

Państwowa Szkoła Wyższa im. Papieża Jana Pawła II w Białej Podlaskiej

Pope John Paul II State School of Higher Education in Biała Podlaska

Człowiek i Zdrowie

Human and Health

Tom V/ Numer 1/ 2011

Volume V /Issue 1/ 2011

Biała Podlaska 2011

Człowiek i Zdrowie

Człowiek i Zdrowie jest czasopismem naukowym Państwowej Szkoły Wyższej im. Papieża Jana Pawła II w Białej Podlaskiej wydawanym od roku 2007.

Human and Health

Human and Health is a scientific journal of Pope John Paul II State School of Higher Education in Biała Podlaska published since 2007.

Rada Redakcyjna/ Editorial Board

Redaktor Naczelny/ Editor-in-Chief: Józef Bergier
Zastępca Redaktora/ Deputy Editor-in-Chief: Stanisława Spisacka
Sekretarz Redakcji/Administrative Editor: Katarzyna Tymoszuik
Redaktor tematyczny/Topic Editor: dr Stanisława Spisacka
Redaktor statystyczny/Statistical Editor: prof. nadzw. dr hab. Joanna Kisielińska

Rada Naukowa/ Advisory Board

Andrzej Borzęcki (Polska/Poland)
Jadwiga Daniluk (Polska/Poland)
Ján Junger (Republika Słowacka/Slovak Republic)
Jan Karczewski (Polska/Poland)
Maria Koziół-Montewka (Polska/Poland)
Stefano Melada (Włochy/Italy)
Piotr Paluszkiwicz (Polska/Poland)
Siarhei Panko (Białoruś/Belorus)
Krzysztof Przesmycki (Polska/ Poland)
Larysa G. Shakhlina (Ukraina/Ukraine)
Verena Tschudin (Wielka Brytania/ Great Britain)
Irena Wrońska (Polska/ Poland)
Maria Rubena (Estonia/ Estonia)
Toivo Jürimäe (Estonia/ Estonia)
Anatolij Tsos (Ukraina/Ukraine)

Recenzenci/ Reviewers

prof. nadzw. dr hab. J. Bergier
prof. zw. dr hab. n. med. J. Daniluk
prof. dr hab. Siarhei Panko
prof. zw. dr hab. inż. Jan M. Olchowik
dr Zofia Kubińska
dr Piotr Dziemidok
dr Marek Tomaszewski

Wydawca/Publisher

Państwowa Szkoła Wyższa
im. Papieża Jana Pawła II w Białej Podlaskiej
ul. Sidorska 95/97, 21-500 Biała Podlaska
e-mail: k.tymoszuik@pswbp.pl

Skład i druk/DTP and print: PRINTPAP Łódź

Tłumaczenie/Translation: PRIME J. i M. Orlik;
M. Tomaszewski;

Projekt okładki: MarGraf

Grafika na okładce: Adam Spisacki

©Copyright by PSW im. Papieża Jana Pawła II w Białej Podlaskiej

ISSN 2082-7288

Nakład: 150 egz./ Printed in 150 copies

Pełna wersja elektroniczna dostępna pod adresem: <http://www.pswbp.pl/index.php/pl/czowiek-i-zdrowie>
Full electronic version available online at: <http://www.pswbp.pl/index.php/pl/czowiek-i-zdrowie>

CZĘŚĆ I. DYSERTACJE I ARTYKUŁY

RAK PŁUC W BRZESKIM OBWODZIE BIAŁORUSI: EPIDEMIOLOGIA, DIAGNOSTYKA I LECZENIE

Człowiek i Zdrowie Nr 1 (V) 2011, 3-11

**Siarhei Panko^{1,2}, Aliaksandr Karpicki³, Konstantin Shelepen⁴, Denis Vakulich³
Rostisław Boufalik³, Genadź Żurbenka³**

¹Państwowa Szkoła Wyższa im. Papieża Jana Pawła II w Białej Podlaskiej

²Uniwersytet im. Jana Kochanowskiego w Kielcach

³Brzeski Regionalny Szpital, Oddział Chirurgii Klatki Piersiowej, Białoruś

⁴Brzeski Regionalny Szpital Onkologiczny, Białoruś

Streszczenie: Rak płuc jest najczęściej rozpoznawaną postacią raka spowodowaną przez palenie tytoniu, która co roku powoduje na całym świecie ponad 1.4 mln zgonów [Thun MJ, 2008]. Na Białorusi zachorowalność na ten nowotwór ustępuje tylko zachorowalności na raka piersi u kobiet. Przeprowadzono retrospektywną analizę statystyk dotyczących populacji chorych na raka płuc w Brzeskim obwodzie w ciągu ostatniej dekady (2000-2009).

W strukturze zachorowalności na nowotwory zachorowalność na raka płuc wynosi 11% wśród chorych obu płci i 20% u mężczyzn. W ciągu ostatniej dekady znacznie polepszyło się (z 60% do 90%) przedoperacyjne histologiczne potwierdzenie nowotworów płuc dzięki wprowadzeniu nowoczesnych małoinwazyjnych metod jak biopsja cienkoigłowa obwodowych guzów płuc pod kontrolą USG lub TK, a także wideoasystowanych torakoskopowych operacji resekcji płuc ze stosowaniem bipolarnej koagulacji aparatem LigaSure. Radykalne operacyjne leczenie I-II stadium niedrobnokomórkowego raka płuc jest pięciokrotnie skuteczniejsze według wskaźnika pięcioletniego przeżycia chorych (49%) niż przeżycie pacjentów po nieradykalnych resekcjach płuc (9%). Pomimo znacznego wzrostu skuteczności skiningowego rtg rozpoznania nowotworu nadal omal 65% chorych mają zaawansowane III-IV stadium raka płuc.

Słowa kluczowe: rak, rak płuc, Brześć,

Materiał i metody

Przeprowadzono retrospektywną analizę danych statystycznych (śmiertelność, zachorowalność, przeżycia) pacjentów z rozpoznaniem niedrobnokomórkowego raka płuc (NSCLC) w latach 2000 - 2009 zarejestrowanych w regionalnym rejestrze raka Brzeskiego Obwodowego Szpitala Onkologicznego.

W badaniu oceniano również zastosowanie Bard Magnum, igieł do biopsji cienkoigłowej u 155 pacjentów. Z użyciem igły o rozmiarze 18G przeprowadzono biopsję przez ścianę klatki piersiowej obwodowych guzów płuc (SPN) pod kontrolą CT u 130 pacjentów i kontrolą USG u 25. Przeprowadzona została ocena trafności metod, częstotliwości występowania odmy opłucnej po nakłuciach i całkowity czas procedury. Dwunastu pacjentów, u których zdiagnozowano SPN w trakcie przesiewowych badań RTG klatki piersiowej, było poddanych wideo wspomaganą torakoskopową (VATS) elektrotermiczną klinową resekcję tkanki płucnej z guzami. VATS przeprowadzono za pomocą aparatu LigaSure po czym brzegi cięcia mięszu płuc zostały sklejone lateksowym klejem.

Przeprowadzona została retrospektywna analiza skuteczności leczenia chirurgicznego u 101 chorych operowanych na oddziale chirurgii klatki piersiowej w Brzeskim Obwodowym Szpitalu w latach 2002 - 2005.

U chorych w stadium I i II NSCLC, u których ze względu na ogólny stan wykonano konwencjonalną resekcję (wycięcie płata lobektomii lub rozległe resekcji z wycięciem węzłów chłonnych w zależności od stadium patomorfologicznego). U pacjentów z centralnie lub lokalnie zaawansowanym NSCLC, u których całkowitej resekcji nie można było osiągnąć za pomocą tradycyjnych operacji zastosowano różnego rodzaju resekcje płuca w połączeniu z operacjami plastycznymi na tchawicy, oskrzelach, naczyniach i osierdziu. Przeprowadzono operacje, takie jak klinowata resekcja tchawicy, oskrzeli, mankietowe lobektomia i resekcje rozwielenia tchawicy, klinowata resekcja bifurkacji tchawicy.

Naczyniowe operacje plastyczne na lewej tętnicy płucnej zostały wykonane u pacjentów z centralnym rakiem lewego górnego płata płuc.

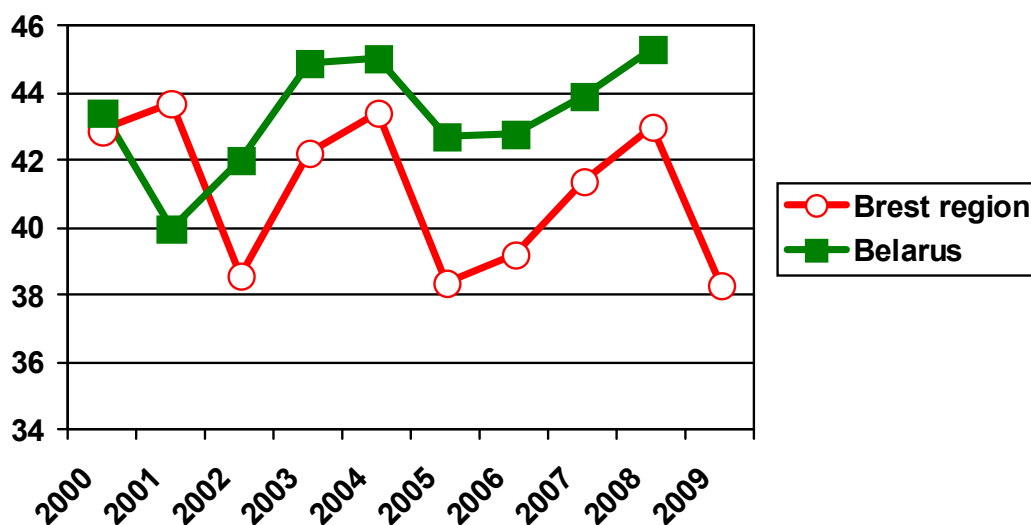
Jednoczesne resekcje płuca i osierdzia przeprowadzono u chorych z miejscowo zaawansowanym nowotworem i następnym zszyciem lub plastyką defektu osierdzia za pomocą opłucnej ściennej. Te operacje rekonstrukcyjne pozwoliły zaoszczędzić płaty objęte przez nowotwór i zrealizować możliwości leczenia operacyjnego u pacjentów z upośledzoną wydolnością oddechową.

U pacjentów z zaawansowanym guzem i naciekaniami lokalnych węzłów chłonnych N2 przeprowadzona została chemioterapia preparatami zawierającymi platynę i radioterapia.

Krzywe przeżycia Kaplana-Meiera (STATISTICA 7) zostały wykorzystane dla porównania długości przeżycia pacjentów w zależności od płci, radykalności operacji i stadium zaawansowania według klasyfikacji TNM. Metoda Mantel-Cox log-rank analizy została wykorzystana do porównania istotności różnic przeżycia w tych grupach.

Wyniki:

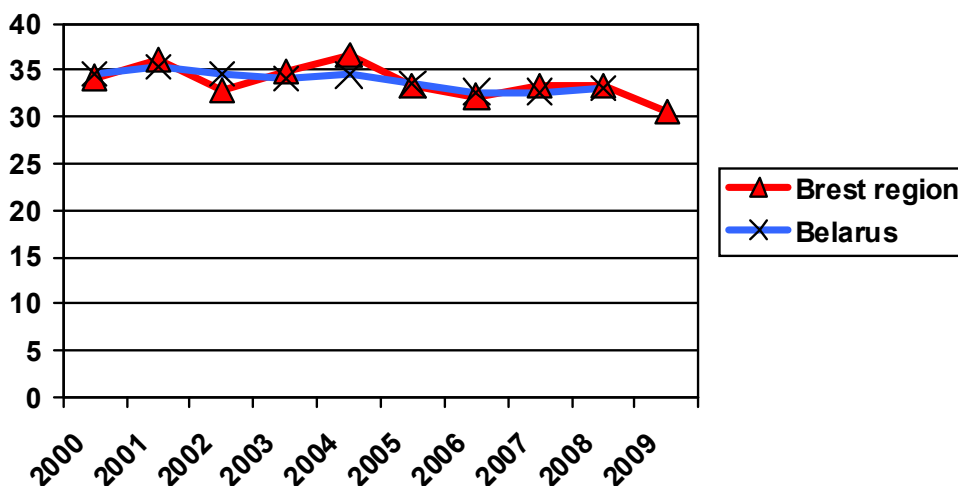
Roczna liczba nowych zachorowań na raka płuc w populacji obwodu brzeskiego wahała się od 638 w 2000 r. do 536 w 2009, i średnio wyniosła 588 ± 29 nowych przypadków raka rocznie. Według regionalnego rejestru raka zachorowalność wśród ludności brzeskiego obwodu (ok. 1.4 mln) osiągnęła 42.9/100 000 w 2000 i 38.9/100 000 w roku 2009 (ryc. 1).



Ryc. 1. Zachorowalność z powodu raka płuc na 100000 w rejonie Brześcia na Białorusi.

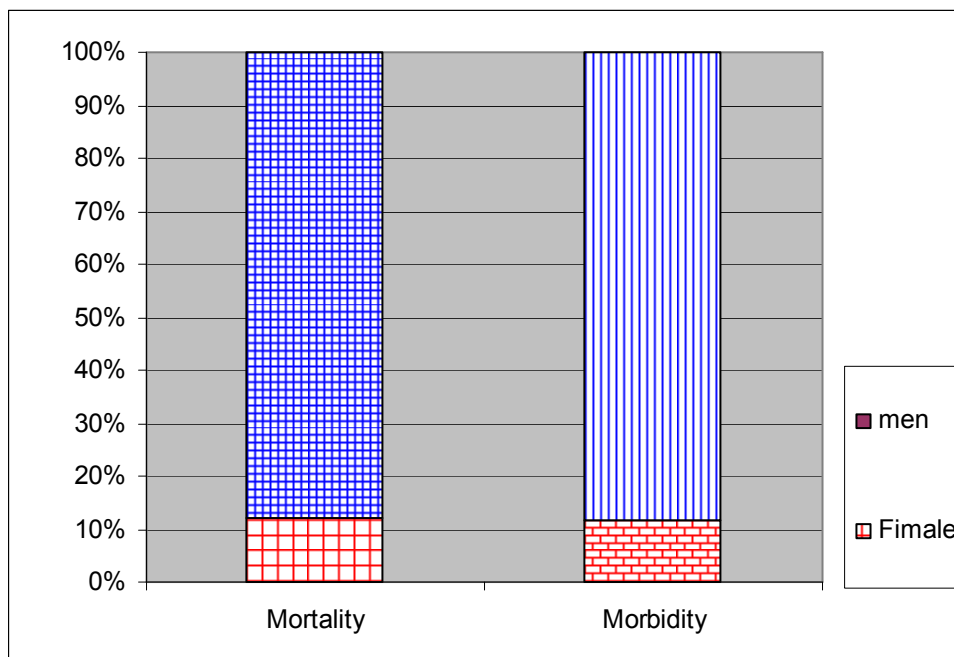
Chociaż zachorowalność na raka płuca w obwodzie brzeskim ma tendencję do redukcji, stoi na pierwszym miejscu w strukturze zachorowań na nowotwory w całej populacji - 11%, a szczególnie wśród mężczyzn - 20%.

W ciągu ostatnich dziesięciu lat umieralność populacji z powodu raka płuc zmniejszyła się o 12%, z 34.2 do 30.5 na 100000 (ryc.2), a męskiej populacji o około 14% z 65.7 do 57.5/100 000.



Ryc. 2. Umieralność z powodu raka płuc na 100000 w rejonie Brześcia na Białorusi.

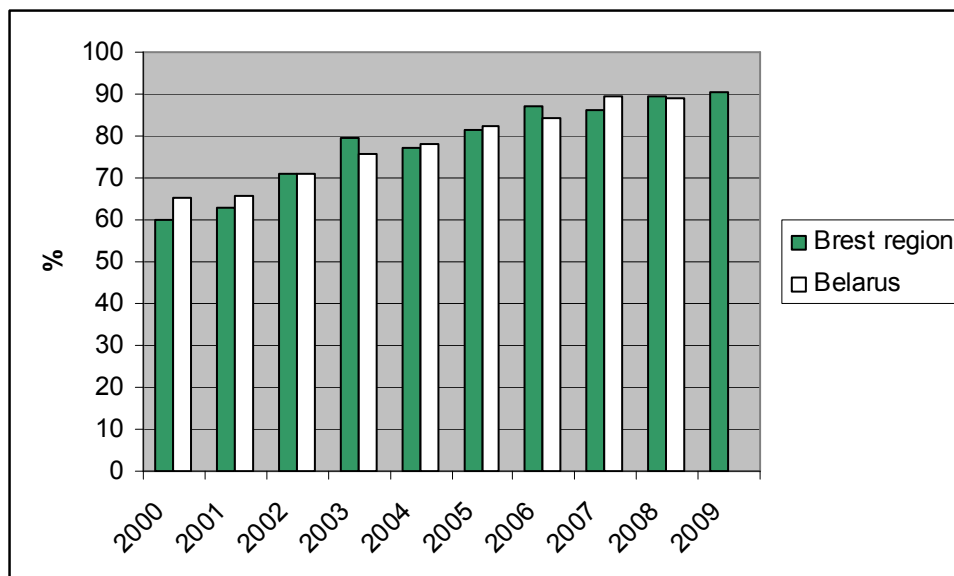
W latach 2000-2009 współczynnik zapadalności na raka płuc kobiety / mężczyźni równał się 1 / 9, a średnie wskaźniki zachorowalności wśród męskiej populacji wyniosły 77.5 i 16.2/100000 wśród kobiet. Mężczyźni mieli także 9-krotnie większą śmiertelność z powodu raka płuc (61.6/100000) niż kobiety (6.4/10000) i ta różnica zachowała się przez badane dziesięciolecie (ryc. 3).



Ryc. 3. Różnice w populacji w rejonie Brześcia w latach 2000-2009.

W ostatnim dziesięcioleciu zanotowany znaczny wzrost skuteczności diagnostyki raka płuc za pomocą badania radiologicznego, o czym świadczy fakt, że w 2000 roku tylko 18% przypadków raka płuc zostało ujawnione przy pomocy prewencyjnej diagnostyki, podczas gdy w 2009 roku parametr ten osiągnął około 44%.

Stosowanie minimalnie inwazyjnych technologii diagnostycznych pozwoliło znacznie zwiększyć odsetek histologicznego potwierdzenia raka płuc z 60% w 2000 r. do 90% w roku 2009 (ryc. 4).



