami świadomości, nienawiązujący kontaktu wzrokowego i słownego, niespełniający poleceń, zaznaczał się niepokój psychoruchowy, krzyczał. Stwierdzono niemożność artykulacji, nieruchomy język i wargi, oczy

otwierał spontanicznie, źrenice szerokie, reagujące na światło. Wykonywał spontaniczne ruchy czynne kończyną dolną prawą i - w mniejszym stopniu - lewą, nie wykonywał spontanicznych ruchów czynnych kończynami górnymi. Kończyna dolna lewa w rotacji zewnętrznej, stopa lewa w ustawieniu końskim. W kończynach górnych obniżone napięcie mięśniowe, odruchy głębokie obecne. W kończynach dolnych napięcie mięśniowe wzmożone, odruchy kolanowe żywe, odruchy skokowe wygórowane, stopotrząs w kończynie dolnej lewej, obustronnie dodatni objaw Babińskiego (żywszy w kończynie dolnej prawej). Pacjent zacewnikowany, karmiony przez sondę żołądkową.

W diagnostyce różnicowej brano pod uwagę choroby serca, infekcje, zaburzenia metaboliczne, przyczyny hematologiczne, w tym koagulopatie związane z niedoborem białka C i S oraz AT III, zapalenie naczyń na podłożu autoimmunologicznym. W wykonanych badaniach diagnostycznych nie znaleziono nieprawidłowości i na ich podstawie oraz na podstawie wywiadu nie udało się ustalić przyczyny choroby. W leczeniu stosowano nawadnianie pozajelitowe, substytucję elektrolitów, antybiotyki w profilaktyce zakażeń układu moczowego i dróg oddechowych, leki mukolityczne, leki przeciwobrzękowe, przeciwplatekcyjne i przeciwzakrzepowe (kwas acetylosalicylowy, heparynę drobnocząsteczkową w iniekcjach podskórnych), uspokajające, przeciwlękowe, obniżające napięcie mięśniowe i przeciwbólowe, uzyskując poprawę stanu ogólnego i neurologicznego.

W trakcie hospitalizacji prowadzono kompleksowy program rehabilitacji i terapii logopedycznej, uzyskując znaczną poprawę stanu funkcjonalnego dziecka. Program obejmował: stymulację jamy ustnej, ćwiczenia artykulacyjne, ćwiczenia oddechowe, ćwiczenia czterech kończyn, początkowo bierne, następnie czynne prowadzone, czynne wolne oraz równoważne. Ze względu na końskie ustawienie stopy lewej stosowano ćwiczenia bierne stopy lewej, po ćwiczeniach zakładano tutor na stopę lewą i staw skokowy lewy. Prowadzono etapową pionizację: siadanie w łóżku, siadanie ze spuszczonej nogami z podparciem stóp, pionizację w balkoniku z asekuracją dwóch terapeutów, naukę chodu z asekuracją dwóch terapeutów, następnie przy asekuracji jednego terapeuty lub ojca.

W dniu wypisu chłopiec przytomny, wydolny krążeniowo i oddechowo, w logicznym kontakcie słownym, chętnie współpracujący. Nastąpiła znaczna poprawa ruchomości języka, poprawa koordynacji oddechowo-fonacyjnej, emisji głosu i artykulacji. Przy braku odruchów gardłowych, samodzielnie zjadał pokarmy stałe, krztusił się płynami. Utrzymywał się niewielki niedowład kończyn prawych i średniego stopnia kończyn lewych, nastąpiła poprawa ruchomości czynnej stopy lewej, mniejszy przykurcz w stawie skokowym lewym, w kończynach dolnych napięcie mięśniowe nieznacznie wzmożone. Chłopiec samodzielnie siadał w łóżku ze spuszczonej nogami,

Tabela 1. Ewolucja stanu klinicznego pacjenta
Table 1. Evolution of patient’s clinical condition

Ocena w stosowanych skalach	02.12.2010	28.12.2010
Brunnström kończyny prawe	górna – 1; ręka – 1; dolna – 3	górna – 5; ręka – 5; dolna - 5
Brunnström kończyny lewe	górna – 1; ręka – 1; dolna - 2	górna – 5; ręka – 5; dolna - 4
Ashworth kończyny prawe	górna – 0; ręka – 0; dolna - 2	górna – 0; ręka – 0; dolna - 1
Ashworth kończyny lewe	górna – 0; ręka – 0; dolna - 2	górna – 0; ręka – 0; dolna - 1
Rankin	5	4

utrzymywał stojącą postawę, przytrzymując się poręczy łóżka (słaba samodzielna stabilizacja tułowia), chodził niepewnie, drobnymi krokami, przy poręczy lub z czynną pomocą terapeuty lub ojca. Zaopatrzony w łuskę DAFO na stopę lewą i staw skokowy lewy. Bardzo istotną częścią szeroko zakrojonego programu usprawniania była terapia logopedyczna oraz psychologiczna.