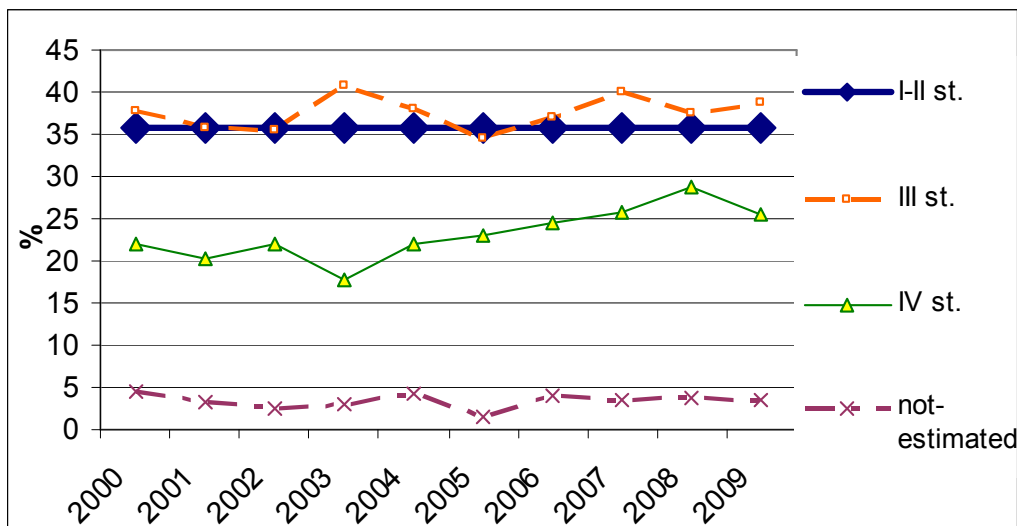
Ryc. 4. Odsetek histologicznego potwierdzenia raka płuc.

Biopsja guzków płuc mniejszych niż 10 mm była niemożliwa z powodu ograniczonej czułości stosowanych metod diagnostycznych (USG, KT). Wskaźnik trafności transtorakalnej cienkoigłowej biopsji aspiracyjnej (TNAB) za pomocą CT został większy (99%) niż za pośrednictwem USG (96.8%), co jest związane z efektem tłumienia i dyspersji sygnału ultradźwiękowego w środowisku powietrza.

Wyniki histologiczne TNAB wykryły złośliwy charakter choroby w 140 (90%) przypadkach, tuberculozę i ograniczony pleurofibrosis rozpoznano u 14 (9.3%) chorych oraz u jednego pacjenta (0.7%) centralną

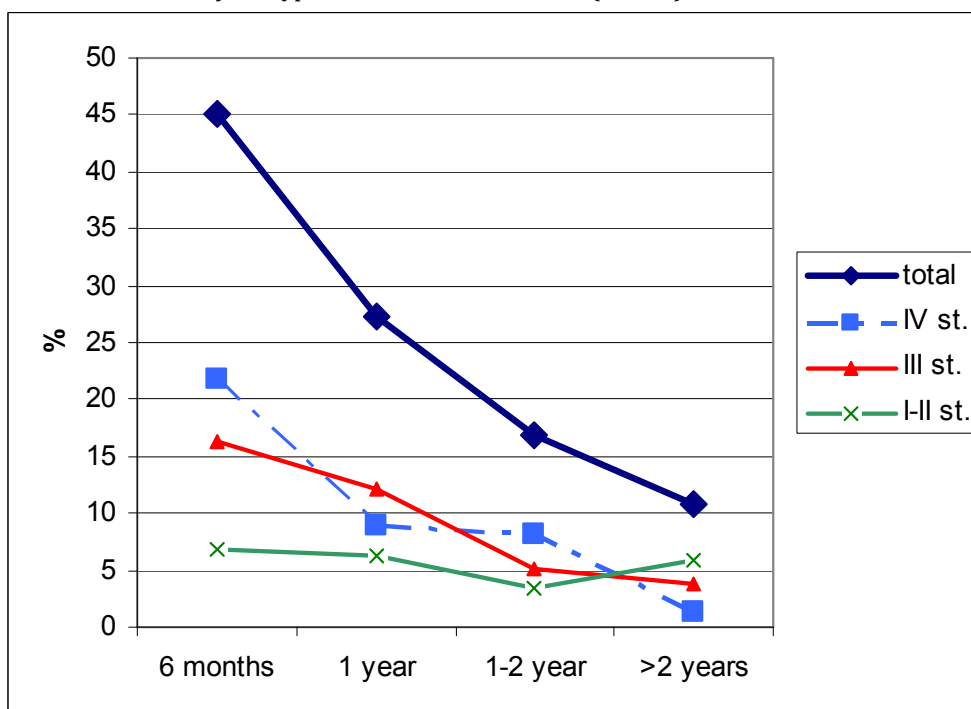
postać złośliwego nowotworu opłucnej - mesoteliomę. Powikłania w postaci małej odmy wystąpiły u 1 pacjenta w wieku powyżej 60 lat i nieznacznego krwiotoku u 2 pacjentów, które zostały rozwiązane w sposób konserwatywny. Spośród 12 pacjentów z SPN, którzy przeszli VATS operacji przeprowadzone za pomocą aparatu LigaSure, średni czas zabiegów wyniósł 52 minuty, objętość krwotoku - 54 ml, średni czas trwania pooperacyjnego drenażu jamy opłucnej - 2.4 dni, a pobyt w szpitalu - 4.4 dni. Nie odnotowano żadnych późnych powikłań w ciągu 10 miesięcy pooperacyjnej obserwacji.

Niestety, mimo sukcesów w morfologicznej weryfikacji NSCLC, odsetek chorych podlegających leczeniu operacyjnemu (I-II stadium TNM) nadal pozostaje na poziomie około 36% (ryc. 5).



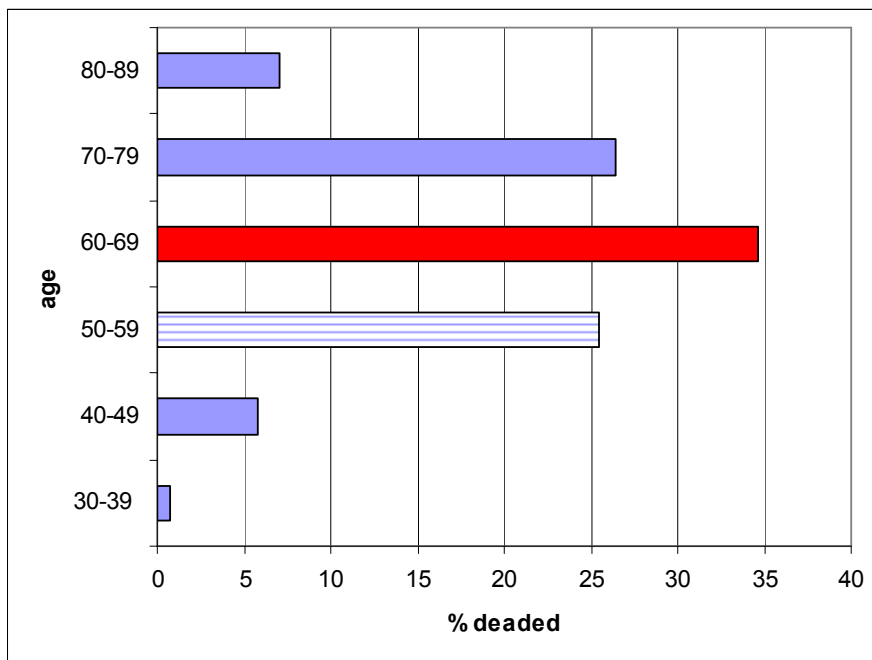
Ryc. 5. Podział na stadium raka płuc wśród pacjentów.

Śmiertelność po ustaleniu diagnozy przedstawiona na rysunku 6 który pokazuje, że prawie połowa pacjentów zmarła w ciągu 6 miesięcy po rozpoznaniu, głównie z powodu wysokiej śmiertelności w grupie z III-IV stadium raka płuc. Jednoroczna śmiertelność po rozpoznaniu NSLC wyniosła dla całej populacji obwodu 65,4% w 2000 roku i obniżyła się ponad 10% do 2009 roku (53,7%).



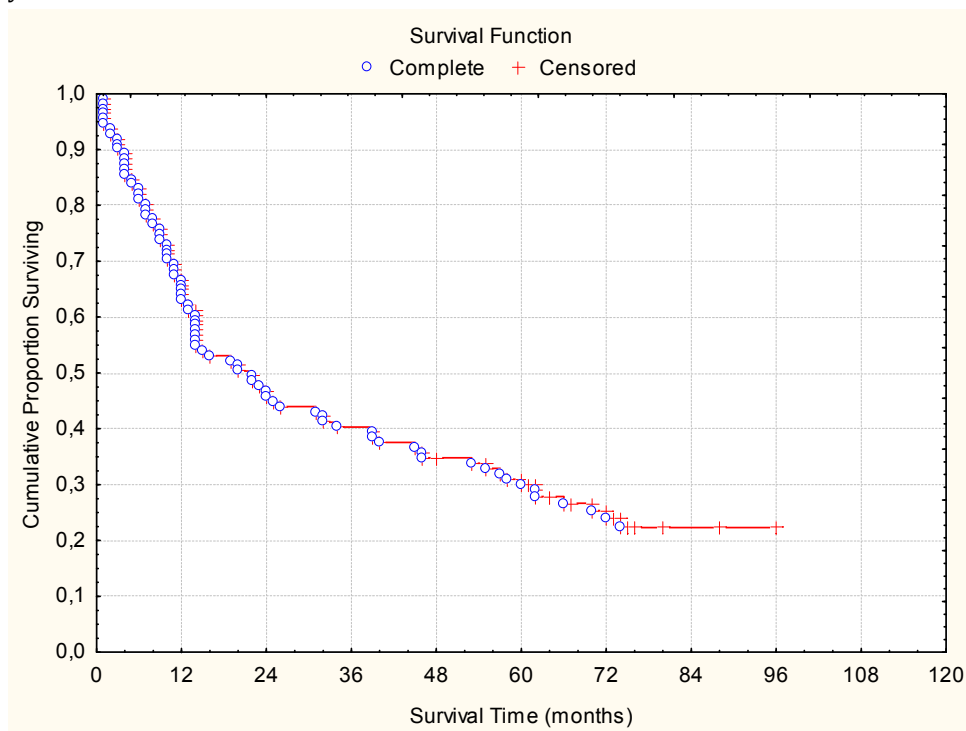
Ryc. 6. Umieralność po zdiagnozowaniu raka płuc w zależności od stadium.

Na rysunku 7 widoczna jest zależna od wieku struktura umieralności na raka płuca, która również całkowicie odzwierciedla histogram zachorowalności w różnych grupach wiekowych. Szczyt umieralności z powodu raka płuc i częstości występowania tej choroby przypada na grupę wiekową od 60 do 70, mimo tendencji do wzrostu liczby młodych pacjentów z rakiem płuc.

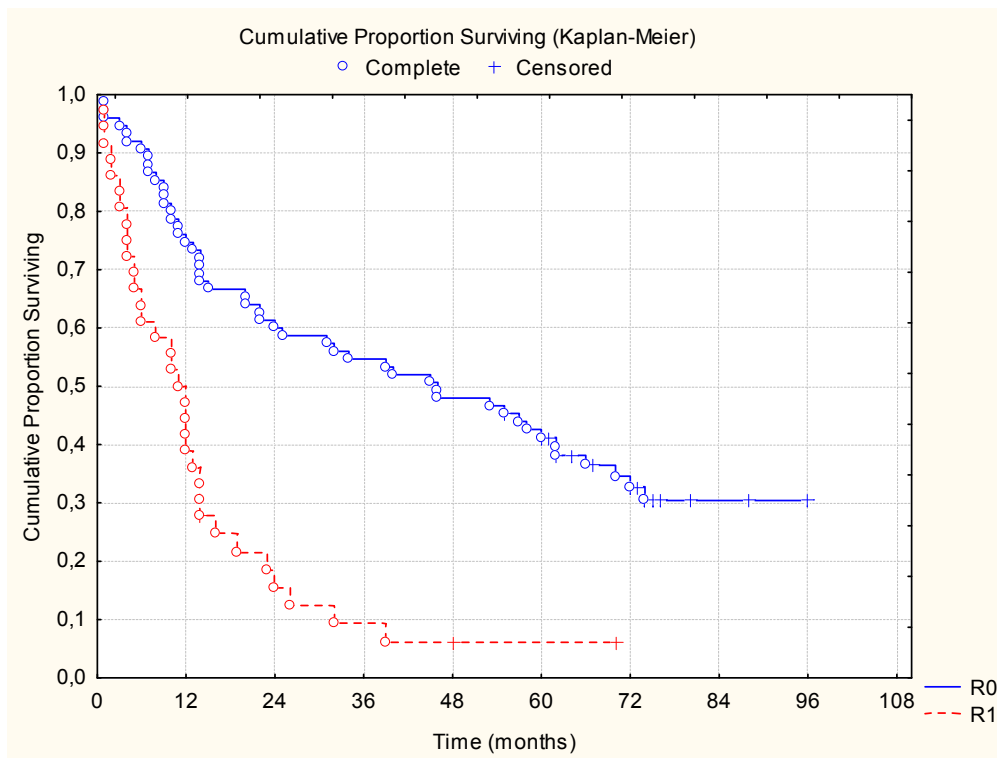


Ryc. 7. Zależność pomiędzy śmiertelnością a wiekiem pacjentów chorych na raka płuc.

Całkowite przeżycie chorych po leczeniu chirurgicznym, a także różnice w przeżyciu pacjentów w zależności od radykalności operacji (R0 - całkowita resekcja guza, R1 - nie radykalna) jest przedstawione odpowiednio na ryc. 8. i 9.

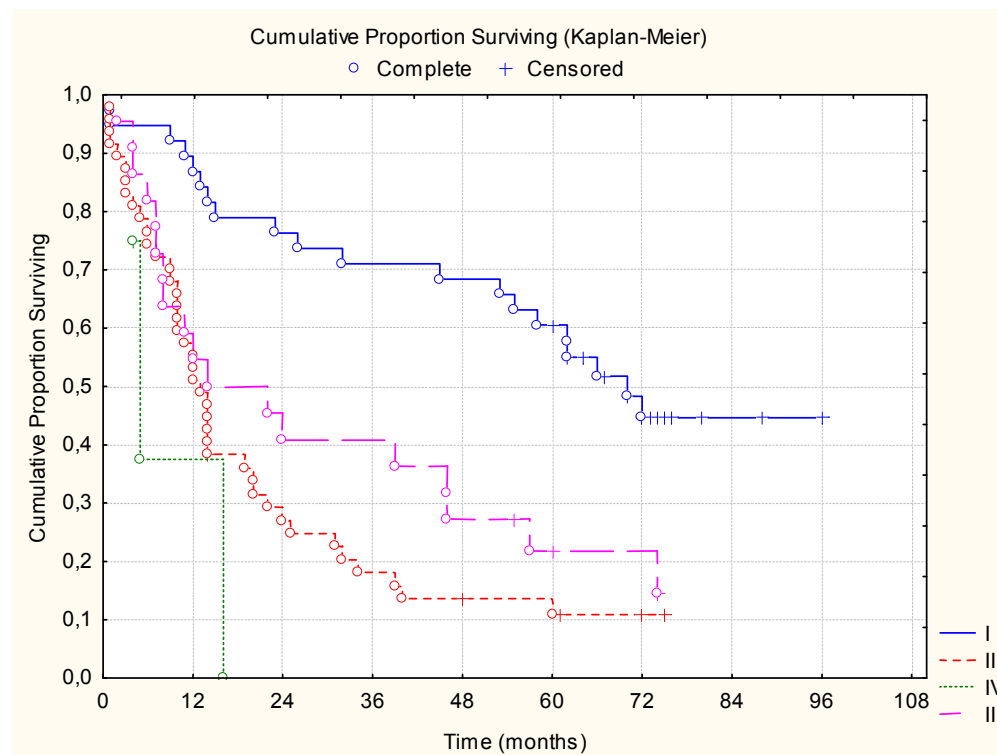


Ryc. 8. Całkowite przeżycie chorych po leczeniu chirurgicznym.

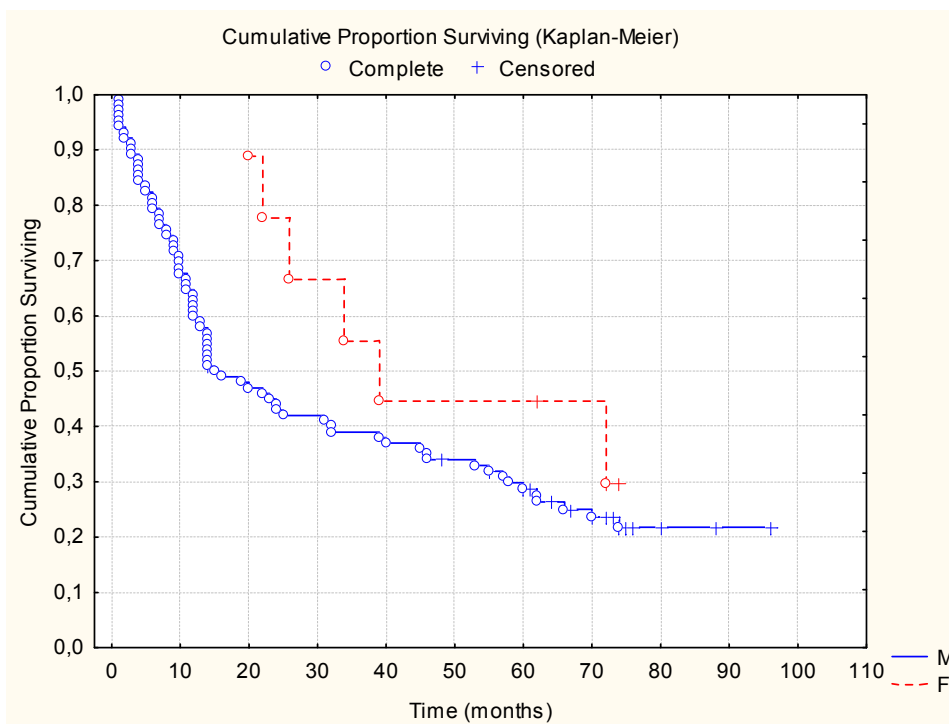


Ryc. 9. Różnice w przeżyciu pacjentów w zależności od radykalności operacji (R0 - całkowita resekcja guza, R1 - nie radykalna)

Odnotowano nieomal pięciokrotnie niższe przeżycie pacjentów po zabiegach nie radykalnych (9% vs 49%). Wpływ zaawansowania nowotworu według stadium TNM, a także płci na pooperacyjne przeżycie są przedstawione na krzywych Kaplana-Meiera odpowiednio ryc.10. i ryc. 11.



Ryc. 10. Zależność stadium choroby od skumulowanego wskaźnika przeżycia wśród pacjentów leczonych chirurgicznie.



Ryc. 11. Różnice pomiędzy płcią w przeżywalności wśród pacjentów leczonych chirurgicznie.