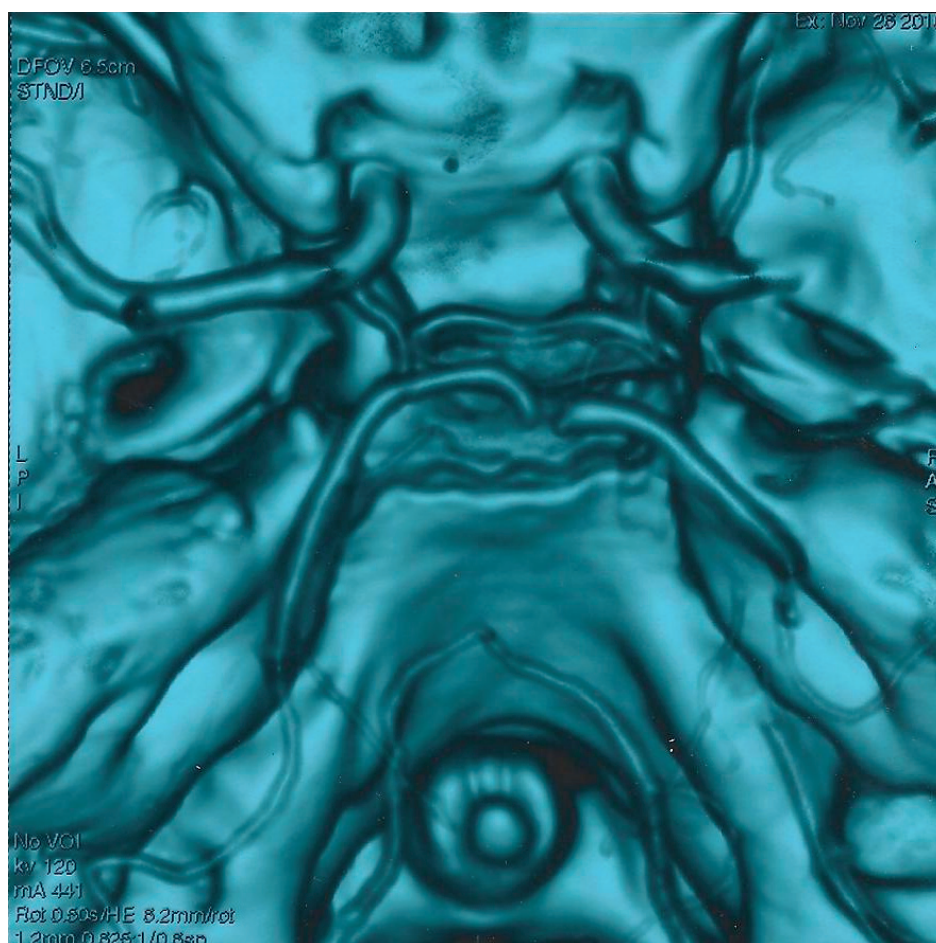
Po trzydziestu czterech dniach od zachorowania wypisany do domu z rozpoznaniem: niedrożność tętnicy podstawnej mózgu, udar pnia mózgu, niedowład cztero-kończynowy. Ewolucję stanu klinicznego przedstawiono w tabeli 1.

Dyskusja

Tylko 15-20% udarów mózgu u dzieci jest wynikiem niedrożności naczyń zaopatrujących tylną część koła Willisa [2]. W dostępnym piśmiennictwie odnaleziono analizę objawów klinicznych u 40 dzieci, w różnym wieku, z udarem mózgu w przebiegu zakrzepicy tętnicy podstawnej mózgu z towarzyszącą, lub nie, zakrzepicą tętnic kręgowych. Należą do nich w kolejności od najczęstszych do najrzadszych: porażenie połowicze; nieprawidłowa kontrola ruchów kończyn lub tułowia: drżenie, płasawica, sztywność odmóżdzeniowa lub z odkorowania; zmienny stan świadomości; wymioty; ataksja: chodu, tułowia lub



Ryc. 1. Uwidoczniony w rezonansie magnetycznym głowy, w obrębie mostu nieregularny obszar hiperintensywny w obrazach T2 zależnych nieulegający wzmocnieniu kontrastowemu i niedający efektu masy, o wymiarach 19x20x16 mm
Fig. 1. Irregular hyperintensive area within pons exposed in magnetic resonance T2 images (diameter 19x20x16 mm)



Ryc. 2. Niedrożność tętnicy podstawnej mózgu uwidoczniła w angiografii naczyń mózgowych
Fig. 2. Obliteration of basilar cerebral artery exposed in angiography of cerebral vessels

kończyn; bóle głowy; niedowład czterokończynowy; nieprawidłowości w zakresie widzenia: diplopia, ubytki pola widzenia; porażenie nerwów czaszkowych; porażenie ruchów gałek ocznych; oczopląs; połowiczne zaburzenia czucia powierzchniowego i głębokiego; labilność emocjonalna; mutyzm. U opisywanego pacjenta występowały niektóre z wymienionych objawów. W przypadkach z wciągnięciem tętnicy mózdzku przedniej dolnej, tętnicy mózdzku górnej często występuje zespół zamknięcia [11].

W przeanalizowanym piśmiennictwie wśród dzieci z niedrożnością tętnicy podstawnej dominują chłopcy (77%). Różnica płci szczególnie zaznacza się między 6 a 9 rokiem życia [11]. Urazy mózgu u chłopców z zespołem Fabry'ego zwykle dotyczą tylnej części koła tętniczego mózgu, co może częściowo tłumaczyć przewagę płci męskiej [2]. Niektórzy wskazują, że płeć męska niesie ze sobą ryzyko rozleglejszych zmian niedokrwiennych w mózgowiu, jak i gorszej odpowiedzi na leczenie [12].

Ustalenie czynników ryzyka jest istotne z punktu widzenia strategii leczenia i profilaktyki wtórnej. W dostępnych źródłach u 65% dzieci z niedrożnością tętnicy podstawnej mózgu zidentyfikowano następujące czynniki ryzyka wystąpienia udaru mózgu: uraz, choroby szpiku kostnego, zapalenie tętnic śródczaszkowych, dysplazje

naczyniowe, nieprawidłowości krwi (blood dyscrasia), podostre bakteryjne zapalenie wsierdza, wrodzona wada serca z sinicą [11]. U opisywanego pacjenta nie stwierdzono ani jednego jednoznacznego czynnika ryzyka. Wiadomo jedynie, iż cierpiał na zapalenie zatok obocznych nosa.

Problemem jest zbyt długi czas od wystąpienia pierwszych objawów do ustalenia rozpoznania oraz brak usystematyzowanych zasad leczenia w okresie ostrym. Mimo dostępności nowoczesnych metod obrazowania opóźnienie w diagnostyce udarów mózgu u dzieci jest częste. Tylko 25% udarów u dzieci jest rozpoznanych w obrębie trzech godzin, a opóźnione rozpoznanie stwarza barierę we wdrożeniu prawidłowego leczenia udaru mózgu u dzieci [13,14]. Spośród 40 dzieci z udarem mózgu w przebiegu zakrzepicy tętnicy podstawnej mózgu, 55% miało wykonaną tomografię komputerową głowy, w tym u 23% wynik był ujemny. Tylko 12,5% dzieci miało wykonane badanie tomografii komputerowej głowy w okresie ostrym. Rezonans magnetyczny głowy zastosowano u 27,5%, a wśród wykonanych badań nie było wyników ujemnych. Angiografia była wykonana u 87% dzieci i w 94% wykazała zmiany w tętnicy podstawnej mózgu [11].

Wiadomo, że okno terapeutyczne, czyli czas od wystąpienia objawów do wdrożenia farmakoterapii łącznie z leczeniem trombolitycznym, odgrywa kluczową rolę w terapii u dorosłych. W Polsce lekiem trombolitycznym dożylnym zarejestrowanym od 2003 roku do leczenia udarów mózgu u pacjentów w wieku od 18 do 80 lat jest altepaza. Jeżeli leczenie trombolityczne nie jest stosowane lub upłynęły 24 godziny po ukończeniu wlewu rekombinowanego plazminogenu, należy jak najwcześniej rozpocząć profilaktykę wtórną (kwas acetylosalicylowy, kłopidogrel, tiklopidyna). Im krótszy okres okna terapeutycznego tym większe szanse na uratowanie neuronów ze strefy półcienia. Znaczący wpływ na ten proces ma również wczesne wdrożenie rehabilitacji [15,16].

W literaturze opisano próby leczenia udaru mózgu w przebiegu niedrożności tętnicy podstawnej mózgu: dotętnnicze podawanie altepazy u 18-latk, czy też dożylny wlew heparyny u 9-miesięcznego chłopca [11]. Dobry efekt kliniczny uzyskano również po wdrożeniu zarówno chemicznej trombolizy z użyciem rekombinowanego tkankowego plazminogenu oraz mechanicznej trombolizy z zastosowaniem angioplastyki balonowej 20 godzin od wystąpienia objawów u 15-letniej pacjentki z zakrzepicą tętnicy podstawnej [17]. Zaznacza się, że w przypadku zakrzepicy tętnicy podstawnej mózgu okno terapeutyczne może trwać ponad 8 godzin, jeśli jest planowana tromboliza dotętnnicza lub dożylna, czy embolectomia [18].

W Polsce brakuje jednoznacznych rekomendacji co do leczenia dzieci. U opisywanego pacjenta wykonanie tomografii komputerowej głowy sugerujące rozpoznanie udaru mózgu oraz wprowadzenie leczenia ogólnego i antykoagulacyjnego z użyciem kwasu acetylosalicylowego zostało zrealizowane w ciągu pierwszej doby od zachorowania. W kolejnej dobie do terapii antykoagulacyjnej wprowadzono również heparynę drobnocząsteczkową w iniekcjach podskórnych.