Mediana czasu pooperacyjnego przeżycia dla wszystkich operowanych chorych wyniosła 32,3 miesiące, a dla chorych po radykalnej operacji ponad 45 miesięcy. Przeżycie po radykalnych operacjach było 2-krotnie dłuższe ($p = 0,015$) niż u osób z III-IV stadium po resekcjach nie całkowitych w skojarzeniu z chemioterapią opartą na preparatach zawierających platynę – 19,8 miesięcy. Redukcja śmiertelności pierwszego roku w całej populacji regionu można tłumaczyć wzrostem liczby pacjentów którzy przeszli chemioradioterapię z 5,4% w 2000 r. do 15% w 2009 r., a także wzrostem ilości pacjentów poddanych leczeniu operacyjnemu odpowiednio z 19% do 36,7%. Jest to zgodnie z danymi innych autorów, że wprowadzenie rozległych operacji poprawia czas przeżycia chorych zarówno ze zlokalizowaną postacią choroby jak i z regionalnym naciekiem N2 [Schreiber D. et al.]. Oprócz tego, paliatywna chemioterapia oparta na platynie również wzrosła z 0,8 do 10,6%, a liczba pacjentów poddanych jedynie radioterapii zmniejszyła się więcej niż dwa razy z 65,9% - 2000 do 27,3% - 2009.

Dyskusja

W obwodzie brzeskim, a także na Białorusi w ciągu ostatnich dziesięciu lat zachorowalność na raka płuc i śmiertelność zmniejszyła się o około 13% pomimo braku znaczącego zmniejszenia ekspozycji na czynniki rakotwórcze, takie jak palenie tytoniu [Henley SJ, 2004.], niski poziom aktywności fizycznej [Tardon A. 2005], nadmierne spożycie alkoholu [Freudenheim JL, 2005] i inne wady odżywiania, zanieczyszczenie powietrza [Vineis P., 2005] i narażenie na substancje toksyczne zawodowe lub środowiskowe [Boffetta P., 2006].

Wykryty szczyt umieralności z powodu raka płuc w wieku 60-70 lat i genderowe różnice potwierdzają inne badania, że ze zmniejszeniem częstości występowania palenia tytoniu, rak płuca staje się coraz częstszy wśród byłych palaczy [Alberg AJ, 2005].

W zróżnicowaniu łagodnych od złośliwych guzów płuc (SPN) bardzo ważne są współczesne nieinwazyjne metody, takie jak CT, MRI a najbardziej pozytywna tomografia emisyjna (PET) z 18- fluorodeoksyglukozą (FDG PET) [Kono R., 2007], która ma większą czułość wykrywania aktywnych metabolicznie komórek nowotworowych i może prowadzić do zmian konwencjonalnych metod leczenia NSCLC w początkowym okresie rozwoju nowotworu [Eloubeidi MA, et al.]. Jednak obecnie i w dającej się przewidzieć przyszłości, w celu rozpoznania histologicznego obwodowych guzów płuc nie osiągalnych bronchoskopowo, niezbędne będą mało-inwazyjne metody TNAB z użyciem technik obrazowania, takich jak USG i tomografia komputerowa.

Co więcej, nasze wyniki wskazują, że mało-inwazyjne resekcje VATS LigaSure ze zastosowaniem kleju lateksowego są skuteczną metodą rozpoznania guzów omal nie powodującą powikłań. Te dane zgodne z wynikami Shigemura N. i współ., potwierdzającego, że elektrotermiczny dwubiegunowy system skutecznie

uszczelnia tkankę płucną podczas klinowej resekcji, nawet jeżeli średnica oskrzelika wynosi ponad 3 mm [Shigemura N., 2004]. Wiadomo także, że rozszerzenie wskazań do stosowania minimalnie inwazyjnej techniki chirurgicznej VATS resekcji płuc u pacjentów z obniżoną lub marginalną funkcją oddechową może polepszyć rezultaty leczenia chirurgicznego i zabezpieczyć długoterminowe przeżycie pacjentów, którzy nie byli zakwalifikowani do standardowych torakotomii z powodu chorób współistniejących [Onaitis MW, 2006; McKenna RJ, 2006]. Akceleracja starzenia się społeczeństw i wzrost średniej długości życia populacji podwyższa średni wiek pacjentów skierowanych do chirurgicznego leczenia raka płuca [Dominguez-Ventura, et al., 2006], dlatego ograniczone lub mniej inwazyjne techniki resekcji nowotworów płuc powinny stać się dostępne nawet dla pacjentów w dziewiątej dekadzie życia. VATS LigaSure i anatomiczne resekcje płuca (lobektomii lub segmentectomii) wykorzystane przez nas od 2009 roku mogą również być alternatywą dla otwartej torakotomii u chorych w I stadium NSCLC, a także chorych w podeszłym wieku.

Zaawansowanie nowotworu według TNM ma kluczowe znaczenie i stanowi podstawową informację dla wyboru metody leczenia pacjentów z rakiem płuc, ponieważ we wczesnym stadium odpowiednim leczeniem jest operacja, dla nowotworów miejscowo zaawansowanych - chemioterapia z jednoczesnym promieniowaniem, a w leczeniu przerzutów - paliatywna chemioterapia [Mały AG, 2006].

W dniu dzisiejszym zabiegi chirurgiczne są stosowane na wszelkich etapach postępowania z chorymi na raka płuc: rozpoznania, ustalenia stadium procesu, leczenia i opieki paliatywnej [Molina JR, 2008]. Jednocześnie w oparciu o dane innych autorów, zaprzestanie palenia tytoniu i przestrzeganie zdrowego stylu życia powinno być podstawą strategii redukcji zachorowalności i umieralności z powodu raka płuc [Yoshino I, Mahara Y., 2007], a także zapobiegania rozwojowi nowotworu u chorych z rakiem płuc w trakcie leczenia [Parsons A. i wsp., 2010].

Wnioski

Zachorowalność i śmiertelność populacji brzeskiego obwodu z powodu raka płuc zajmuje pierwsze miejsce spośród chorób nowotworowych.

Wprowadzenie od 2000 roku programu rentgenowskich badań przesiewowych raka płuc pozwoliło 2-krotnie zwiększyć aktywne rozpoznanie tej choroby w obwodzie brzeskim, ale dla polepszenia skringu jest niezbędne wprowadzenie spiralnej komputerowej diagnostyki niskich dawek, pozwalającej wykrywać więcej przypadków raka płuc.

Wdrożenie małoinwazyjnych metod diagnostyki SPN za pomocą biopsji pod kontrolą CT, USG i resekcji VATS LigaSure pozwoliło znacznie poprawić poziom potwierdzenia histologicznego raka płuc z 60% w 2000 r. do 90% w 2009 roku.

Metoda LigaSure VATS jest metodą bezpieczną, łatwą do wykonywania, posiadającą znikomą ilość powikłań.

Chirurgiczne leczenie pozostaje podstawową i najskuteczniejszą metodą leczenia raka płuc ponieważ pięcioletnie przeżycie po radykalnych operacjach jest niemal pięciokrotnie wyższe niż po nieradykalnych operacjach.

Rzucanie palenia i zdrowy styl życia powinny być podstawą nie tylko strategii zapobiegania wzrostu zapadalności na ten nowotwór ale także profilaktyki rozwoju nowotworu u chorych na raka płuc.

Literatura

1. Alberg A.J., Brock M.V., (2005) *Samet J.M. Epidemiology of lung cancer: looking to the future.* J Clin Oncol.; 23(14):3175-3185.
2. Boffetta P., (2006) *Human cancer from environmental pollutants: the epidemiological evidence.* Mutat Res.; 28;608(2):157-162.
3. Dominguez-Ventura A, et al., (2006) *Lung cancer in octogenarians: factors affecting morbidity and mortality after pulmonary resection.* Ann Thorac Surg.; 82(4):1175-1179.
4. Eloubeidi M.A., et.al, (2005) *Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration of mediastinal lymph node in patients with suspected lung cancer after positron emission tomography and computed tomography scans.* Ann Thorac Surg.;79(1):263-268.
5. Freudenheim J.L., et al., (2005) *Alcohol consumption and risk of lung cancer: a pooled analysis of cohort studies.* Am J Clin Nutr.; 82(3):657-667.
6. Henley S. J. Et al., (2004) *Association between exclusive pipe smoking and mortality from cancer and other diseases.* J Natl Cancer Inst.; 96(11):853-861.

7. Kono R. et al., (2007) *Dynamic MRI of solitary pulmonary nodules: comparison of enhancement patterns of malignant and benign small peripheral lung lesions*. AM. J.Roentgenol.;188(1):26-36.
8. Little A.G., (2006) *No nodes is good nodes [editorial]*. Ann Thorac Surg.;82(1):4-5.
9. McKenna RJ, Jr, Houck W, Fuller CB., (2006) *Video-assisted thoracic surgery lobectomy: experience with 1,100 cases*. Ann Thorac Surg.;81(2):421-425.
10. Molina J. R. et al., (2008) *Non-Small Cell Lung Cancer: Epidemiology, Risk Factors, Treatment, and Survivorship*. Mayo Clin Proc.; 83(5):584-594.
11. Onaitis M.W., et al., (2006) *Thoracoscopic lobectomy is a safe and versatile procedure: experience with 500 consecutive patients*. Ann Surg.;244(3):420-425.
12. Parsons A. et al., (2010) *Influence of smoking cessation after diagnosis of early stage lung cancer on prognosis: systematic review of observational studies with meta-analysis*. BMJ.; 340: b5569.
13. Schreiber D. et al., (2010) *Survival outcomes with the use of surgery in limited-stage small cell lung cancer: should its role be re-evaluated?* Cancer.;116(5):1350-1357.
14. Shigemura N. et al., (2004) *A new tissue-sealing technique using the Ligasure system for nonanatomical pulmonary resection: preliminary results of sutureless and stapleless thoracoscopic surgery*. Ann Thorac Surg.;77:1415-1419.
15. Tardon A. et al., (2005) *Leisure-time physical activity and lung cancer: a meta-analysis*. Cancer Causes Control.;16(4):389-397.
16. Thun M.J. et al., (2008) *Lung Cancer Occurrence in Never-Smokers: An Analysis of 13 Cohorts and 22 Cancer Registry Studies*. PLoS Med. 2008 September; 5(9): e185.
17. Vineis P, Husgafvel-Pursiainen K., (2005) *Air pollution and cancer: biomarker studies in human populations*. Carcinogenesis.;26(11):1846-1855.
18. Yoshino I, Maehara Y., (2007) *Impact of smoking status on the biological behavior of lung cancer*. Surgery Today.;37:725-734.

SECTION ONE: DISSERTATIONS AND ARTICLES**LUNG CANCER IN BREST REGION OF BELARUS: EPIDEMIOLOGY, DIAGNOSTICS AND MANAGEMENT**

Human and Health No. 1 (V) 2011, 12-20

**Siarhei Panko^{1,2}, Aliaksandr Karpicki³, Konstantin Shelepen⁴, Denis Vakulich³
Rostislaw Boufalik³, Genadz Źurbenka³**¹Pope John Paul II State School of Higher Vocational Education in Biala Podlaska²Jan Kochanowski University in Kielce³Brest Regional Hospital, thoracic surgery department, Brest, Belarus⁴Brest Regional Oncological Hospital, Brest, Belarus

Summary: Lung cancer is the most commonly diagnosed form of cancer and most of the more than 1.4 million lung cancer deaths that occur annually worldwide are caused by tobacco smoking [Thun M.J., 2008]. In Belarus, its annual incidence rate is second only to that of breast cancer. Lung cancer in Brest Region is still number one in structure of cancer morbidity among all the population – 11% and especially among men – 20%. Within the last decade the efficiency of diagnostics of lung cancer has considerably increased by means of radiological screening (from 18% to 44 % among all population). The development and use of minimally invasive diagnostic technologies have allowed to increase significantly (from 60% to 90%) histological confirmation rate of lung cancer.

Unfortunately, despite the improvements in lung cancer radiological screening the proportion of potentially operable NSCLC at an early stage remains only at the level of 36% for the past ten years. Overall 5- year survival was five-fold lower in patients who had undergone non radical operations then in patients with lung cancer received absolutely curative resection (9% v 49%).

Key words: cancer, lung cancer, Brest

Materials and methods

We conducted a retrospective analysis of statistical data (mortality, morbidity, survival) of patients diagnosed with non-small-cell lung cancer (NSCLC) between 2000 and 2009 in the regional cancer registry of Brest oncological clinic.

In this retrospective study we also evaluated the use of Bard Magnum needle tools for cutting biopsy in 155 patients. In 130 patients with peripheral lung lesions transthoracic needle biopsy was performed under CT- and 25 USG- control with the use of the needle in size 18G. Success rate, pneumothorax rate and total procedure time were compared in each method. Moreover, 12 patients with SPNs, who are diagnosed on screening chest radiographs, were undergoing video-assisted thoracoscopic electrothermal pulmonary wedge resection of lung tissue with nodules. Video-assisted thoracoscopic surgery (VATS) LigaSure resection and latex glue application to the cut parenchymal surface has been applied.

In addition, a retrospective analysis of the surgical treatment efficacy, based on 110 patients operated from 2002 to 2005 in the Department of thoracic surgery of the Brest regional hospital, was accomplished.

Patients with stage I and II NSCLC who were medically fit for conventional surgical resection, underwent lobectomy or greater resection and lymph node dissection based on pathologic staging. For patients with centrally or locally advanced NSCLC in whom a complete resection can be achieved with either technique we used various types of lung resections in combination with trachea-bronchia-plastic, vascula-plastic operations and operations on a pericardium. There were such trachea-bronchia-plastic operations as wedge-shaped resections of the main bronchial tubes and sleeve lobectomy, wedge-shaped resections of tracheal bifurcation in combination with lobe- or bilobe- ectomy, sleeve resections of tracheal bifurcation with pneumonectomy.

The vascula-plastic operations were implemented in patients with central cancer of the left lung apex lobe when the tumour involved its segmentary arteries. Apex lobe-ectomy was done in combination with window-shaped resection of the left lung artery together with the tissues of two segmentary arteries. In one

patient the resection of anterior wall of the left lung artery together with tissues of the apex lobe segmentary arteries and following reconstruction of the lung artery by a vascular seam was performed.

The pneumonectomy combined with the resection of the pericardium was performed in lung cancer patients with present locally advanced disease which was revealed at the time of operations. Pericardium defects were seamed or covered by patches of parietal pleura if postresection aperture was more than 3x4 cm.

These reconstructive operations have allowed to save tumour unlesion lobes and to realise opportunities of operative treatment in patients with poor lung function, and poor performance status.

In patients with NSCLC who have bulky N2 disease combination platinum-based chemotherapy and radiotherapy was performed.

Kaplan-Meier survival (STATISTICA 7) curves were used to visually compare the survival experience of subjects stratified by gender, radical surgery and TNM classification stages. Mantel-Cox log-rank tests were used to compare survival among the strata.

Results

The annual number of new cases of lung cancer in Brest region population was 638 in 2000 and 536 in 2009, accounting on mean 588 ± 29 new cancer diagnoses annually. According to the regional registry the lung cancer crude incidence rate among Brest region population (about 1.4 million) was 42.9/100 000 in 2000 and 38.9/100 000 in 2009 (fig.1).

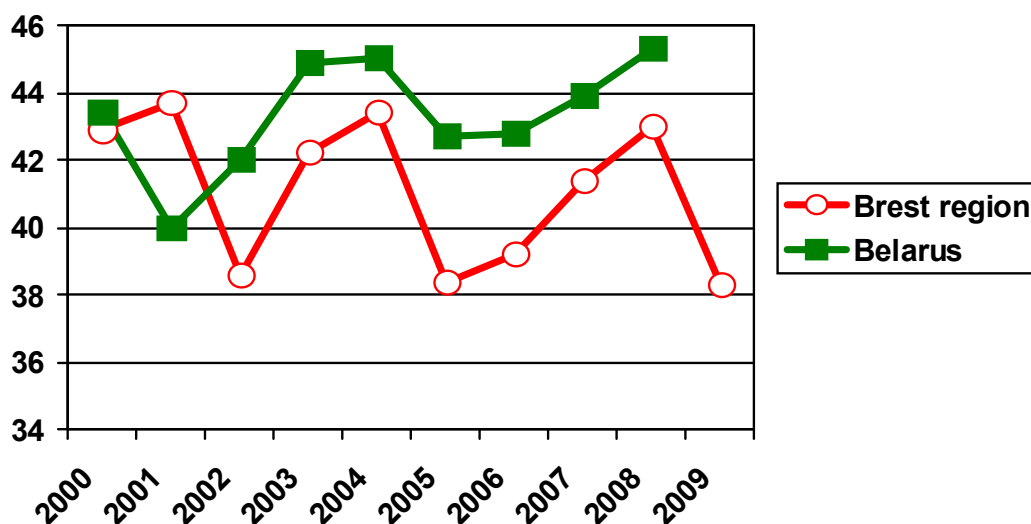


Fig. 1. Lung cancer morbidity per 100000 in Brest region and the Republic of Belarus.

Although lung cancer incidence has tendency to reduction it still is the number one in structure of cancer morbidity among all the population – 11% and especially among men – 20% in Brest region.

Within past ten years all population mortality has decreased by 12 % from 34.2 to 30.5 per 100000 (fig.2) and men population lung cancer death rate also has decreased by about 14% from 65.7 to 57.5/100 000.

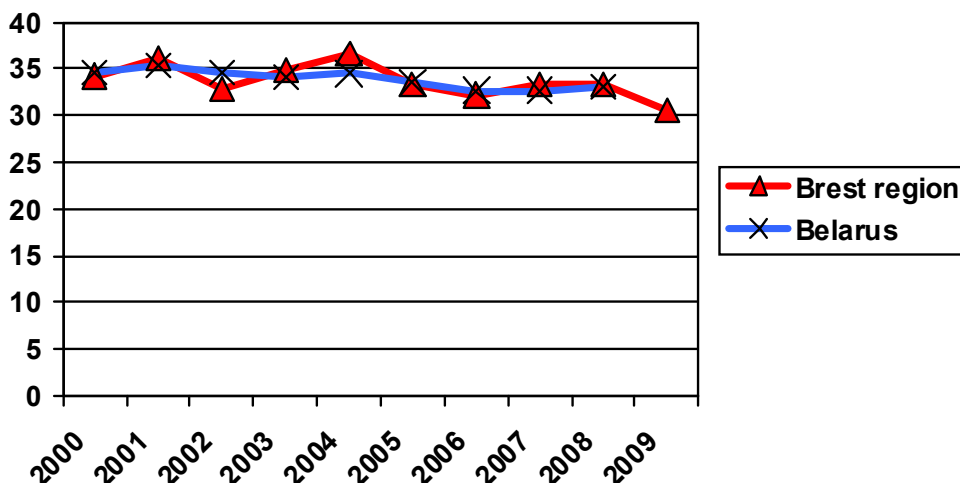


Fig. 2. Lung cancer mortality per 100000 in Brest region and the Republic of Belarus.

Within 2000–2009 female/male ratio in lung cancer incidence was 1/9 and the average morbidity findings among the male population were 77.5 and 16.2/100000 among female. Men had similar 9-fold higher death rates from lung cancer (61.6/100000) than women (6.4/10000) and the gender difference in mortality has not changed for the past decade (fig.3).