Wśród 40 dzieci z udarem mózgu w przebiegu zakrzepicy tętnicy podstawnej 15% zmarło [11]. W krajach wysokorozwiniętych obniżenie śmiertelności z powodu

udarów mózgu wiązało się z szerokim wprowadzeniem wieloaspektowej profilaktyki, zmianami organizacyjnymi w diagnostyce, leczeniu i rehabilitacji chorych po udarze mózgu [19]. U dzieci również obserwuje się zmniejszenie śmiertelności z powodu udarów mózgu, co wiąże się z mniejszą liczbą przypadków obarczonych śmiertelnymi powikłaniami, a nie z mniejszą częstotliwością występowania udarów mózgu [20]. Mimo zmniejszenia śmiertelności, obserwuje się stale zwiększającą się liczbę chorych z uszkodzeniem mózgowia, przy zbyt małej skuteczności leczenia farmakologicznego [16,19]. W wytycznych Narodowego Programu Profilaktyki i Leczenia Udaru Mózgu w Polsce została podkreślona potrzeba prowadzenia wczesnej i kompleksowej rehabilitacji u chorych po udarze mózgu [16].

Rehabilitacja ośmioletniego chłopca była prowadzona zgodnie z zasadami rzeszowskimi opracowanymi przez Kwołka i jego zespół [16,21]. Do oceny stanu klinicznego dziecka oraz postępów rehabilitacji wykorzystano skalę Brünström i Ashwortha. Wczesna, intensywna rehabilitacja prawdopodobnie korzystnie wpłynęła na stan pacjenta.

Obecnie uważa się, iż profilaktyka pierwotna i wtórna są najbardziej celowym postępowaniem w udarach mózgu u dorosłych [19]. Podobnie jest w przypadku dzieci.

Wniosek

Dzięki interdyscyplinarnej opiece oraz wczesnej i kompleksowej rehabilitacji u ośmioletniego chłopca po udarze niedokrwiennym mózgu, w ciężkim stanie ogólnym, z dużymi deficytami neurologicznymi i przy niepewnym rokowaniu uzyskano znaczną poprawę stanu klinicznego i funkcjonalnego.

Piśmiennictwo / References

1. Lenicek Krleza J., Duranovic V., Lujic L. i wsp.: *The burden of paediatric stroke and cerebrovascular disorders in Croatia*. Int. J. Stroke, 2009, 4, 390-394.
2. Ganesan V.: *Arterial ischemic stroke in children*. Ann. Indian Acad. Neurol. 2007; 10: S19-S27.
3. Pfurtscheller K., Senning B., Sorantin E. i wsp.: *Malignant stroke in a female adolescent*. Acta Paediatr. 2009, 98, 1070-1072.
4. Kirton A., Westmacott R., de Veber G.: *Pediatric stroke: Rehabilitation of focal injury in the developing brain*. NeuroRehabilitation 2007; 22, 371-382.
5. Kirton A., Hil IM. D., de Veber G. i wsp.: *Arterial Ischemic Stroke In Neonates and Children: Review and Current Issues*. Curr. Pediatr. Rev. 2006, 2, 301-314.6.
6. Amlie-Lefond C., Fullerton H. J.: *Rashes, Sniffles, and Stroke: Role of Infection in Ischemic Stroke of Childhood*. Infect. Disorders – Drug Targets 2010, 10, 67-75.
7. Haas R. H., Armstrong-Hess J.: *Vascular Disease in Infants and Children*. W: Ronald D. [red.] Clinical Pediatric Neurology, Demos Medical Publishing, LLC, 2009, 237-262.
8. Del Balzo F., Spalice A., Ruggieri M. i wsp.: *Stroke in children: inherited and acquired factors and age-related variations in the presentation of 48 paediatric patients*. Acta Paediatr., 2009; 98: 1130-1136.
9. Chan A.K., Devereber G., Monagle P. i wsp.: *Venous thrombosis in children*. J. Thromb. Haemost., 2003, 1, 1443-1455.
10. Rosman P., Adhami S., Mannheim G.B. i wsp.: *Basilar Artery Occlusion in Children: Misleading Presentation, "Locked in"*