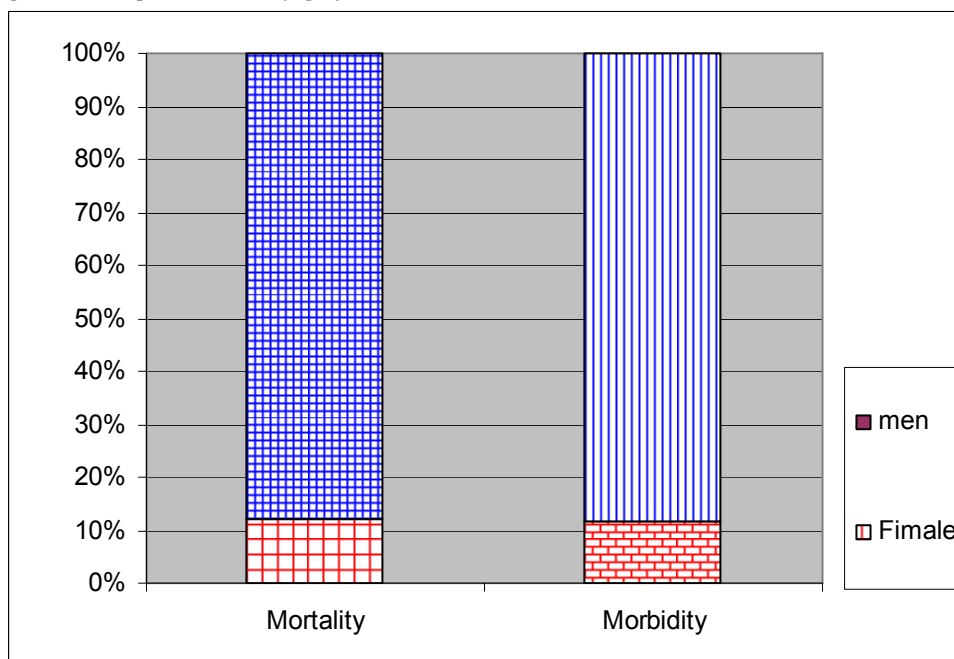


Fig. 3. Gender differences in Brest region population in 2000-2009.

For the past decade the efficiency of diagnostics of lung cancer has considerably increased by means of radiological screening. In 2000 only 18 % of patients with lung cancer were revealed with the help of preventive diagnostics, whereas in 2009 this parameter achieved about 44 %.

The implementation of minimally invasive diagnostic technologies has allowed to significantly increase the histological confirmation rate of lung cancer from 60% in 2000 to 90% in 2009 (fig.4.).

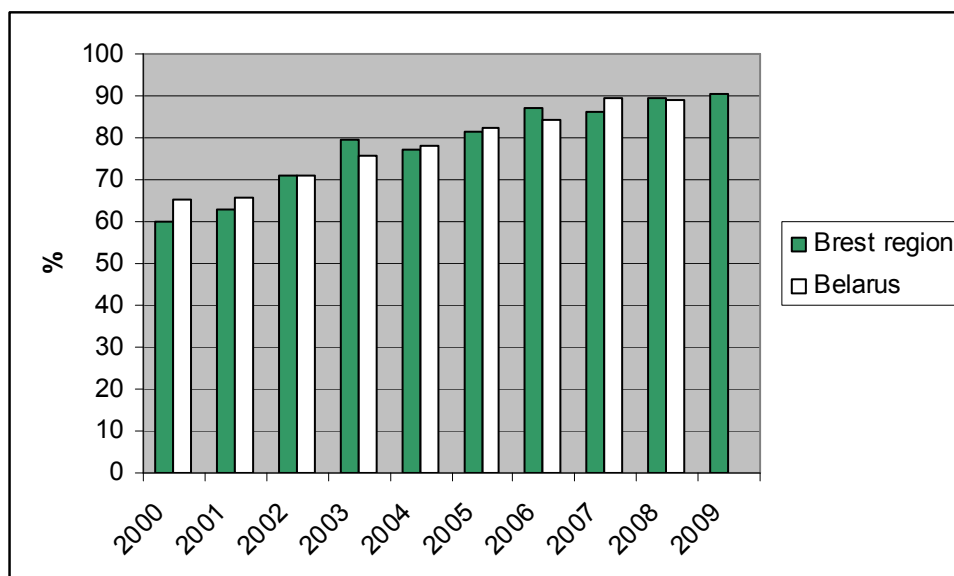


Fig. 4. Histological confirmation rate of lung cancer.

The realization of biopsies was impossible at the sizes of pulmonary nodules less than 10 mm., that is connected with the limits of sensitivity of diagnostic methods used in the procedure. Success rates of computed tomography (CT)-guided transthoracic needle aspiration biopsy (TNAB) of pulmonary nodules were higher (99%) than those using the Ultrasound-assisted transthoracic biopsy (96.8%), that is connected with the complexity of the location of pulmonary nodules and the effect of attenuation and dispersion of an ultrasonic signal in the air environment. Histological results of biopsies are distributed as follows: the malignant nature of disease is revealed in 140 (90% cases); tuberculoma and limited pleurofibrosis diagnosed in 14 (9.3% of cases) and in one patient (0.7%) the central form of malignant pleural mesothelioma was established. Small Pneumothorax occurred in 1 patient older than 60 years and 2 patients had insignificant haemoptysis. All complications were resolved in a conservative way. Among 12 cases with SPN who underwent LigaSure surgery the operation time was 52 minutes, hemorrhage volume – 54 mL, average chest drain duration - 2.4 days, and hospital stay – 4.4 days. There were no late complications after an average follow-up of 10 months. Unfortunately, despite successes in morphological verification the proportion of potentially operable NSCLC at an early stage as before remains at a level 36% (fig.5).

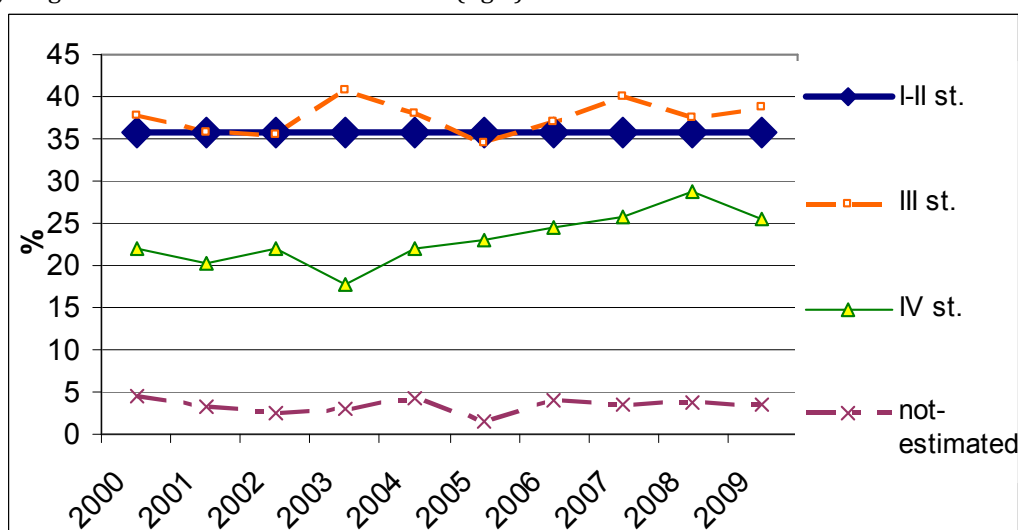


Fig. 5. Stage distribution of lung cancer among patients.

Mortality after diagnosis is presented in figure 6. That shows that almost half of the patients died within 6 months after the diagnosis mainly because of a high death rate in the groups with III- IV stages of lung cancer.

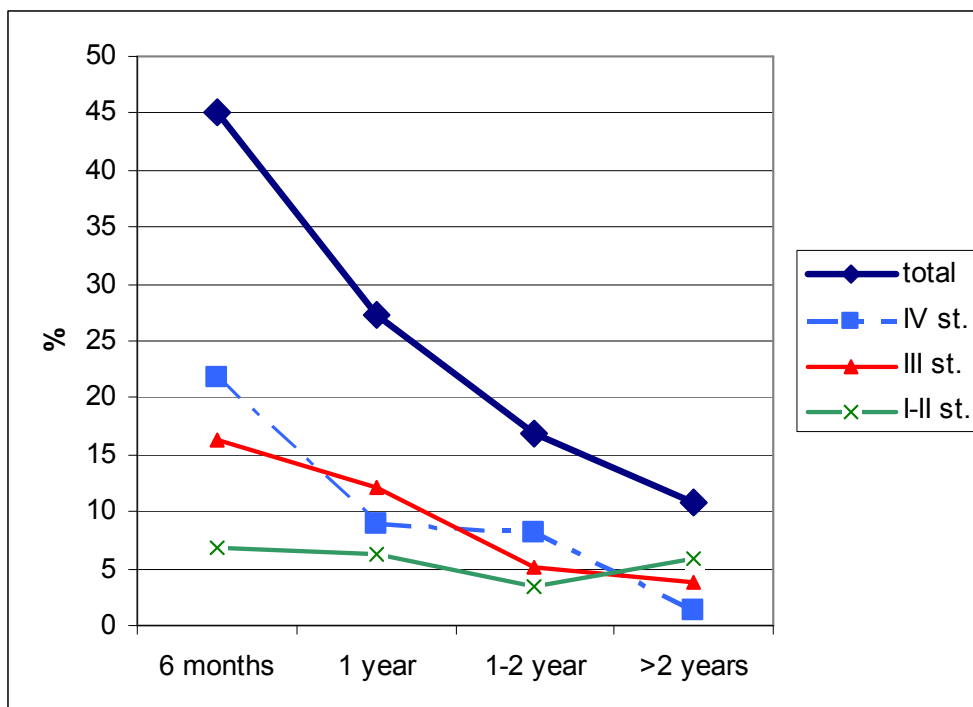


Fig. 6. Stage depending mortality after diagnosis of lung cancer.

Age dependent structure of lung cancer mortality is shown in figure 7 that also completely displays the histogram of morbidity in different age groups. The peak in lung cancer mortality and incidence is still determined in the age category from 60 till 70, despite the tendencies to increase of number of younger lung cancer patients.

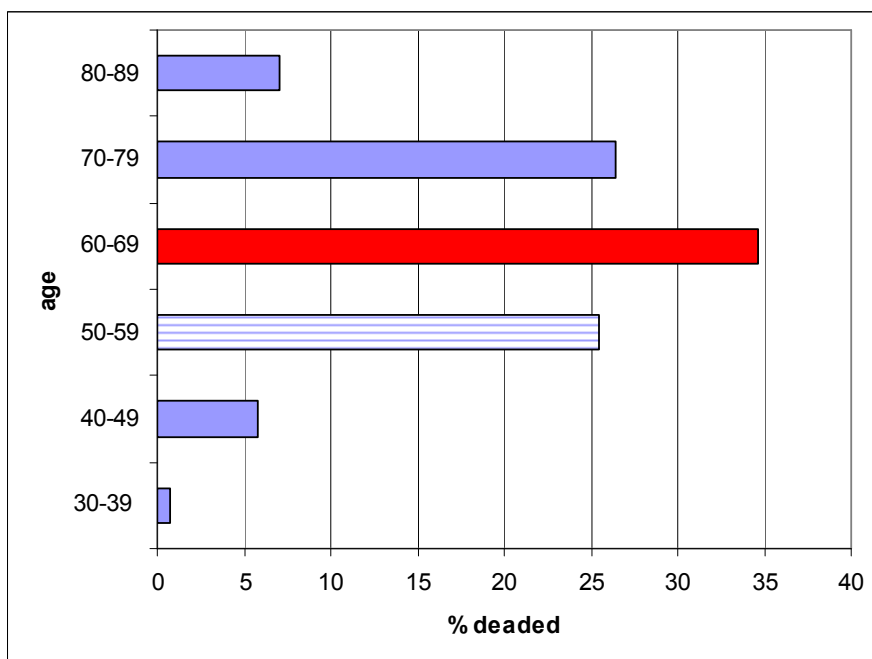


Fig. 7. Age dependent lung cancer mortality.

Cumulative surviving after surgical treatment and survival rate differences depending on radicalism of operations (R0 - complete resection, R1 - non-radical operation) is presented in figures 8. and 9.

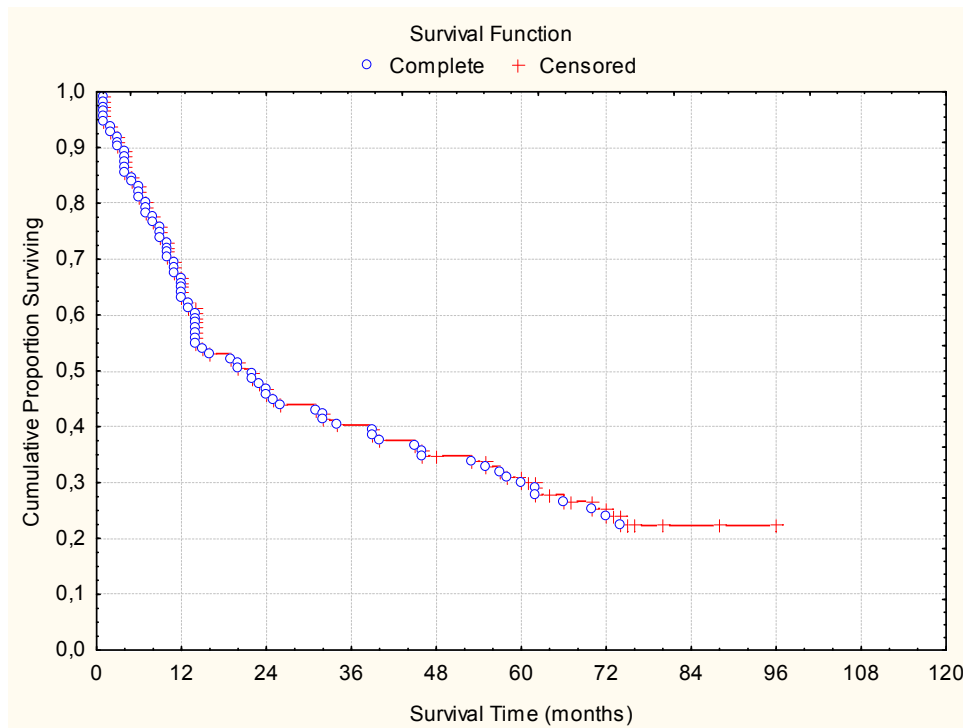


Fig. 8. Cumulative surviving after surgical treatment.

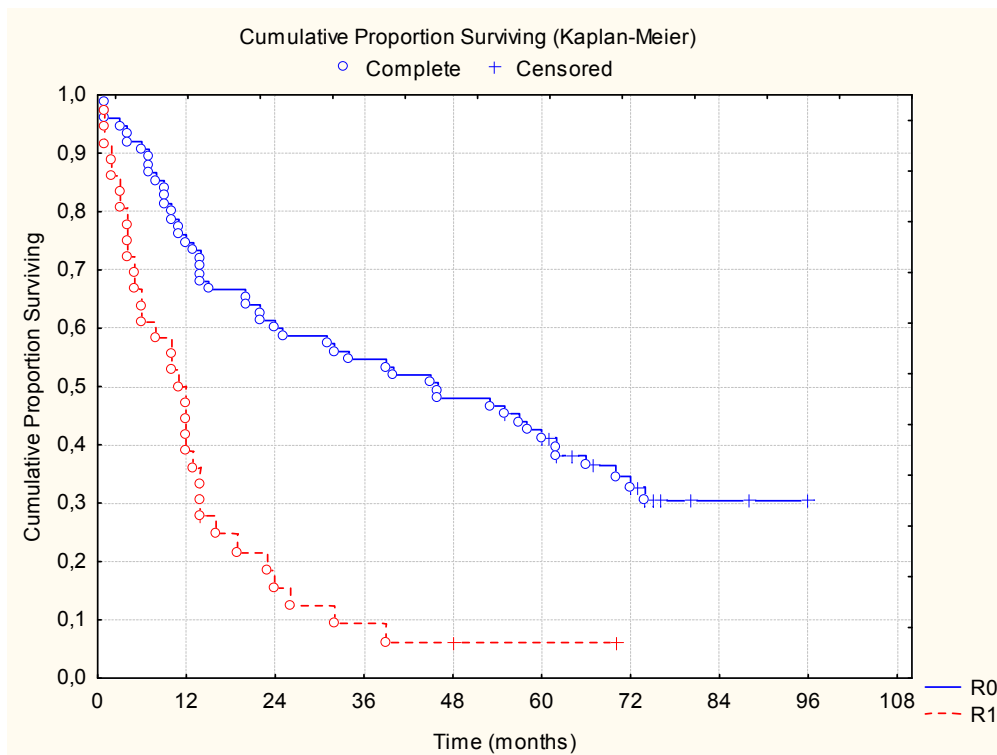


Fig. 9. Differences in survival after radical -R0 and non-radical- R0 surgical treatment of NSCLC.

Five year overall survival was a five-fold lower in the patients who undergone non-radical operations (9% v 49%). Kaplan-Meier curves for death due to lung cancer in postoperation patients according to TNM (tumor-node-metastasis) stage and to gender differences are shown in fig.10. and fig.11. accordingly.

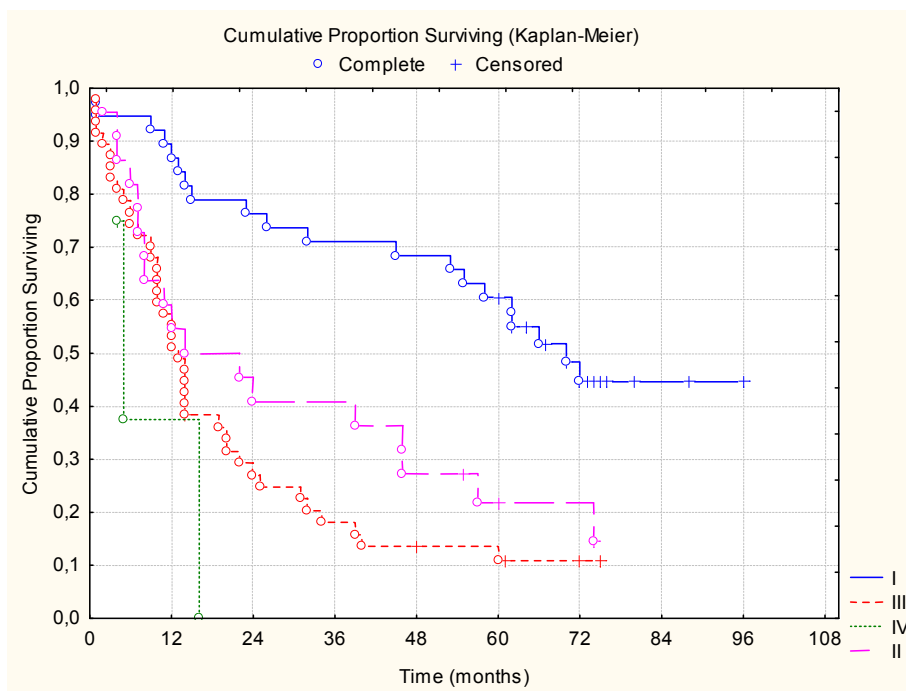


Fig. 10. Stage dependent cumulative surviving rate among surgically treated patients.