- State, and Diagnostic Importance of Accompanying Vertebral Artery Occlusion.* J. Child Neurol. 2003, 18, 7, 450-463.
11. Nowak-Götl U., Sträeter R., Sèbire G. i wsp.: *Antithrombotic Drug Treatment of Pediatric Patients with Ischemic Stroke.* *Pediatr. Drugs*, 2003, 5, 3, 167-176.
 12. Johnson A. R., De Matt E., Salorio C. F.: *Predictors of Outcome Following Acquired Brain Injury in Children.* *Dev. Disabil. Res. Rev.* 2009, 15, 124-132.
 13. Guz W., Kostkiewicz A., Stopa J.: *Aspekty radiologiczno-kliniczne i odrębności udarów mózgu u dzieci.* *Prz. Med. Uniw. Rzesz. Inst. Leków*, 2012, 2, 179-192.
 14. Gabis L.V., Yangala R., Lehn N.: *Time Lag to Diagnosis of Stroke in Children.* *Pediatrics*, 2002, 110, 5, 924-928.
 15. Majka-Sibiga M., Przysada G.: *Leczenie swoiste* w: *Rehabilitacja w udarze mózgu* (red. A. Kwolek), Wydawnictwo Uniwersytetu Rzeszowskiego, Rzeszów 2009, 129-131.
 16. Kwolek A.: *Dekada mózgu.* w: *Rehabilitacja w udarze mózgu* (red. A. Kwolek), Wydawnictwo Uniwersytetu Rzeszowskiego, Rzeszów 2009, 15-17.
 17. Kirton A., Wong J. H., Mah J. i wsp.: *Successful Endovascular Therapy for Acute Basilar Thrombosis in an Adolescent.* *Pediatrics* 2003, 3, 248-251.
 18. Amlie-Lefond C., Fullerton H. J.: *Trombolitics for Hyperacute Stroke in Children.* *Pediatr. Hematol. Onkol.* 2009; 26: 103-107
 19. Przysada G.: *Epidemiologia i koszty leczenia:* w *Rehabilitacja w udarze mózgu* (red. A. Kwolek), Wydawnictwo Uniwersytetu Rzeszowskiego, Rzeszów 2009, 32-37.
 20. Kleindorfer D., Khoury J., Kissela B. i wsp.: *Temporal Trends in the Incidence and Case Fatality in Children and Adolescents.* *J. Child Neurol.* 2006, 21, 5, 415-418.
 21. Kwolek A.: *Rehabilitacja wczesna.* w: *Rehabilitacja w udarze mózgu* (red. A. Kwolek), Wydawnictwo Uniwersytetu Rzeszowskiego, Rzeszów 2009, 132-140.

Adres do korespondencji / Mailing address:

Lidia Perenc

Wydział Medyczny Uniwersytet Rzeszowski
ul. Warszawska 26a, 35-215 Rzeszów

Regulamin ogłaszania prac

Instructions for Authors

1. PRZEGŁĄD MEDYCZNY UNIWERSYTETU RZESZOWSKIEGO I NARODOWEGO INSTYTUTU LEKÓW W WARSZAWIE jest kwartalnikiem wydawanym przez Uniwersytet Rzeszowski i Narodowy Instytut Leków w Warszawie.
 2. Do druku przyjmowane będą dotychczas niepublikowane prace redakcyjne, oryginalne, poglądowe, historyczne, spostrzeżenia kliniczne, sprawozdania z posiedzeń naukowych, oceny książek, komunikaty o zjazdach, streszczenia z piśmiennictwa obcego, wspomnienia oraz wiadomości redakcyjne. Tematyka prac publikowanych w czasopiśmie obejmuje zagadnienia związane z szeroko pojętą medycyną, medycyną kliniczną, rehabilitacją, fizjoterapią, farmakoterapią, również tematy dotyczące oceny jakości leków, bezpieczeństwa ich stosowania.
 3. Prace oryginalne są publikowane w języku polskim oraz angielskim. Prace oryginalne napisane w języku polskim zostaną przed opublikowaniem przetłumaczone na język angielski przez redakcję, z uwzględnieniem opinii redaktorów językowych.
 4. Tekst pracy (wydruk komputerowy wraz z wersją elektroniczną pracy na płycie CD-R) należy przekazać do redakcji w dwóch jednobrzmiących egzemplarzach (format A4) napisanych jednostronnie na białym papierze z marginesem po stronie prawej (4 cm), 30 wierszy na stronie, z podwójnymi odstępami pomiędzy wierszami, wiersz około 60 znaków pisarskich, łącznie z odstępami pomiędzy wyrazami, bez poprawek i wyróżnień. Czcionka Times New Roman, 12 pkt. Pierwszy wiersz nowego fragmentu powinno się pisać z pięcioliterowym odstępem. Tytułów i podtytułów nie można pisać w cudzysłowie i kończyć kropką.
 5. Redakcja zaleca następującą kompozycję pracy: tytuł manuskryptu, imię i nazwisko (autora/autorów), nazwa placówki, w której praca została wykonana, streszczenie, które powinno liczyć od 200 do 250 słów i posiadać budowę strukturalną (prace oryginalne) z podziałem na: wstęp, materiał i metodę, wyniki i wnioski. Słowa kluczowe nie
1. MEDICAL JOURNAL OF RZESZOW UNIVERSITY AND NATIONAL INSTITUTE OF MEDICINES IN WARSAW is an official quarterly published by Rzeszow University and National Institute of Medicines in Warsaw.
 2. The journal accepts unpublished editorial original historical articles as well as case studies, clinical observations, research reports, book reviews, conference communications, abstracts of foreign articles, memorial and editorial news. The subject matter of the articles published in PMURiNIL thus takes in a wide range of issues associated with clinical medicine, clinical medicine, rehabilitation, physical therapy, as well as topics related to drugs quality assessment, their safety .
 3. Original papers are published in Polish and English. Original papers written in Polish are translated into English by the editors before publication including opinion of the language editors.
 4. Manuscripts should be submitted to the editor's office in 2 hard copies (A-4 format) with an electronic version of the work on CD-R, printed on one side (white paper), with 2 line spacing, a margin of 4 cm on the right side, 30 lines on a page and about 60 characters in a line including spacing between words. Times New Roman font, 12 pts. No typeface modifications or alterations should be made. The first line of each new fragment should begin with a five-character space. Titles and subtitles should be written without quotation marks and dots.
 5. The editor suggests the following structure of a paper: manuscript title, the author's/the authors' name(s) and surname(s), affiliation – the name of the institution where the work was performed, and a summary (200 to 250 words each). The body of the text of original papers should be divided into the following parts: introduction, material and method, results and conclusions. Keywords must not be the repetition of the title. The editor suggests the use of the Medical Subject Headings MeSH. The manuscript must include title, abstract and keywords both in Polish

mogą być powtórzeniem tytułu. Najlepiej posługiwać się słownikiem terminów medycznych MeSH. Manuskrypt musi zawierać tytuł, streszczenie i słowa kluczowe również w języku angielskim. Wszystkie strony powinny być kolejno ponumerowane.