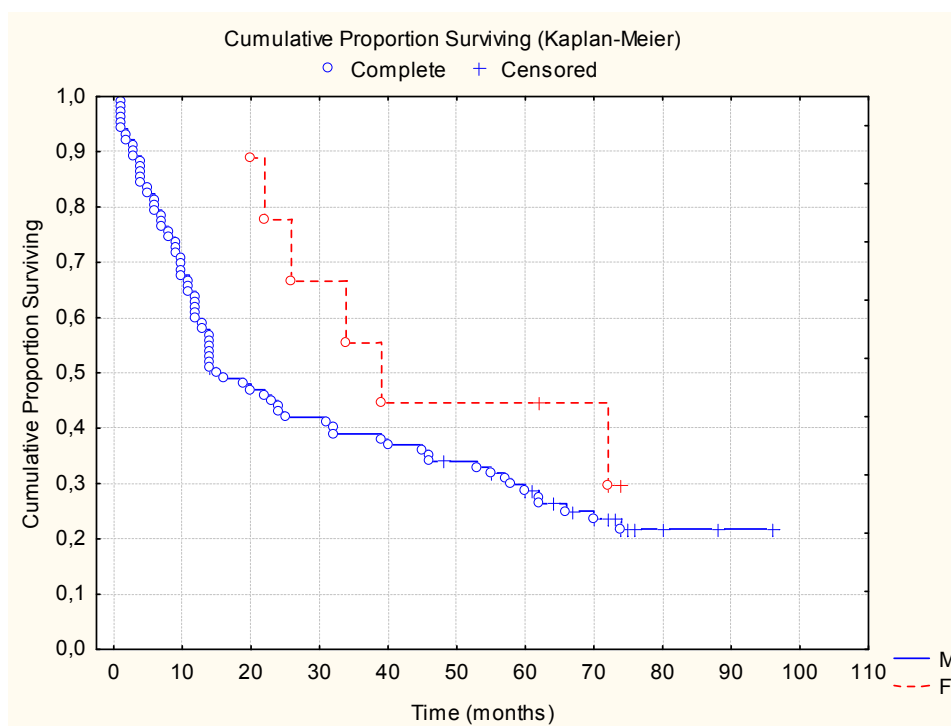


Fig. 11. Gender differences of survival rate among surgically treated patients.

Median survival for all operated patients was 32.3 months. However median survival about 45 months in patients after completely resected non-small-cell lung cancer with systematic lymph node sampling or dissection was 2-fold longer ($p=0.015$) than in those with III-IV stages after non-curative resection and use of platinum-based chemotherapy - 19.8 months. In Brest Region cohort 65.4% had died in 2000 within first year since confirmation of the diagnosis in comparison with 53.7% in 2009.

The reduction of the first year mortality in the whole Brest Region cohort may be explained by the increase of the number of patients who had underwent the combination of platinum-based chemotherapy and radiotherapy from 5.4% in 2009 to 15% in 2009 well as the increase of surgery treatment from 19% to 36.7%

accordingly. It is also supported by other authors that surgery was associated with improved survival for both localized disease and regional disease [Schreiber D. et al.]. Moreover palliative platinum-based chemotherapy has also increased from 0.8 to 10.6 %, whereas the number of patients who underwent only radiation therapy has decreased more than two fold (from 65.9% - 2000 to 27.3%- 2009) in this cohort.

Discussion

In Brest region as well as in Belarus for the past decade lung cancer incidence and death rate of the population have decreased by approximately 13% is possibly caused by the absence of significant reduction of an exposition with cancerogenic factors such as smoking [Henley S. J.,2004.], low level of physical activity [Tardon A. 2005], excessive consumption of alcohol [Freudenheim J.L.,2005] and other unhealthy dietary predilections, air pollution [Vineis P.,2005] and exposure to specific occupational or environmental toxicants [Boffetta P., 2006], leading to an increased risk of lung and other cancers.

The age peak of 60-70 and gender differences in lung cancer mortality have confirmed other researches that with the decrease in the prevalence of smoking, lung cancer has become more frequent among former than current smokers [Alberg A.J., 2005]. Differentiation of benign from malignant solitary pulmonary nodules (SPNs) with a noninvasive method such as CT, MRI, or positron emission tomography (PET) with fluorine 18-labeled fluorodeoxyglucose (FDG PET) has been considered an important goal of diagnostic radiology [Kono R.,2007]. FDG PET has greater sensitivity for the detection of metabolically active malignant disease and can lead to changes in initial staging and treatment plans for NSCLC when used in combination with conventional work-up [Eloubeidi M.A., et al]. However, currently and for the foreseeable future, peripheral pulmonary nodules are difficult to reach bronchoscopically, so we tried, by the use of imaging techniques like ultrasound and computed tomography, to fulfill the needle cutting core biopsy these nodules for exact histological diagnosis. Moreover, our results indicate that the sealing capacity of VATS LigaSure resection plus latex glue is adequate even with large cut surface of lung tissue including bronchi larger than 3 millimeters in diameter. We support Shigemura N. and others point of view that electrothermal bipolar tissue sealing system is suitable for lysis of pleural adhesions, bullectomies, and lung wedge resections and may be a valid alternative to staplers, particularly in the thoroscopic setting [Shigemura N.,2004]. It is known that minimal-access surgical procedures are expanding the applicability of surgical resection to patients with marginal operability. Video-assisted lobectomy, which is offered by a growing number of surgical centers, can provide a less invasive method of accomplishing the same oncologic resection with a similar long-term survival rate [Onaitis M.W., 2006; McKenna R.J., 2006], thereby allowing some patients to undergo resection who were not candidates for standard thoracotomy because of its morbidity. As the age of the general population increases, so too does the mean age of patients referred for surgical resection of lung cancer [Dominguez-Ventura A, et al., 2006]. As techniques for limited or less invasive resections become available, patients in their ninth decade are increasingly undergoing successful surgical resection of their lung cancers with meaningful long-term survival.

Since 2009 the video-assisted LigaSure thoracic operations have been used by us and it is also an alternative to open thoracotomy in patients with stage I NSCLC who are considered appropriate candidates for thoroscopic anatomic lung resection (lobectomy or segmentectomy).

The treatment of NSCLC is the surgery for early stages, chemotherapy with concurrent radiation for some locally advanced cancers, and palliative chemotherapy for metastatic disease. Staging remains integral and essential for management of patients with lung cancer and is paramount because the prognostic information it provides is invaluable in determining appropriate treatment [Little A.G.,2006]

Moreover, surgery for lung cancer is prominent in diagnosis, staging, curative treatment, and palliative care [Molina J. R., 2008].

Conclusions

Lung cancer is a leading cause of cancer-related mortality and morbidity in Brest Region and Belarus.

The chest radiography screening program of lung cancer since 2000 has allowed 2-fold increase of active diagnostics in Brest Region, but now it is necessary to carry out low-dose spiral computerized diagnostic, which is currently proposed as a much more sensitive screening tool and would detect a greater proportion of asymptomatic lung cancers.

The implementation of CT- and USG- guided needle biopsy and VATS LigaSure pulmonary wedge resection for the evaluation of solitary pulmonary nodules significantly improved a histological confirmation rate of lung cancer from 60% in 2000 to 90% in 2009.

The VATS LigaSure method is eligible for pulmonary wedge resection for diagnostic of malignant and benign peripheral pulmonary lesions, so as it is a safe method, easy to use, having a minimal rate of complications.

Surgical resection remains the single most consistent and successful option of the cure for patients with lung cancer, as radical surgical resection is the most important factor in long term survival.

Smoking cessation and healthy life style should be a base of prevention strategy for reduction of lung cancer mortality and morbidity [Yoshino I, Maehara Y., 2007] so as it may improve prognostic outcomes even in patients with lung cancer [Parsons A. et al., 2010].

References

1. Alberg A.J., Brock M.V., (2005) *Samet J.M. Epidemiology of lung cancer: looking to the future.* J Clin Oncol.; 23(14):3175–3185.
2. Boffetta P., (2006) *Human cancer from environmental pollutants: the epidemiological evidence.* Mutat Res.; 28;608(2):157–162.
3. Dominguez-Ventura A, et al., (2006) *Lung cancer in octogenarians: factors affecting morbidity and mortality after pulmonary resection.* Ann Thorac Surg.; 82(4):1175–1179.
4. Eloubeidi M.A., et.al, (2005) *Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration of mediastinal lymph node in patients with suspected lung cancer after positron emission tomography and computed tomography scans.* Ann Thorac Surg.;79(1):263–268.
5. Freudenheim J.L., et al., (2005) *Alcohol consumption and risk of lung cancer: a pooled analysis of cohort studies.* Am J Clin Nutr.; 82(3):657–667.
6. Henley S. J. Et al., (2004) *Association between exclusive pipe smoking and mortality from cancer and other diseases.* J Natl Cancer Inst.; 96(11):853–861.
7. Kono R. et al., (2007) *Dynamic MRI of solitary pulmonary nodules: comparison of enhancement patterns of malignant and benign small peripheral lung lesions.* AM. J.Roentgenol.;188(1):26-36.
8. Little A.G., (2006) *No nodes is good nodes [editorial].* Ann Thorac Surg.;82(1):4–5.
9. McKenna RJ, Jr, Houck W, Fuller CB., (2006) *Video-assisted thoracic surgery lobectomy: experience with 1,100 cases.* Ann Thorac Surg.;81(2):421–425.
10. Molina J. R. et al., (2008) *Non-Small Cell Lung Cancer: Epidemiology, Risk Factors, Treatment, and Survivorship.* Mayo Clin Proc.; 83(5):584-594.
11. Onaitis M.W., et al., (2006) *Thoracoscopic lobectomy is a safe and versatile procedure: experience with 500 consecutive patients.* Ann Surg.;244(3):420–425.
12. Parsons A. et al., (2010) *Influence of smoking cessation after diagnosis of early stage lung cancer on prognosis: systematic review of observational studies with meta-analysis.* BMJ.; 340: b5569.
13. Schreiber D. et al., (2010) *Survival outcomes with the use of surgery in limited-stage small cell lung cancer: should its role be re-evaluated?* Cancer.;116(5):1350-1357.
14. Shigemura N. et al., (2004) *A new tissue-sealing technique using the Ligasure system for nonanatomical pulmonary resection: preliminary results of sutureless and stapleless thoracoscopic surgery.* Ann Thorac Surg.;77:1415-1419.
15. Tardon A. et al., (2005) *Leisure-time physical activity and lung cancer: a meta-analysis.* Cancer Causes Control.;16(4):389–397.
16. Thun M.J. et al., (2008) *Lung Cancer Occurrence in Never-Smokers: An Analysis of 13 Cohorts and 22 Cancer Registry Studies.* PLoS Med. 2008 September; 5(9): e185.
17. Vineis P, Husgafvel-Pursiainen K., (2005) *Air pollution and cancer: biomarker studies in human populations.* Carcinogenesis.;26(11):1846–1855.
18. Yoshino I, Maehara Y., (2007) *Impact of smoking status on the biological behavior of lung cancer.* Surgery Today.;37:725-734.

CIĘŻA A BIOMECHANIKA KOŚCI

Człowiek i Zdrowie Nr 1 (V) 2011, s. 21-28

Grażyna Olchowik¹, Marek Tomaszewski², Mateusz Polberg³, Monika Tomaszewska⁴

¹Katedra i Zakład Biofizyki Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

²Katedra i Zakład Anatomii Prawidłowej Człowieka Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

³Oddział Neurologii WSzS im. Stefana Kardynała Wyszyńskiego w Lublinie,

⁴I Zakład Radiologii Lekarskiej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Streszczenie: Cięża jest szczególnym okresem w życiu kobiety, który powoduje między innymi zmiany w matczynej homeostazie wapniowej. Konsekwencją tego może być zaburzenie struktury kości, prowadzące do osłabienia jej wytrzymałości mechanicznej na obciążenia. Zbyt duże odwapnienie kości w czasie ciąży może być także przyczyną rozwoju osteoporozy w późniejszym wieku. Celem pracy było oznaczenie gęstości kości jak również badanie wytrzymałości mechanicznej kości ciężarnych samic szczurzych bezpośrednio po porodzie.

Słowa kluczowe: ciąża, poród, tkanka kostna, gęstość kości, parametry biomechaniczne kości.

Wstęp

Ciąża jest szczególnym okresem w życiu kobiety, który powoduje wiele fizjologicznych zmian, między innymi w matczynej homeostazie wapniowej. Konsekwencją tego mogą być zmiany strukturalne kości prowadzące do osłabienia jej wytrzymałości mechanicznej na obciążenia. Zbyt duże odwapnienie kości w czasie ciąży może być także przyczyną rozwoju osteoporozy w późniejszym okresie życia kobiety.

Szkielet płodu w terminie porodu zawiera około 30g wapnia [Kalkwarf i Specker 2002, Kovacs i Kronenberg 1997]. Większość (25g) tego pierwiastka dostarczana jest w trzecim trymestrze ciąży [Oliveri i wsp. 2004]. Zapotrzebowanie płodu na wapń w pierwszym trymestrze ciąży wynosi ok. 2-3 mg/d, w drugim ok. 50 mg/d, podczas gdy w trzecim trymestrze ciąży wynosi już 250 mg/d [Kalkwarf i Specker 2002].

Matczyna odpowiedź na zapotrzebowanie płodu na wapń obejmuje: zwiększenie jego absorpcji w jelitach, zmniejszenie wydalania wapnia przez nerki oraz zwiększony metabolizm tkanki kostnej [Cross i wsp. 1995, Kovacs 2005].

W okresie ciąży pojawiają się także zmiany adaptacyjne w poziomie $1,25[\text{OH}]_2\text{D}$. Już w pierwszym trymestrze następuje szybki wzrost poziomu $1,25(\text{OH})_2\text{D}$ i osiąga maksymalne wartości pod koniec trymestru trzeciego. W ciąży zmienia się także poziom hormonów wpływających na metabolizm tkanki kostnej, takich jak prolaktyna, estrogeny, laktogen łożyskowy, łożyskowy hormon wzrostu i insulinopodobny czynnik wzrostu-1. Hormony te mogą indukować zmiany w syntezie $1,25[\text{OH}]_2\text{D}$, resorpcji wapnia w jelitach oraz przemianach kostnych [Oliveri i wsp. 2004].

Pomimo zwiększonego wchłaniania wapnia w jelitach, często jego ilość nie jest wystarczająca i organizm musi sobie radzić, pobierając wapń z kości, co zdaniem wielu autorów [Aguado i wsp. 1998, Sowers i wsp. 2000] prowadzi do osłabienia wytrzymałości mechanicznej tkanki kostnej. W pracy [Paoletti i wsp. 2003] wykazano, że u kobiet w ciąży (pomiędzy 8 a 38 tygodniem) i podczas 6 miesięcy laktacji zwiększają się znacząco w moczu poziomy markerów kościogubnych, takich jak pirydolina i deoksypirydolina. Markery te w 32, 34, 36 i 38 tygodniu ciąży korelowały z poziomem ludzkiego hormonu łożyskowego w surowicy i wróciły do wartości wyjściowych w 12 miesięcy po porodzie. Jednakże w badaniu prospektywnym [More i wsp. 2003] stwierdzono, że w ciąży następuje zwiększenie poziomu markerów obrotu kostnego, zarówno kościotwórczych jak i kościogubnych, który nie powrócił do poziomu wyjściowego nawet w 12 miesięcy po porodzie. W pracy tej, u kobiet w ciąży oznaczane były markery kościotwórcze w surowicy, takie jak: fosfataza zasadowa swoista dla kości, osteokalcyna i wydłużone łańcuchy peptydowe kolagenu typu I oraz marker kościogubny w moczu-deoksypirydolina.

Autorzy pracy [Urlich i wsp. 2003] mierzyli BMD (ang. *Bone Mineral Density*- Gęstość Mineralna Kości) u kobiet przed zajściem w ciążę i dwa tygodnie po porodzie. Oznaczali również markery resorpcji kości w moczu: krzyżowe wiązania hydroksypirydynowe kolagenu typu I, krzyżowo połączone końcowe fragmenty peptydowe kolagenu typu I oraz markery kościotwórcze w surowicy: fosfatazę zasadową swoistą dla kości i osteokalcynę. Oznaczali także poziom wapnia całkowitego w surowicy przed ciążą, podczas trwania ciąży i po porodzie. Zaobserwowano, że podczas ciąży BMD zmniejszało się znacząco w odcinku lędźwiowym kręgosłupa i w krętarzu kości udowej. Oznaczane markery resorpcji kości osiągały maksymalne wartości w trzecim trymestrze ciąży i po porodzie. Zwiększeniu resorpcji kości towarzyszył obniżony poziom wapnia

w surowicy w trzecim trymestrze. Poziom fosfatazy zasadowej swoistej dla kości obniżył się w pierwszym trymestrze, a w drugim trymestrze obniżył się poziom osteokalcyny. Poziom tychże markerów zwiększył się w trzecim trymestrze i po porodzie. Powyższe wyniki wskazują, że w okresie ciąży następuje zwiększenie obrotu kostnego, z przewagą procesów kościogubnych, a resorpcja kości osiąga maksymalne nasilenie w trzecim trymestrze. Zmniejsza się także znacząco BMD w miejscach bogatych w kość bełczkową, czyli w odcinku lędźwiowym kręgosłupa i w krętarzu kości udowej. Opisane są także przypadki stwierdzenia osteoporozy w okresie trwania ciąży oraz złamań osteoporotycznych po porodzie [Philips i wsp. 2000, Rizzoli i Bonjour 1996].

Ciąża powoduje zmiany w postawie, powodując przesunięcia położenia środka ciężkości ciała i hiperlordozę odcinka lędźwiowego kręgosłupa, które, nakładając się na mały, lecz przewlekły ubytek w masie kostnej, może prowadzić do uszkodzenia osłabionej kości. Autorzy pracy [Philips i wsp. 2000] badali metodą densytometryczną kości kobiet w ciąży z objawami osteoporozy, takimi jak: ból pleców, złamania kompresyjne kręgow lub bólem biodra. Kobiety obserwowano do ośmiu lat po porodzie. BMD do sześciu miesięcy po porodzie pozostawało niskie. Po tym okresie BMD zwiększało się stopniowo, aż do dolnej granicy normy, którą osiągało w okresie czterech lat po porodzie. Ta odwracalna utrata masy kostnej mogła być spowodowana przez ciążę. Jednak u badanych kobiet nie można było wykluczyć obniżonej wartości BMD i istnienia osteopenii przed ciążą.

Wpływ ciąży na metabolizm tkanki kostnej jest złożony i nie do końca poznany. Doniesienia literaturowe dotyczące wpływu ciąży na tkankę kostną są nadal niejednoznaczne. Wielu autorów [Eisman 1998, Kalkwarf i Specker 2002, Karlson i wsp. 2001, Kaur i wsp. 2003, More i wsp. 2003] uważa, że ciąża nie ma wpływu na wystąpienie złamań osteoporotycznych w okresie poporodowym.