6. Oryginalna praca naukowo-badawcza powinna zawierać następujące elementy: wstęp, materiał i metoda, wyniki (wymagana jest analiza statystyczna wyników), dyskusja, wnioski, piśmiennictwo. Piśmiennictwo należy ułożyć zgodnie ze standardem Vancouver, według kolejności cytowań w tekście pracy. Należy podawać nazwiska sześciu pierwszych autorów cytowanej pracy, a skróty tytułów czasopism zgodnie ze standardem *Index Medicus*. W tekście cytowania powinny być w nawiasie kwadratowym. W spisie piśmiennictwa należy podawać tylko te pozycje, które są cytowane w tekście, każdą pozycję pisze się od nowego wiersza. Imię i nazwisko oraz adres autora odpowiedzialnego za korespondencję (w tym fax i/lub e-mail) należy podawać na końcu pracy (po spisie piśmiennictwa).

Zapis dla artykułu z czasopisma: nazwiska autorów, inicjały imion, tytuły artykułu, tytuł czasopisma (skrót zgodny z *Index Medicus*), rocznik, tom, strony.

Wzór: Kujawa J, Szmagaj-Piotrowska J, Gworys K, Leszczyńska A, Dudek K, Chrzanowska M i wsp. *Wpływ wybranych zabiegów hydroterapeutycznych oraz kinezyterapii na wydolność czynnościową i dolegliwości bólowe stawów kolanowych u osób z chorobą zwyrodnieniową*. Prz. Med. Uniw. Rzesz. Inst. Leków 2011;1:40-52.

Zapis dla rozdziału z książki: nazwiska autorów, inicjały imion, tytuł, W: nazwiska i inicjały imion redaktorów tomu, tytuł, miejsce wydania, wydawca, rok, strony.

Wzór: Bień B, Wojszel B. *Kompleksowa ocena geriatryczna*. W: Kędziora Kornatowska K, Muszalik M. (red.). *Kompendium pielęgnowania pacjentów w starszym wieku*. Wydawnictwo Czelej, Lublin 2007;89-96.

Określenie witryn Internetowych: nazwiska autorów, inicjały imion, tytuł witryny, adres internetowy witryny, data cytowania w nawiasie.

Wzór: Ozga-Michalski E. *Rehabilitacja po operacji kolana*. <http://pfm.com.pl/new/str4.php?id4=943&id1=61&id2=&id3=> (10.07.2011)

7. Streszczenie dla prac poglądowych i kazuistycznych powinno zawierać od 100 do 150 słów. Układ prac powinien być następujący: praca kazuistyczna – wstęp, opis przypadku, omówienie i wnioski; praca poglądowa – wstęp, rozwinięcie omawianego tematu (problemu), wnioski. Piśmiennictwo powinno zawierać do 20 pozycji dla prac kazuistycznych oraz do 60 dla prac poglądowych. Piśmiennictwo powinno składać się z aktualnych doniesień zagranicznych oraz krajowych.
8. Objętość prac oryginalnych i poglądowych nie powinna przekraczać 15 stron, a spostrzeżeń klinicznych 6 stron.
9. Zdjęcia, tabele i ryciny powinny być opisane w języku polskim i angielskim.

and English. Each page of the paper should be numbered consecutively.

6. Original scientific research papers should contain the following parts: introduction, material and method, results (statistical analysis is required), discussion, conclusions, and references. *References* should be arranged according to the Vancouver system, should be set in order of citation. Names of the first six authors of the quoted work should be provided and abbreviations of journal names cited in the paper should follow the standards of *Index Medicus*. Quotations in the text should be denoted by square brackets. References should include details of information which you have referred to, or cited, in your text. Each new item in the references should be written separately in a new line. The name, surname and the address of the author responsible for correspondence (including fax and e-mail) should be placed at the end of the paper (after references).

If citing an article, the reference should include, in the following order: authors' surnames and initials, title of article, title of journal abbreviated according to the style of *Index Medicus*, year of publication; volume; first and last pages of article.

For example: Kujawa J, Szmagaj-Piotrowska J, Gworys K, Leszczyńska A, Dudek K, Chrzanowska M i wsp. *Wpływ wybranych zabiegów hydroterapeutycznych oraz kinezyterapii na wydolność czynnościową i dolegliwości bólowe stawów kolanowych u osób z chorobą zwyrodnieniową*. Prz. Med. Uniw. Rzesz. Inst. Leków 2011;1:40-52.