Celem tej pracy było badanie wytrzymałości mechanicznej kości ciężarnych samic szczurzych bezpośrednio po porodzie.

Badania wytrzymałościowe w warunkach laboratoryjnych wyizolowanych próbek kości umożliwiają dokładniejszą ocenę wydolności podporowej i ochronnej kości, niż pomiary ich gęstości [Filip 2007].

Materiał i metody

Badania przeprowadzono za zgodą Komisji Etycznej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie. Część doświadczalną wykonano w Centralnej Zwierzętarni UM w Lublinie, znajdującej się pod stałym nadzorem weterynaryjnym.

Badania przeprowadzono na szczurach białych szczepu Wistar CRL: (WI)WUBR, pochodzących z Ośrodka Hodowli Zwierząt Laboratoryjnych (Rembertów, Warszawa, Polska). Wszystkim zwierzętom doświadczalnym zapewniono stałe warunki otoczenia oraz stały dostęp do wody i paszy [Górska 2000, White 2001]. Żywiono je wyłącznie standaryzowaną paszą bryki eto wną LSM® (Wytwórnia Koncentratów i Mieszanek Paszowych Agropol s.j.; Motycz, Polska). Zużycie pokarmu i wypitej wody monitorowano codziennie. Do doświadczeń użyto zwierząt o średniej wadze początkowej 200-250 g.

Po aklimatyzacji trwającej dwa tygodnie, dziewicze samice podzielono na dwie grupy: kontrolną (K) i doświadczalną (E) liczące po 8 osobników. Samice z grupy doświadczalnej łączono na noc z samcami w stosunku 5:2. O skutecznej kopulacji świadczyła obecność plemników lub czopu, zawierającego mieszaninę nasienia i złuszczonego nabłonka pochwy w porannym wymazie pochwowym. Za pierwszy dzień ciąży uznawano dzień zaplemnienia.

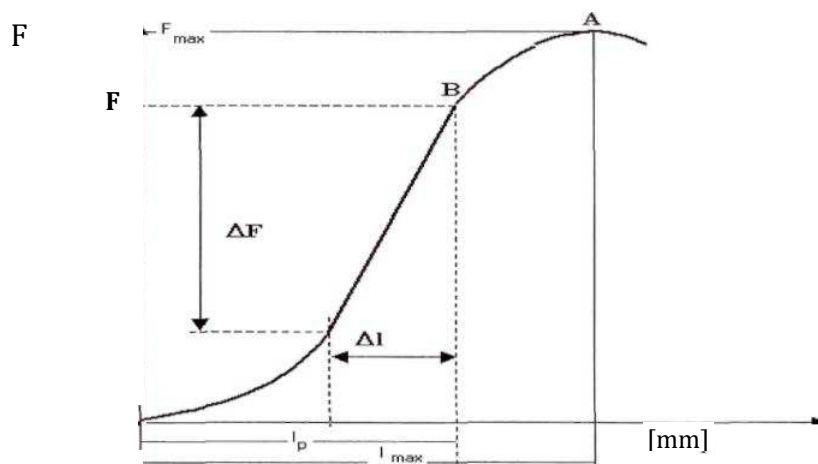
Metodyka badań i pomiarów

W okresie eksperymentu wszystkie zwierzęta obserwowano co najmniej trzy razy dziennie. W odstępach trzydniowych kontrolowano także masę ciała samic. W 21 dniu ciąży samice uśmiercano przez dekapitację z użyciem specjalnie przystosowanej gilotyny laboratoryjnej. Śmierć następowała poprzez przerwanie ciągłości rdzenia kręgowego bez naruszenia ciągłości powłok zewnętrznych. W tym samym okresie w analogiczny sposób uśmiercano samice nieciążarne z grupy K. Do badań pobierano kości udowe. Pobrane kości oczyszczano z tkanek miękkich. Próbkę do badań biomechanicznych kości przechowywano w temperaturze -15°C. Ocenę jakości tkanki kostnej szczurów w grupie eksperymentalnej i kontrolnej przeprowadzono na podstawie pomiarów gęstości kości i badań wytrzymałościowych.

W pracy oceniano średnią gęstość kości, zdefiniowaną jako stosunek masy całej kości wraz z nasadami i zawartymi wewnątrz płynami fizjologicznymi do jej objętości. Gęstość kości określano metodą hydrostatyczną.

Badanie parametrów biomechanicznych kości przeprowadzano za pomocą trój punktowej próby wytrzymałościowej na zginanie [Olchowik 2002]. Testy wytrzymałościowe próbek kości udowych wykonano przy użyciu skomputeryzowanego zestawu urządzenia Lloyd, typu LRX. Przed wykonaniem badań wytrzymałościowych kości udowe rozmrażano w temperaturze pokojowej przez 12 godzin. Po rozmrożeniu układano je na specjalnie skonstruowanej podstawie i poddano poprzecznym obciążeniom z szybkością 2 mm/min, powodując złamanie.

Typowy przebieg zależności siły (F), przykładanej do środkowej części trzonu kości udowej, w zależności od przemieszczania głowicy (1) przedstawiono na rys.1. Na podstawie zdjętych charakterystyk wytrzymałościowych określano maksymalną siłę (F_{max}) (punkt A na rys.1) określoną mianem wytrzymałości lub siły łamiącej, oznaczającej obciążenie krytyczne, przy którym dochodzi do pęknięcia kości.



Rys. 1. Zależność ugięcia trzonu kości udowej od obciążenia [Olchowik 2002].

Oznaczano ugięcie trzonu kości udowej (l_{max}) do punktu maksymalnego obciążenia odkształcenie kości δ_{max} spowodowane tym obciążeniem:

$$\delta_{max} = \frac{l_{max}}{d_0}, \quad (1)$$

gdzie:

d_0 – średnica trzonu kości udowej w miejscu złamania.

Ze stromego, prostoliniowego odcinka charakterystyki wytrzymałościowej obliczano sztywność kości, jako tangens kąta nachylenia prostoliniowego odcinka wytrzymałościowej charakterystyki [Martin 1990]:

$$H = \frac{\Delta F}{\Delta l} \quad (2)$$

Obliczono także naprężenie w punkcie maksymalnego obciążenia (N_{max}) [Kaneps i wsp. 1997]:

$$N_{max} = \frac{F_{max} L r_{lmax}}{4I} \quad (3)$$

gdzie:

L – odległość między punktami podparcia trzonu kości udowej,

r_{lmax} – maksymalny promień zewnętrzny trzonu kości udowej,

I – osiowy moduł bezwładności

$$I = \frac{r_{1\min}^4 r_{1\max}^3 - r_{2\min}^4 r_{2\max}^3}{4} \pi \quad (4)$$

gdzie:

$r_{1\min}$ – minimalny promień zewnętrzny trzonu kości udowej,

$r_{2\max}$ – maksymalny promień wewnętrzny trzonu kości udowej,

$r_{2\min}$ – minimalny promień wewnętrzny trzonu kości udowej.

Większość mechanicznych obciążeń, przenoszonych przez kości podczas codziennej aktywności fizycznej organizmu, wywołuje w tkance kostnej naprężenia, powodujące odkształcenia sprężyste. Odkształcenia kości w tym zakresie są odwracalne, tj. ustępują z chwilą usunięcia obciążenia mechanicznego. W tej pracy określano wartość siły na granicy sprężystości (F_p), ugięcie (L_p) i odkształcenie (δp) spowodowane jej działaniem oraz powstające pod jej wpływem naprężenie w kości (N_p).

Naprężenie obliczano z zależności (5):

$$N_p = \frac{F_p L_p}{4I} \quad (5)$$

a odkształcenie trzonu kości z zależności (6):

$$\delta p = \frac{L_p}{d_0} \quad (6)$$

Analizy istotności różnic mierzonych parametrów dokonano za pomocą test U (Manna-Whitneya). W analizie statystycznej wykorzystano program komputerowy SIGMASTAT 3.5 (Systat Soft Inc). Za istotne statystycznie uznano różnice, dla których współczynnik istotności (p) był mniejszy od 0,05.

Wyniki badań

W badanej populacji szczurów nie stwierdzono zgonów samic. Nie obserwowano także zmian w ich zachowaniu. Otrzymane średnie wartości gęstości badanych próbek kości w stanie wilgotnym i określanych parametrów biomechanicznych w poszczególnych grupach zwierząt przedstawiono w tabeli 1. W tabeli 1 podano wartości średnie mierzonych parametrów, odchylenie standardowe oraz poziomy istotności różnic pomiędzy grupami zwierząt.

Tabela 1. Wartości gęstości i parametrów biomechanicznych kości wraz odchyleniami standardowymi (SD) oraz poziomami istotności różnic pomiędzy grupami zwierząt (p): d -gęstość, F_{\max} - siła w punkcie maksymalnego obciążenia, l_{\max} - zgięcie do punktu maksymalnego obciążenia, δ_{\max} - maksymalne odkształcenie kości do momentu złamania, N_{\max} - naprężenie w punkcie maksymalnego obciążenia, H - sztywność trzonu kości, F_p - siła na granicy sprężystości, l_p - ugięcie trzonu kości do granicy sprężystości, δp - odkształcenie trzonu kości do granicy sprężystości, N_p - naprężenie na granicy sprężystości, s - pole przekroju warstwy korowej

	K		E		P
	wartość średnia	SD	wartość średnia	SD	
d [kg/m ³]	1663,27	22,05	1521,39	27,78	0,0001
F_{\max} [N]	138,25	14,79	117,08	7,33	<0,0027
l_{\max} [mm]	1,08	0,13	1,33	0,24	0,0214
δ_{\max}	0,2	0,01	0,25	0,04	0,0041
N_{\max} [MPa]	6,5	0,87	4,89	0,82	0,0019
H [N/mm]	334,04	27,68	246,96	29,27	<0,0001
F_p [N]	93,34	14,91	72,99	7,24	0,0037
l_p [mm]	0,34	0,09	0,43	0,13	0,1297
δp	0,09	0,02	0,12	0,04	0,0786
N_p [MPa]	4,44	1,0	3,68	0,69	0,0986
s [mm ²]	6,76	0,52	6,46	0,67	0,3341

Jak wynika z przeprowadzonych badań cięża w sposób znamieny statystycznie ($p < 0,05$) wpłynęła na gęstość kości udowych, powodując obniżenie jej wartości. W grupie samic ciężarnych była ona niższa o 8,53% w stosunku do grupy kontrolnej.

Cięża w istotny sposób wpłynęła również na wartości parametrów biomechanicznych określanych w punkcie maksymalnego obciążenia. Wartość siły łamiącej trzon kości udowej samic ciężarnych była mniejsza o 15,30%, ugięcie trzonu kości udowych do punktu maksymalnego obciążenia było większe o 23,14%, o odkształcenie o 25,00% w stosunku do grupy kontrolnej. Również w grupie samic ciężarnych stwierdzono istotnie mniejsze ($p < 0,01$) wartości naprężeń w punkcie maksymalnego obciążenia (zmiana 24,76%). Cięża w sposób znamieny statystycznie wpłynęła także na sztywność kości, powodując obniżenie jej wartości o 26,06%.

Otrzymane wartości parametrów biomechanicznych, określone w punkcie maksymalnego obciążenia, wskazują na negatywny wpływ ciąży na tkankę kostną, co może wynikać z nasilonej przebudowy tkanki kostnej pod koniec ciąży oraz obciążenia kośćca matki przez rozwijający się płód.

Istotne znaczenie dla oceny właściwości mechanicznych kości mają parametry określone w zakresie obciążeń powodujących odkształcenia sprężyste. Odkształcenia kości w tym zakresie są odwracalne, czyli ustępują z chwilą usunięcia obciążenia mechanicznego. Parametry określone na granicy sprężystości mają istotne znaczenie dla określenia jakości tkanki kostnej,

ponieważ podczas codziennej aktywności fizycznej organizmu w tkance kostnej powstają naprężenia nie przekraczające zakresu odkształceń sprężystych. Powyżej tego punktu kość ulega trwałemu odkształceniu, które może być wynikiem powstawania w niej mikropęknięć.

Przeprowadzone testy biomechaniczne wykazały istotne statystycznie różnice ($p < 0,05$) w wartościach siły powodującej odkształcenie trzonów kości udowych do granicy sprężystości pomiędzy badanymi grupami (tabela I). Wartość ta była niższa o 21,80% w grupie samic w porównaniu do grupy kontrolnej. Podobny charakter zmian obserwowano w wartościach naprężeń, odpowiadających zakresowi odkształceń sprężystych trzonów kości udowych. Wartości te były niższe o 17,01% w grupie samic ciężarnych w porównaniu do grupy kontrolnej. Jednakże zmiany te nie były znamienne statystycznie ($p = 0,0986$). Nie stwierdzono także istotnych różnic w wartościach ugięcia trzonów kości udowych do granicy sprężystości, natomiast różnice w odkształceniach były marginalnie istotne (0,0786). Należy jednak podkreślić, że kości samic ciężarnych odkształcały się bardziej. Zarówno ugięcie jak i odkształcenie trzonu kości udowej do granicy sprężystości w grupie samic ciężarnych było o ok. 25% większe niż w grupie kontrolnej.

Otrzymane wyniki badań wskazują na większe uplastycznienie trzonów kości udowych u ciężarnych szczurzy. Kości samic ciężarnych odkształcały się bardziej pod działaniem mniejszej siły. Większe odkształcenia trzonów kości udowych mogą być przyczyną zaburzeń w statyce kośćca w późniejszych latach. Jak wynika z przeprowadzonych badań biomechanicznych i pomiarów gęstości kości, cięża powoduje istotny ubytek masy kostnej i obniżenie parametrów decydujących o wytrzymałości kości na obciążenia mechaniczne.

Własności biomechaniczne kości (twardość, wytrzymałość i elastyczność) determinowane są między innymi przez ich mikroarchitekturę (położenie, odstęp, grubość i integralność beleczek) oraz jej geometrię (kształt, wielkość, a także grubość warstwy korowej) [Filip 2007]. W przypadku zadziaływania sił zniekształcających, ewentualne złamania powstają najczęściej na zewnętrznej powierzchni trzonu kości długich. Z tego wynika, że strukturą, określającą wytrzymałość kostną na złamania, jest warstwa korowa kości.

W przeprowadzonym eksperymencie nie stwierdzono istotnych statystycznie zmian wartości pola przekroju warstwy korowej trzonu kości udowej w miejscu złamania pomiędzy grupami zwierząt (tabela I). Jednakże obserwowano tendencję do zmniejszania tego parametru w okresie ciąży. Stąd można wnioskować, że istotne zmiany parametrów mechanicznych nie wynikały z geometrii kości, ale ze zmian w mikroarchitekturze tkanki kostnej. Również autorzy pracy [Matsumoto i wsp. 2000] nie stwierdzili istotnych zmian szerokości i powierzchni przekroju warstwy korowej kości udowej mierzonych metodą fotodensytometrii w okresie ciąży.

Dyskusja

Otrzymane wyniki badań potwierdzają liczne doniesienia literaturowe. Autorzy pracy [Honda i wsp. 2000] obserwowali obniżenie BMD oraz parametrów histomorfometrycznych kręgów lędźwiowych i kości udowej okresie ciąży, zaś [Bowman i wsp. 2002] obniżenie BMD przynasady kości piszczelowej. Utrata tkanki kostnej była zależna od liczby młodych w miocie [Peng i wsp. 1988, Tojo i wsp. 1998].

Ze względu na ryzyko ekspozycji płodu na promieniowanie jonizujące istnieje niewiele badań oceniających masę tkanki kostnej w trakcie trwania ciąży u ludzi. Badania z użyciem densytometru SPA/DPA nie ujawniły istotnych zmian w gęstości kości korowej i gąbczastej w okresie ciąży. Może to wynikać ze zmian w wadze oraz składzie organizmu kobiety, co mogło prowadzić do zafałszowania zmian gęstości tkanki

kostnej [Kovacs 2005]. Badania gęstości kości z wykorzystaniem densytometru DEXA wykonano przed ciążą (w okresie od 1 do 8 tygodni wcześniej) i po porodzie (bezpośrednio po porodzie i 6 tygodni później). Badanie autorów [Ritchie i wsp. 1998] nie wykazało zmian w gęstości kręgów odcinka lędźwiowego kręgosłupa, podczas gdy [Karlson i wsp. 2001, Kovacs i Fuleihan 2006, Namgung i Tsuang 2003, Ollauson i wsp. 2008, Pearson i wsp. 2004] stwierdzili obniżenie o 4-7% gęstości tkanki kostnej odcinka lędźwiowego kręgosłupa oraz krętarza kości udowej, kości biodrowej, bez zmian w szyjce kości udowej.

W okresie ciąży zmniejsza się znacząco BMD w miejscach bogatych w kość beleczkową, czyli w odcinku lędźwiowym kręgosłupa i w krętarzu kości udowej [Holmberg- Marttila i wsp. 1999, Ulrich i wsp. 2003]. Autorzy pracy [Morę i wsp. 2003] stwierdzili, że w okresie ciąży następuje ubytek masy kości bogatej zarówno w kość beleczkową. W końcowym okresie ciąży, stwierdzili istotne obniżenie BMD mierzonego w dystalnej części kości promieniowej. Stąd wynika, że wapń potrzebny do prawidłowego wzrostu szkieletu płodu, w okresie ciąży jest pobierany zarówno z kości beleczkowej, jak i zbitej.

Badania z wykorzystaniem ultrasonograficznego pomiaru gęstości tkanki kostnej w trakcie ciąży wykazały postępujący spadek gęstości kości piętowej [Akesson i wsp. 2004, Olejniczak i wsp. 2001, To i Wong 2009, To i wsp. 2003] oraz proksymalnych paliczków 2-5 palca dłoni [Aguado i wsp. 1998, Hellmeyer i wsp. 2006, Martina i wsp. 2009, Tranquilli I wsp. 2004]. Największa utrata tkanki kostnej występowała u kobiet wcześniej nierodzących (pierworódek) oraz u tych, które nie osiągnęły jeszcze szczytowej masy kostnej. Z większą utratą masy kostnej korelowały dodatkowo niska aktywność fizyczna, bóle kręgosłupa w okresie ciąży, niskie początkowe BMD przed ciążą, nagromadzenie tkanki tłuszczowej ciała, obciążenia wynikające z grawitacji oraz nadciśnienie indukowane ciążą [Kaji i wsp. 2007, Promislow i wsp. 2004, Sowers I wsp. 2000, To i Wong 2009, To i wsp. 2003].

Autorzy pracy [OBrien i wsp. 2003] wykazali, że odpowiednia suplementacja wapnia w ciąży pozwala zredukować matczyną resorpcję kości. Zauważyli oni, że wartość BMD po porodzie korelowała z podażą wapnia w ciąży- większa podaż wapnia działała protekcyjnie na kość beleczkową. Autorzy pracy [Jankirman i wsp. 2003] wykazali, że suplementacja wapnia w dawce 1200 mg na dobę w diecie w trakcie trzeciego trymestru ciąży pozwoliła zredukować utratę matczynej tkanki kostnej o 14%. Podobne wyniki badań uzyskali badacze [Avendano-Badillo i wsp. 2009]. Zwiększone spożycie wapnia przez ciężarne kobiety korelowało z niższą resorpcją kostną. Natomiast autorzy [Ollauson i wsp. 2008] nie zaobserwowali wpływu suplementacji wapnia na redukcję resorpcji kostnej u dorosłych kobiet.

Otrzymane wyniki badań biomechanicznych są zgodne z wynikami pracy [Peng i wsp. 1987] w której największe zmiany w statyce kośćca stwierdzono u szczura po pierwszym cyklu reprodukcyjnym (ciąża + laktacja). Istotne zmiany parametrów biomechanicznych utrzymywały się do 5 miesięcy po zakończeniu karmienia. Również autorzy pracy [Glade 1993, Hawkins i Stover 1997] zaobserwowali obniżenie ugięcia maksymalnego i ugięcia na granicy sprężystości oraz naprężenia maksymalnego i na granicy sprężystości w okresie ciąży oraz obniżenie siły łamiącej kości śródstopia u klaczy.

Wnioski

Otrzymane wyniki badań wskazują na negatywny wpływ ciąży na właściwości mechaniczne tkanki kostnej i wydaje się, że zmianom tym można zapobiegać przez odpowiednią suplementację wapnia. Ze względu na różnice międzygatunkowe, przedstawione w pracy wyniki nie mogą być bezpośrednio przenoszone na ludzi. Konieczne jest prowadzenie dalszych badań, także klinicznych, w celu potwierdzenia wpływu ciąży na tkankę kostną kobiet. Pozwoli to na dokładniejsze poznanie czynników ryzyka rozwoju osteoporozy, złamań kostnych czy też uszkodzenia ścięgien.

Literatura:

1. Aguado F., Revilla M., Hernandez E.R., Menendez M., Cortes- Piętro J., Villa L.F., Rico H. (1998). *Ultrasonographic bone velocity in pregnancy: a longitudinal study*. Am J Obstet Gynecoll78, 1016-1021.
2. Akesson A., Vahter M., Berglund M., Eklof T., Bremme K., Bjellerup P. 2004. Bone turnover from early pregnancy to postweaning. Acta Obstet Gynecol Scand. 83: 1049-1055.
3. Avendano-Badillo D., Hernandez-Avila M., Hernandez-Cadena L., Rueda-Hernandez G., Solano-Gonzalez M., Ibarra L.G., Hu H., Tellez-Rojo. 2009. High dietary calcium intake decreases bone mobilization during pregnancy in humans. Salud publica de mexico. 51, 1, 5100-5107.
4. Bowman B.M., Siska CC, Miller S.C. 2002. Greatly increased cancellous bone formation with rapid improvements in bone structure in the rat maternal skeleton after lactation J of Bone and Miner Research. vol 17, 11: 1954-1960.

5. Cross N.C, Hillman L.S., Allen S.H., Krause G.F., Vieira N.E. 1995. Calcium homeostasis and bone metabolism during pregnancy, lactation and postweaning: a longitudinal study. *Am J Clin Nutr* 61, 514-523.
6. Eisman J. 1998. Relevance of pregnancy and lactation to osteoporosis? *Lancet* 352, 504.
7. Filip R. 2007. Własności strukturalne i materiałowe tkanki kostnej a ryzyko złamań. *Reumatologia* 47, 154-157.
8. Glade M.J. 1993. Effects of gestation, lactation, and maternal calcium intake on mechanical strength of equine bone.
9. Górńska P. 2000. Principles in laboratory animal research for experimental purposes. *Med Sci Monit* 6, 171-180.
10. Hawkins D.L., Stover S.M. 1997. Pregnancy-associated changes in material properties of the third metacarpal cortical bone in mares *AJVR*. 58, 2, 182-187.
11. Hellmeyer L., Ossendorf A., Ziller V., Tekesin I., Schmidt S., Hadji P. 2006. Quantitative ultrasonometry of the phalanges during pregnancy: a longitudinal study. *Climacteric*. 9, 446-451.
12. Holmberg- Marttila D., Sievanen H., Tuimala R. 1999. Changes in bone mineral density during pregnancy and postpartum: Prospective data on five women. *Osteoporosis Int* 10, 41-46.
13. Honda A., Kurabayashi T., Yahata T., Tomita M., Matsushita H., Takakuwa K., Tanaka K. 2000. Effects of pregnancy and lactation on trabecular bone marrow adipocytes in rats. *Calcif Tissue Int* 67, 367-372.
14. Jankirman V., Ettinger A., Mercado- Garcia A., Hu H., Hernandez- Avila M. 2003. Calcium supplements and bone resorption in pregnancy. *Am J Prev Med* 24, 260-264.
15. Kaji T., Yasui T., Suto M., Mitani R., Morine M., Lemura H., Maeda K., Irahara M. 2007. Effect of bed rest during pregnancy on bone turnover markers in pregnant and postpartum women. *Bone* 40, 1088-1094.
16. Kalkwarf H.J., Specker B.L. 2002. Bone mineral changes during pregnancy and lactation. *Endocrine* 17,49-53.
17. Kaneps A.J., Stover S.M., Lane N.E. 1997. Changes in canine cortical and cancellous bone mechanical properties following immobilization and remobilization with exercise. *Bone* 21, 419-423.
18. Karlson C, Obrant K.J., Karlson M. 2001. Pregnancy and lactation confer reversible bone loss in humans. *Osteoporosis Int* 12, 828- 834.
19. Kaur M. Pearson D., Godber I., Lawson N., Baker P., Hosking D. 2003. Longitudinal changes in bone mineral density during normal pregnancy. *Bone* 32, 449-454.
20. Kovacs CS. 2005. Calcium and bone metabolism during pregnancy and lactation. *J Mammary Gland Biol Neoplasia* 10, 105-117.
21. Kovacs C.S., Fuleihan G.E-H. 2006 Calcium and bone disorders during pregnancy and lactation. *Endocrinol Metabol Clinics North America* 35, 21-27.
22. Kovacs CS., Kronenberg H.M. 1997. Maternal- fetal calcium and bone metabolism during pregnancy, puerperium and lactation. *Endocrine Rev* 18, 832-872.
23. Martin R.B. 1990. Effects of stimulated weightlessness on bone properties in rats. *J Biomech* 23, 1021- 1029.
24. Martina M.D., Biasioli A., Vascotto L., Rinuncini D., Menegato A.A., Liva S., Londero A.P., Driul L., Marchesoni D. 2009. Bone ultrasonometry measurements during pregnancy. *Arch Gynecol Obstet*. [online] dostęp: <http://www.springerlink.com/content/hj00kv340kl4h658>.
25. Matsumoto J, Kobayashi S, Kikuchi S, Araki T. 2000. Femoral bone density and changes therein associated with differing histories of pregnancy and lactation in aged rats. *J Nippon MedSch*;67(1): 18-23.
26. Miglioli L., Costa-Paiva L., de Lourenco L.S., Morais S.S., Lopes de Lima M.C, Pinto-Neto A.M. 2007. The association of pregnancy history with areal and volumetric bone mineral density in adolescence. *Osteoporosis Int* 18, 101-108.
27. Morę C, Bhattoa H.P., Bettenibuk P., Balogh A. 2003. The effects of pregnancy and lactation on hormonal status and biochemical markers of bone turnover. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 106, 209-213.
28. Namgung R., Tsuang R.C. 2003. Bone in the pregnant mother and newborn at birth. *Clinica Chimica Acta* 333, 1-11.
29. O'Brien K.O., Schulman Nathanson M., Marcini J., Witter F.R. 2003. Calcium absorption is significantly higher in adolescents during pregnancy than in the early postpartum period. *Am J Clin Nutr* 78, 1188-1193.
30. Olchowik G. 2002. Analiza wpływu promieniowania mikrofalowego na proces osteogenezy i osteoporozy posteroideowej. Rozprawa habilitacyjna. Akademia Medyczna, Lublin.
31. Olejniczak T., Opala T., Wilczak M., Sajdak S., Woźniak J., Mróz M., Rabięga D. 2001. Ocena wpływu ciąży na gęstość mineralną tkanki kostnej. *Ginekologia Praktyczna*. 9, 7: 7-10.
32. Ołiveri B., Parisi M.S., Ženi S., Mautalen C. 2004. Mineral and bone mass changes during pregnancy and lactation. *Nutrition* 20, 235-240.
33. Ollauson, Laskey M.A., Goldberg G.R., Prentice A. 2008. Changes in bone mineral status and bone size during pregnancy and the influences of body weight and calcium intake. *Am J Clin Nutr*. 88: 1032-1039.

34. Paoletti A.M., Orru M., Floris L., Guerriero S., Ajossa S., Romagnino S., Melis G.B. 2003. Pattern of bone markers during pregnancy and their changes after delivery. *Horm Res* 59, 21-29.
35. Pearson D., Kaur M., San P., Lawson N., Baker P., Hosking D. 2004. Recovery of pregnancy mediated bone loss during lactation. *Bone*. 34. 570-578.
36. Peng T.C., Garner S.C., Kusy R.P., Hirsch P.F. 1988. Effect of number of suckling pups and dietary calcium on bone mineral content and mechanical properties of femurs of lactating rats. *Bone Miner* 3: 293-304.
37. Peng T.C., Kusy R.P., Garner S.C., Hirsch P.F., De Blanco M.C. 1987. Influence of lactation and pregnancy + lactation on mechanical properties and mineral content of the rat femur *J-Bone-Miner-Res.* 2, 3, 249-57.
38. Philips A.J., Ostlere S.J., Smith R. 2000. Pregnancy- associated osteoporosis: does the skeleton recover? *Osteoporosis Int* 11, 449-454.
39. Promislow J.H.E., Hertz- Picciotto L, Schramm M., Watt- Morse M., Anderson J.J.B. 2004. Bed rest and other determinants of bone loss during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 191, 1077-83.
40. Ritchie L.D., Fung E.B., Halloran B.P., et al. 1998. A longitudinal study of calcium homeostasis during human pregnancy and lactation and after resumption of menses. *Am J Clin Nutr.* 67:693-701.
41. Rizzoli R., Bonjour J.P. 1996. Pregnancy- associated osteoporosis. *Lancet* 347, 1274-1275.
42. Sowers M.F., Scholl T., Harris L., Jannausch M. 2000. Bone loss in adolescent and adult pregnant women. *Obstet Gynecol* 96, 189-93.
43. To W.W.K., Wong M.W.N. 2009. Back pain symptoms and bone mineral density changes in pregnancy as measured by quantitative ultrasound. *Gynecol Obstet Invest.* 67, 36-41.
44. To W.W.K., Wong M.W.N., Leung T.W. 2003. Relationship between bone mineral density changes in pregnancy and maternal and pregnancy characteristics: a longitudinal study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 82, 820-826.
45. Tojo Y., Kurabayashi T., Honda A., Yamamoto Y., Yahata T., Takakuwa K., Tanaka K. 1998. Bone structural and metabolic changes at the end of pregnancy and lactation in rats. *Am J Obstet Gynecol* 178, 180-185.
46. Tranquilli A.L., Giannubilo S.R., Coradetti A. 2004. Ultrasound measurement of pregnancy-induced changes in maternal bone mass: a longitudinal cross-sectional and biochemical study. *Gynecol Anocrinol.* 18, 258-262.
47. Ulrich U., Miller P.B., Eyre D.R., Chesnut C.H., Schleubusch H., Soules M.R. 2003. Bone remodeling and bone mineral density during pregnancy. *Arch Gynecol Obstet* 268, 309-316.
48. White W.J. 2001. *The use of laboratory animals in toxicologic research.* W: Hayes A.W. (Red): Principles and method of toxicology. Wyd. 3. Taylor and Francis, Philadelphia 774-818.

PREGNANCY AND BONE BIOMECHANICS

Human and Health No. 1 (V), p. 29-36

Grażyna Olchowik¹, Marek Tomaszewski², Mateusz Polberg³, Monika Tomaszewska⁴.¹ Department of Biophysics, Medical University of Lublin² Department of Human Anatomy, Medical University of Lublin³ Department of Neurology, Stefan Kardynał Wyszyński Provincial Specialised Hospital in Lublin⁴ 1st Department of Medical Radiology, Medical University of Lublin

Summary: Pregnancy as the unique period in the life of every woman stimulates changes in mother's calcium homeostasis. Consequently, one can observe disorders in bone structures, which lead to debility of their mechanical endurance for load. Excessive decalcification of bones during pregnancy may also contribute to the development of osteoporosis in later years. The aim of the study was not only to determine bone density but also to test mechanical bone endurance of female rats immediately after labour.

Key words: pregnancy, labour, bone tissue, bone density, biomechanical parameters of bones

Introduction

Pregnancy is the unique period in the life of every woman, which (among other things) causes many physiological changes in mother's calcium homeostasis. Consequently, one can observe disorders in bone structures, which lead to debility of their mechanical endurance for load. Excessive decalcification of bones during pregnancy may also contribute to the development of osteoporosis in later years.

A foetal skeleton at labour contains around 30g of calcium [Kalkwarf and Specker 2002, Kovacs and Kronenberg 1997]. The majority (25g) of this element is provided in the 3rd term of pregnancy [Oliveri et al 2004]. Foetus's demand for calcium in the 1st term is c.2-3 mg/d, in the 2nd c.50 mg/d and in the 3rd it reaches 250 mg/d [Kalkwarf and Specker 2002].

Mother's response for foetal demand for calcium includes: its increased absorption in intestines, decreased excretion through kidneys and higher metabolism of bone tissue. [Cross et al 1995, Kovacs 2005].

During pregnancy one can observe adaptive changes in the level of 1,25[OH]₂D. As early as the 1st term, 1,25[OH]₂D rapidly increases and reaches max. values towards the end of the 3rd term. The level of hormones influencing the metabolism of bone tissue (PRL, estrogens, human placental lactogen, placental growth hormone, insulin growth factor 1) also changes during pregnancy. The aforementioned hormones can induce changes in the synthesis of 1,25[OH]₂D, calcium resorption in intestines and bone transformations [Oliveri et al 2004].

Despite the increased calcium absorption in intestines, the amount is frequently unsatisfactory and an organism must adapt, absorbing calcium from bones. According to many authors (Aguado et al 1998, Sowers et al 2003) it leads to the debility of mechanical endurance of bones. In the study [Paoletti et al 2003] it can be seen that in the case of pregnant women who are between 8-38 week of pregnancy as well as during the first 6 months of lactation urine contains the increased level of osteoclastic markers such as Pyr and DPyr. The markers in the 32, 34, 36, 38th week of pregnancy correlated with the level of human placental hormone in serum and returned to their initial values within 12 months after labour. Prospective study [Mora et al 2003], however, showed that the level of bone turnover markers (both osteoclasts and osteoblasts) failed to return to the initial level within 12 months after labour. In the study, certain osteoblastic markers were marked, such as: alkaline phosphatase which is specific for bones, osteocalcin, prolonged peptide chains of Type-I collagen and osteoclastic marker in urine – DPyr.

The authors of the study [Urlich et al 2003] measured BMD (Bone Mineral Density) in women before pregnancy and two weeks after labour. They also defined markers of bone resorption in urine: cross-link hydroxyproline bonds of Type-I collagen, cross-linked end fragments of peptides of Type-I collagen and osteoclastic markers in serum: alkaline phosphatase and osteocalcin. The level of calcium in serum before and after pregnancy was also measured. It has been observed that BMD decreased significantly during pregnancy in the lumbar and *trochanter* regions. Measured markers of bone resorption reached max. values in the 3rd term and after labour. The elevated resorption of bones was accompanied by the lower level of calcium in serum in the

3rd term. The level of alkaline phosphatase decreased in the 1st term and the level of osteocalcin decreased in the 2nd term. The level of these markers increased in the 3rd term and decreased after labour. The aforementioned results show that the increased bone turnover can be observed during pregnancy, with the predominant influence of osteoclastic processes. Bone resorption reaches its max. value in the 3rd term. BMD decreases significantly in the regions which are rich in *substantia spongiosa* (lumbar region and *trochanter*). Certain examples of osteoporosis during pregnancy and osteoporotic fractures have also been described in the work [Philips et al 2000, Rizzoli and Bonjour 1996].

Pregnancy changes posture, shifting the centre of gravity and causing lumbar hyperlordosis which, when imposed on a small chronic loss in bone structure, may lead to bone damage. The authors [Philips et al 2000] used the densitometric method to test bones of pregnant women who had the symptoms of osteoporosis, such as: back pains, compressive fractures of vertebrae or hip pain. Women were observed up to 8 years after labour. BMD remained low up to 6 months after labour. After that period, BMD gradually increased to the lower value of the norm which was achieved after 4 years. This reversible loss of bone tissue could be the result of pregnancy. The existence of lower BMD and osteoporosis before pregnancy cannot, however, be excluded.

The influence of pregnancy on the metabolism of bone tissue is complex and not entirely studied. The scientific material that deals with the influence of pregnancy on bone tissue is still ambiguous. Many authors [Eisman 1998, Kalkwarf and Specker 2002, Karlson et al 2001, Kaur et al 2003, More et al 2003] consider pregnancy as irrelevant as far as osteoporotic fractures in post-labour period are concerned.

The aim of this research was to test the mechanical bone endurance of female rats immediately after labour.

Conducted in a laboratory, endurance tests of isolated bone samples facilitate more detailed analysis of support and protective endurance of bones than density measurements [Filip 2007].

The material and the method

The research was conducted with the consent of The Ethics Committee of Medical University in Lublin. Experiments were carried out in the Central Animal House of Medical University in Lublin, which is under constant vet supervision.

The research was conducted on white lab rats of Wistar strain CRL: (WI)WUBR, coming from The Centre for Breeding Laboratory Animals (Rembertów, Warszawa, Polska). All animals were provided with stable surroundings, fresh water and feed [Górska 2000, White 2001]. They were fed with standardized briquetted feed LSM (Agropol – Motycz, Poland). The consumption of feed and water was monitored daily. Animals used for the experiments initially weighted c.200-250g.

After the two-week acclimatization, virgin females were divided into 2 groups: control (K) and experimental (E), consisting of 8 specimen. Experimental females were joined with males with the proportion of 5:2. Effective coitus was confirmed by the presence of spermatozoon or bungs containing the mixture of sperm and exfoliated vagina epithelium. The day of insemination was considered to be the beginning of pregnancy.