If citing a chapter in a book: authors' surnames and initials, title of a chapter, In: surnames and initials of the volume editors, book title, city of publication, publisher, year of publication; page(s).

For example: Bień B, Wojszel B. *Kompleksowa ocena geriatryczna*. W: Kędziora Kornatowska K, Muszalik M. (red.). *Kompendium pielęgnowania pacjentów w starszym wieku*. Wydawnictwo Czelej, Lublin 2007;89-96.

If citing an Internet source: authors' surnames and initials, title of the site, web site address, date of citation in parentheses.

For example: Ozga-Michalski E. *Rehabilitacja po operacji kolana*. <http://pfm.com.pl/new/str4.php?id4=943&id1=61&id2=&id3=> (10.07.2011)

7. Summary for review and casuistic papers should contain from 100 to 150 words. Arrangement of work should be as follows: casuistic paper: introduction, case report, discussion and conclusions; review paper: introduction, development of this theme (the problem), conclusions. References should contain up to 20 items for case studies and to 60 for review papers. References should consist of current international and national reports.
8. The volume of original or review papers ought not to exceed 15 pages and clinical observations 6 pages.
9. Photographs, tables and illustrations must be titled in Polish and in English.

10. Stosowany skrót *Przeglądu Medycznego Uniwersytetu Rzeszowskiego i Narodowego Instytutu Leków w Warszawie* to: Prz. Med. Uniw. Rzesz. Inst. Leków.
11. Należy dołączyć oświadczenie o oryginalności pracy oraz o tym, że nie została zgłoszona do innej redakcji (wzór oświadczenia jest możliwy do pobrania na stronie internetowej Prz. Med. Uniw. Rzesz. Inst. Leków). Oświadczenie powinno zawierać adres pierwszego autora pracy, numer telefonu oraz e-mail. W piśmie pierwszego autora, powinna też być zgoda (podpis) wszystkich współautorów pracy.
12. W liście przewodnim należy opisać wkład poszczególnych autorów w powstanie pracy oraz podać źródło finansowania publikacji. „*Ghostwriting*” oraz „*guest authorship*” są przejawem nierzetelności naukowej, a wszelkie wykryte przypadki będą demaskowane, włącznie z powiadomieniem odpowiednich podmiotów (instytucje zatrudniające autorów, towarzystwa naukowe, stowarzyszenia edytorów naukowych itp.).
13. Zasady przyjmowania, oceny, proces recenzji manuskryptów i inne, a zwłaszcza dotyczące przestrzegania etyki w badaniach klinicznych i na zwierzętach laboratoryjnych, po uzyskaniu akceptacji właściwej komisji biotycznej, powinny być zgodne z powszechnie stosowanymi i określonymi w Internecie (www.indexcopernicus.com).
14. Redakcja powiadamia autora o otrzymaniu pracy i prowadzi z nim dalszą korespondencję.
15. Prace nadesłane do redakcji podlegają ocenie członków Komitetu Redakcyjnego. Redakcja zastrzega sobie możliwość dokonywania poprawek bez porozumienia z autorem.
16. Prezentacje reklam będą miały miejsce jedynie na stronach redakcyjnych czasopisma.
17. Za prace ogłoszone drukiem autorzy i recenzenci nie otrzymują wynagrodzenia. Autorzy pracy otrzymują jeden egzemplarz kwartalnika przesłany na adres pierwszego autora.
18. Przegląd Medyczny Uniwersytetu Rzeszowskiego i Narodowego Instytutu Leków w Warszawie jest obecny w Internecie: <http://www.pmurz.rzeszow.pl/>
19. Wersją pierwotną (referencyjną) czasopisma jest wydanie papierowe. Wraz z ukazaniem się nowego numeru czasopisma, pojawiają się również na stronie internetowej Prz. Med. Uniw. Rzesz. Inst. Leków pełne teksty słów „Od Redakcji” i sprawozdań, a także streszczenia pozostałych prac. Pełne treści wszystkich prac opublikowanych w Prz. Med. Uniw. Rzesz. Inst. Leków są dostępne na stronie internetowej w momencie opublikowania kolejnego numeru kwartalnika.
20. Praca napisana niezgodnie z zasadami określonymi w niniejszym regulaminie nie może być wydrukowana w PRZEGŁĄDZIE MEDYCZNYM UNIwersytetu Rzeszowskiego i Narodowego Instytutu Leków w Warszawie
10. Abbreviation for *Medical Journal of Rzeszow University and National Institute of Medicines in Warsaw* is: Prz. Med. Uniw. Rzesz. Inst. Leków
11. The author should attach a statement of originality of the manuscript and that the manuscript has not been submitted to any other publisher (model declaration is possible to download on the website of Medical Journal of Rzeszow University and National Institute of Medicines in Warsaw. The statement should contain the address of the first author, telephone number as well as e-mail. The first author should also include the consent (signature) of the co-authors.
12. The cover letter should describe the contribution of each of the authors in the creation of the manuscript and provide a source of financing the publication. “*Ghostwriting*” and “*guest authorship*” is a manifestation of scientific misconduct, any detected cases will be exposed, including notification of relevant subjects (institutions employing the authors, learned societies, editors of scientific associations, etc.).
13. Rules of submitting, evaluating and reviewing papers, especially those concerning ethical procedures observed in clinical research studies and experiments performed on laboratory animals requiring the consent of a proper bioethical committee follow generally accepted regulations specified in the Internet (www.indexcopernicus.com).
14. The editor notifies the author about the submission of his/her manuscript and conducts further correspondence.
15. All submitted manuscripts are evaluated by members of the Editorial Board of the Scientific Council. The editor reserves the right to make corrections without communicating with the author.
16. The editor informs that commercial advertisements will be printed only on editorial pages of the journal.
17. Authors and reviewers are not paid for their work having been published. Authors will receive one copy of the quarterly (sent to the first author).
18. MEDICAL JOURNAL OF RZESZOW UNIVERSITY AND NATIONAL INSTITUTE OF MEDICINES IN WARSAW is present in the Internet. The website: <http://www.pmurz.rzeszow.pl/>
19. Original version (reference) of a journal is paper edition. With the release of a new issue of the journal, full text of the words “From the Editor” and reports as well as abstracts of other manuscripts will also appear on the website of Medical Journal of Rzeszow University and National Institute of Medicines in Warsaw. The full text of articles published in journal are freely available on the website at the time of publication of the next issue of the quarterly.
20. Papers prepared in a form inconsistent with the above regulations cannot be published in MEDICAL JOURNAL OF RZESZOW UNIVERSITY AND NATIONAL INSTITUTE OF MEDICINES IN WARSAW.

Procedura recenzowania

Procedura recenzowania artykułów jest zgodna z wytycznymi Ministerstwa Nauki Szkolnictwa Wyższego „Dobre praktyki w procedurach recenzyjnych w nauce”, Warszawa 2011.

Autorzy przysyłając pracę do Redakcji Przeglądu Medycznego Uniwersytetu Rzeszowskiego i Narodowego Instytutu Leków w Warszawie wyrażają zgodę na proces recenzji.

W liście przewodnim należy opisać wkład poszczególnych autorów w powstanie pracy. Nadesłane publikacje są poddane ocenie wstępnej przez Redakcję. Redakcja czasopisma zastrzega sobie prawo do odrzucenia pracy bez zasięgania opinii recenzentów, jeżeli w opinii zespołu redakcyjnego wartość merytoryczna lub forma pracy nie spełniają minimalnych wymagań lub jeżeli temat pracy nie odpowiada profilowi czasopisma. Prace oryginalne są recenzowane przez dwóch recenzentów, natomiast pozostałe prace (historyczne, kazuistyczne, pogładowe) są recenzowane przez jednego recenzenta. W przypadku rozbieżności opinii recenzentów praca jest kierowana do trzeciej recenzji. Nadesłane prace nie są wysyłane do recenzentów z tej samej placówki, z której pochodzą Autorzy oraz do osób mogących pozostawać z Autorem w konflikcie interesów. Prace recenzowane są poufnie i anonimowo (tzw. „podwójnie ślepa recenzja”). Recenzentom nie wolno wykorzystywać wiedzy zawartej w pracy przed jej publikacją. Pracy nadawany jest numer redakcyjny, identyfikujący ją na dalszych etapach procesu wydawniczego. Autorzy są informowani o wyniku dokonanych recenzji oraz otrzymują je do wglądu, następnie możliwa jest korespondencja z Redakcją dotycząca ewentualnych uwag bądź kwalifikacji do druku. Ostateczną kwalifikację do druku podejmuje Redaktor Naczelny. Lista recenzentów publikowana jest raz w roku.

Procedures for paper reviewing

The procedure for paper reviewing is congruent with the guidelines provided by the Ministry of Higher Education in the brochure „Dobre praktyki w procedurach recenzyjnych w nauce”, Warszawa 2011.

By sending the paper to „University of Rzeszów Medical Review” authors express their consent to the procedure of reviewing. The cover letter should describe the contribution of each of the authors in the creation of the manuscript. Papers are initially assessed by the editor.

The Editorial Board reserves the right to reject a paper without seeking reviewers’ opinion if – in the opinion of the editorial staff – the content or the form of the paper does not meet minimum acceptance criteria or if the subject of the paper is beyond the aims and scope of the journal.

Original papers are reviewed by two objective reviewers and other papers (historical, casuistic, review papers) are reviewed by one reviewer. Papers are never reviewed by the reviewers with affiliation with author’s institution or reviewers who can have potential competing interests. Papers are reviewed in confidential and anonymous way (so called “double blind review”). Reviewers are not allowed to make use of any information included in the paper before it is published.

Paper is labeled by the editor with a number which enables its identification on further publication stages.

Authors are provided with information on reviews and can inspect them, next they have a chance to respond the editor in writing to any questions or publication assessment. In case of divergent reviews the paper will be sent to the third reviewer. Final decision referring to publication is taken by the editor-in-chief. Reviewers list is published once a year.