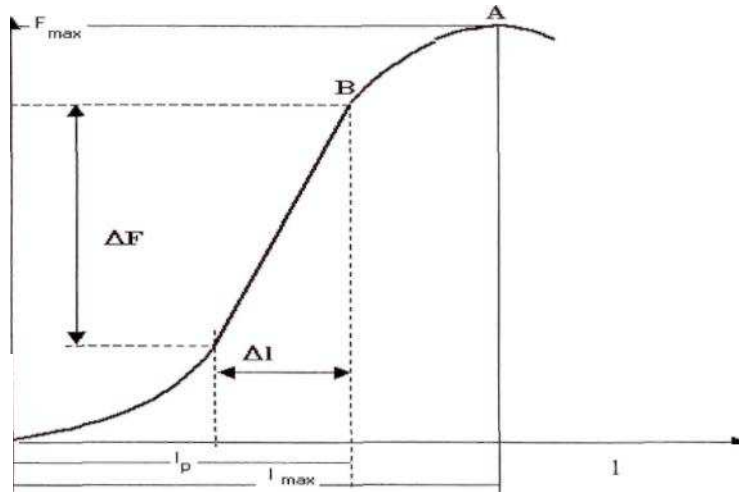
Methodology of experiments and measurements

During the experiment all animals were observed at least three times a day. The body mass of females was checked in 3-day intervals. Within 21 days of pregnancy females were killed by decapitation with the use of specially-prepared lab guillotine. Death was caused by breaking the continuity of spine. Females from K group were simultaneously killed with the same procedure. *Femurs* were removed for examination. Soft tissues were removed from the bones. Samples for biomechanical tests were stored in -15C. The qualitative evaluation of bone tissue in control and experimental group was conducted on the basis of bone density measurements and endurance tests.

The average density of bones was measured in the work, which was defined as quotient of bone mass (with bases and physiological liquids) to its density. Bone density was determined with hydrostatic method.

The study of biomechanical parameters of bones was carried out with the use of 3-point endurance bending test [Olchowik 2002]. Endurance tests of *femur* samples were conducted with the computerized set of device Lloyd, type LRX. *Femurs* were defrosted before tests for 12 hours in room temperature. Afterwards, they were laid on special tray and subjected to crosswise loads with the speed of 2mm/min, which caused fracture.

Typical relation between force (F) that was applied to the central part of a *femur* shaft and the movement of a head can be seen on pic.1. On the basis of the endurance characteristics, max. force (F_{max}) (point A in pic.1) was measured. It is defined as critical load which causes fracture.



Pic. 1. Relation between flexion of *femur* shaft and load. [Olchowik 2002].

Flexion of *femur* shaft (l_{max}) and the max. load that caused bone strain (δ_{max}) that was caused by the load:

$$\delta_{max} = \frac{l_{max}}{d_o} \quad (1)$$

where:

d_o – diameter of *femur* shaft at fracture point

Stiffness of bones was determined from the steep line segment of endurance characteristics as a tangent of line segment gradient of the endurance characteristics [Martin 1990]:

$$H = \frac{\Delta F}{\Delta l} \quad (2)$$

Stress at the point of highest load was also measured (N_{max}) [Kaneps 1997]:

$$N_{max} = \frac{F_{max} L r_{l_{max}}}{4I} \quad (3)$$

where:

L – distance between points of *femur* shaft support

$r_{l_{max}}$ – max. outer radius of *femur* shaft

I – axial module of inertia

$$I = \frac{\pi}{4} \frac{r_{l_{min}}^4 - r_{l_{max}}^4 - r_{r_{2min}}^4 + r_{r_{2max}}^4}{4} \quad (4)$$

where:

r_{min} – min. outer radius of femur shaft,

r_{2max} – max. inner radius of femur shaft,

r_{2min} – min. inner radius of femur shaft.

Most mechanical loads that bones must endure during everyday physical activity cause stress in bone tissue, which leads to elastic strains. Bone strains in that sphere are reversible, i.e. they subside with the removal of mechanical load. This work attempts to measure the force on the verge of resilience (F_p), flexion (L_p), strain (δp) and stress in bones (N_p)

Stress was measured from the relation:

$$N_p = \frac{F_p L_p l_{max}}{4I} \quad (5)$$

bending of *femur* shaft was measured from the relation:

$$\delta p = \frac{L_p}{d_0} \quad (6)$$

The analysis of important differences between the parameters was made with the use of U test (Mann-Whitney's) A computer programme SIGMASTAT 3.5 (Systat Soft Inc.) was used in statistical analysis. Noteworthy differences are those whose P-value is below 0,05.

The Results

Deaths of females were not observed within a given population of rats. Changes in behaviour were also absent. Obtained average values of the density of bone samples in humid state, measured biomechanical parameters within individual groups of animals are presented in Table 1. Table 1. consists of average parameter values, standard deviation and the levels of P-value among groups of animals.

Table 1. The value of density and biomechanical parameters of bones along with their standard deviations (SD) and P-values among groups of animals (p): d – density, F_{max} – force at the point of max. load, l_{max} – flexion to the point of max. load, S_{max} – max. strain to the moment of fracture, N_{max} – stress at the point of max. load, H – stiffness of shaft, F_p – force at the verge of resilience, l_p – flexion to the verge of resilience, δp – strain of shaft to the verge of resilience, N_p – stress at the verge of resilience, s – area of substantia corticalis section

	K		E		P
	average	SD	average	SD	
d [kg/m ³]	1663,27	22,05	1521,39	27,78	0,0001
F_{max} [N]	138,25	14,79	117,08	7,33	<0,0027
l_{max} [mm]	1,08	0,13	1,33	0,24	0,0214
δ_{max}	0,2	0,01	0,25	0,04	0,0041
N_{max} [MPa]	6,5	0,87	4,89	0,82	0,0019
H [N/mm]	334,04	27,68	246,96	29,27	<0,0001
F_p [N]	93,34	14,91	72,99	7,24	0,0037
l_p [mm]	0,34	0,09	0,43	0,13	0,1297
δp	0,09	0,02	0,12	0,04	0,0786
N_p [MPa]	4,44	1,0	3,68	0,69	0,0986
s [mm ²]	6,76	0,52	6,46	0,67	0,3341

On the basis of the test, one can observe that pregnancy influences *femur* density and lower its value. Within the group of pregnant females it was 8,53% higher than in K group.

Pregnancy also significantly ($p < 0,05$) influenced the values of biomechanical parameters, measured at the point of max. load. The value of force that fractured *femur* shaft of pregnant females were 15,30% lower, flexion of *femur* shaft to the point of max. load was 23,14% higher and strain 25% higher in comparison to the control group. Moreover, in the

group of pregnant females one could observe significantly lower ($p < 0,01$) values of stress at the point of max. load (change 24,76%). Pregnancy notably influenced the stiffness of bones, causing the 26,06% fall in value.

Received biomechanical values, measured at the point of max. load, indicate the detrimental effect of pregnancy on bone tissue, which could result from intense bone turnover towards the end of pregnancy in addition to foetal needs that strain a mother's skeleton.

Measured within the range of load that caused elastic strains, parameters are of vital importance for testing mechanical features of bones. Bone strains in this sphere are reversible, i.e. they subside with the removal of mechanical load. Parameters that are measured at the verge of resilience play a crucial role in establishing the quality of bone tissue. During everyday activities one can observe stresses which does not exceed the level of elastic strains. Above this point a bone is permanently damaged as a result of micro fractures.

Biomechanical tests have shown substantial statistical differences ($p < 0,05$) in the values of force causing strains of femur shafts to the level of resilience among the groups (table 1). The value was 21,80% lower in the group of females in comparison to the control group. Similar situation should be noted as far as stress values are concerned. The values were 17,01% lower in the group of pregnant females in comparison to the control group. However, the aforementioned changes were not statistically important ($p = 0,0986$). Significant changes were also absent in the values of flexion of femur shafts to the verge of resilience. Differences in strains were negligible (0,0786). It is worth emphasising, nonetheless, that bones of pregnant females deformed more easily. Both flexion and strain of femur shaft to the verge of resilience were 25% higher in the group of pregnant females than in the control group.

The results confirm that higher strain of femur shaft can be observed in pregnant rats. Bones of pregnant females deformed more easily with less force involved. Deformations of femur shafts can influence the skeleton statics in the future. On the basis of the biomechanical research and measurements of bone density it may be stated that pregnancy causes significant loss in bone mass and lowers parameters that influence bone endurance.

Biomechanical bone features (hardness, endurance, elasticity) are determined by their micro architecture (position, distance, thickness) and their geometry (shape, size, thickness of cortical bone) [Filip 2007]. In the case of deforming forces, fractures often happen on the outer layer of a femur shaft. As a result, the structure which is responsible for bone endurance is the cortical bone.

In the conducted experiment one cannot observe the presence of important statistical values of femur cross-section area in the place of a fracture among groups of animals (Table 1). However, certain tendency to limit this parameter can be observed during pregnancy. Thus, the vital changes of mechanical parameters were not the result of bone geometry but rather arose from the micro architecture of bone tissue. The authors [Matsumoto et al 2000] also did not notice any crucial changes in the breadth or area of femur cross-section that was measured by means of the photo densitometric method during pregnancy.

Discussion

The results confirm numerous scientific reports. The authors [Honda et al 2000] observed not only the reduction of BMD but also histomorphometric parameters of lumbar vertebrae and femur during pregnancy as well as reduction of BMD at the head of tibia. The loss of bone tissue depended on the litter [Peng et al 1988, Tojo et al 1998].

The risk of foetus exposure to ionizing radiation has limited the number of experiments that would study the bone tissue of pregnant women. Research with densitometer SPA/DPA did not revealed any significant changes in cortical bone and *substantia spongiosa* during pregnancy. It can result from changes in weight and composition of female organism, which could falsify changes of bone density [Kovacs 2005]. Tests of bone density, conducted with a densitometer DEXA, were carried out before pregnancy (1 to 8 weeks) after labour (immediately after and within 6 weeks). The authors' research [Richie et al 1998] did not revealed any changes in bone density of lumbar vertebrae, whereas [Karlson et al 2001, Kovacs and Fuleihan 2006, Namgung and Tsuang 2003, Ollauson et al 2008, Pearson et al 2004] observed the 4,7% decrease of bone density of lumbar region as well as trochanter and os ilium. No changes were observed in collum femoris.

BMD decreases significantly during pregnancy in the regions which are rich in *substantia spongiosa* (lumbar region and trochanter) [Holmberg-Marttila et al 1999, Urlich et al 2003]. The authors [More et al 2003] discovered that during pregnancy one can observe the loss of bone mass which is rich *substantia spongiosa*. Towards the end of pregnancy BMD decreased in the distal region of radius. Thus, calcium which is vital for foetal development comes from *substantia spongiosa* and *substantia compacta*.

Ultrasound tests of bone density during pregnancy revealed the progressive decrease in density of calcaneus [Akesson et al 2004, Olejniczak et al 2001, To and Wong 2009, To et al 2009] and proximal phalanges of

2-5 finger [Aguado et al 1998, Hellmeyer et al 2006, Martina et al 2009, Tranquilli et al 2004]. The highest loss of bone tissue was observed in the case of primiparas and women who had not achieved the top of bone mass. Higher loss was correlated with the lack of physical activity, back pains during pregnancy, low initial BMD, accumulation of fatty tissues, loads connected with gravity, hypertension induced by pregnancy [Kaji et al 2007, Promislow et al 2004, Sowers et al 2000, To and Wong 2009, To et al 2003].

The authors [O'Brien et al 2003] revealed that proper calcium supplementation during pregnancy limits mother's bone resorption. They observed that BMD value after labour correlated with calcium intake during pregnancy – higher intake of calcium protected *substantia spongiosa*. The authors [Jankirman et al 2003] proved that calcium supplementation in the dosage of 120mg per day during the 3rd term reduced the loss of mother's bone tissue by 14%. Similar conclusions were drawn by [Avandano-Badillo et al 2009]. Increased calcium intake correlated with lower bone resorption. The authors [Ollauson et al 2008] did not observe the influence of calcium supplementation on lowering bone resorption among adult women.

The results of biomechanical tests are in concordance with the results of the study [Peng et al 1987] in which changes within skeleton statics were observed in rats after first reproductive cycle (pregnancy and lactation). Vital changes of biomechanical parameters were constant up to 5 months post weaning. The authors of study [Glade 1993, Hawkins and Stover 1997] observed the decreased value of max. flexion, flexion to the verge of resilience as well as max. strain and strain on the verge of resilience in pregnant mares.

Conclusion

The results confirm the negative influence of pregnancy on mechanical features of bone tissue. One should be aware that proper calcium supplementation can stop the process. On account of interspecies differences, the results presented in this research should not be transmitted to people. Further tests, even clinical, ought to be conducted in order to confirm the influence of pregnancy on women's bone tissue. It would facilitate more detailed description of risk factors connected with osteoporosis, bone fractures or tendon injuries.

Works cited:

1. Aguado F., Revilla M., Hernandez E.R., Menendez M., Cortes- Pietro J., Villa L.F., Rico H. (1998). *Ultrasonographic bone velocity in pregnancy: a longitudinal study*. Am J Obstet Gynecoll78, 1016-1021.
2. Akesson A., Vahter M., Berglund M., Eklof T., Bremme K., Bjellerup P. 2004. Bone turnover from early pregnancy to postweaning. Acta Obstet Gynecol Scand. 83: 1049-1055.
3. Avandano-Badillo D., Hernandez-Avila M., Hernandez-Cadena L., Rueda-Hernandez G., Solano-Gonzalez M., Ibarra L.G., Hu H., Tellez-Rojo. 2009. High dietary calcium intake decreases bone mobilization during pregnancy in humans. Salud publica de mexico. 51, 1, 5100-5107.
4. Bowman B. M., Siska C.C., Miller S.C. 2002. Greatly increased cancellous bone formation with rapid improvements in bone structure in the rat maternal skeleton after lactation J of Bone and Miner Research. vol 17, 11: 1954-1960.
5. Cross N.C, Hillman L.S., Allen S.H., Krause G.F., Vieira N.E. 1995. Calcium homeostasis and bone metabolism during pregnancy, lactation and postweaning: a longitudinal study. Am J Clin Nutr 61, 514-523.
6. Eisman J. 1998. Relevance of pregnancy and lactation to osteoporosis? Lancet 352, 504.
7. Filip R. 2007. Własności strukturalne i materiałowe tkanki kostnej a ryzyko złamań. Reumatologia 47, 154-157.
8. Glade M.J. 1993. Effects of gestation, lactation, and maternal calcium intake on mechanical strength of equine bone.
9. Górska P. 2000. Principles in laboratory animal research for experimental purposes. Med Sci Monit 6, 171-180.
10. Hawkins D.L., Stover S.M. 1997. Pregnancy-associated changes in material properties of the third metacarpal cortical bone in mares AJVR. 58, 2, 182-187.
11. Hellmeyer L., Ossendorf A., Ziller V., Tekesin I., Schmidt S., Hadji P. 2006. Quantitative ultrasonometry of the phalanges during pregnancy: a longitudinal study. Climacteric. 9, 446-451.
12. Holmberg- Marttila D., Sievanen H., Tuimala R. 1999. Changes in bone mineral density during pregnancy and postpartum: Prospective data on five women. Osteoporosis Int 10, 41-46.
13. Honda A., Kurabayashi T., Yahata T., Tomita M., Matsushita H., Takakuwa K., Tanaka K. 2000. Effects of pregnancy and lactation on trabecular bone marrow adipocytes in rats. Calcif Tissue Int 67, 367-372.

14. Jankirman V., Ettinger A., Mercado- Garcia A., Hu H., Hernandez- Avila M. 2003. Calcium supplements and bone resorption in pregnancy. *Am J Prev Med* 24, 260-264.
15. Kaji T., Yasui T., Suto M., Mitani R., Morine M., Lemura H., Maeda K., Irahara M. 2007. Effect of bed rest during pregnancy on bone turnover markers in pregnant and postpartum women. *Bone* 40, 1088-1094.
16. Kalkwarf H.J., Specker B.L. 2002. Bone mineral changes during pregnancy and lactation. *Endocrine* 17,49-53.
17. Kaneps A.J., Stover S.M., Lane N.E. 1997. Changes in canine cortical and cancellous bone mechanical properties following immobilization and remobilization with exercise. *Bone* 21, 419-423.
18. Karlson C, Obrant K.J., Karlson M. 2001. Pregnancy and lactation confer reversible bone loss in humans. *Osteoporosis Int* 12, 828- 834.
19. Kaur M. Pearson D., Godber I., Lawson N., Baker P., Hosking D. 2003. Longitudinal changes in bone mineral density during normal pregnancy. *Bone* 32, 449-454.
20. Kovacs CS. 2005. Calcium and bone metabolism during pregnancy and lactation. *J Mammary Gland Biol Neoplasia* 10, 105-117.
21. Kovacs C.S., Fuleihan G.E-H. 2006 Calcium and bone disorders during pregnancy and lactation. *Endocrinol Metabol Clinics North America* 35, 21-27.
22. Kovacs CS., Kronenberg H.M. 1997. Maternal- foetal calcium and bone metabolism during pregnancy, puerperium and lactation. *Endocrine Rev* 18, 832-872.
23. Martin R.B. 1990. Effects of stimulated weightlessness on bone properties in rats. *J Biomech* 23, 1021- 1029.
24. Martina M.D., Biasioli A., Vascotto L., Rinuncini D., Menegato A.A., Liva S., Londero A.P., Driul L., Marchesoni D. 2009. Bone ultrasonometry measurements during pregnancy. *Arch Gynecol Obstet.* [online]: <http://www.springerlink.com/content/hj00kv340kl4h658>.
25. Matsumoto J, Kobayashi S, Kikuchi S, Araki T. 2000. Femoral bone density and changes therein associated with differing histories of pregnancy and lactation in aged rats. *J Nippon MedSch*;67(1): 18-23.
26. Miglioli L., Costa-Paiva L., de Lourenco L.S., Morais S.S., Lopes de Lima M.C, Pinto-Neto A.M. 2007. The association of pregnancy history with area and volumetric bone mineral density in adolescence. *Osteoporosis Int* 18, 101-108.
27. More C, Bhattoa H.P., Bettenibuk P., Balogh A. 2003. The effects of pregnancy and lactation on hormonal status and biochemical markers of bone turnover. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 106, 209-213.
28. Namgung R., Tsuang R.C. 2003. Bone in the pregnant mother and newborn at birth. *Clinica Chimica Acta* 333, 1-11.
29. OBrien K.O., Schulman Nathanson M., Marcini J., Witter F.R. 2003. Calcium absorption is significantly higher in adolescents during pregnancy than in the early postpartum period. *Am J Clin Nutr* 78, 1188-1193.
30. Olchowik G. 2002. Analiza wpływu promieniowania mikrofalowego na proces osteogenezy i osteo-porozy posteroi-dowej. Rozprawa habilitacyjna. Akademia Medyczna, Lublin.
31. Olejniczak T., Opala T., Wilczak M., Sajdak S., Woźniak J., Mróz M., Rabięga D. 2001. Ocena wpływu ciąży na gęstość mineralną tkanki kostnej. *Ginekologia Praktyczna.* 9, 7: 7-10.
32. Oliveri B., Parisi M.S., Żeni S., Mautalen C. 2004. Mineral and bone mass changes during pregnancy and lactation. *Nutrition* 20, 235-240.
33. Ollauson, Laskey M.A., Goldberg G.R., Prentice A. 2008. Changes in bone mineral status and bone size during pregnancy and the influences of body weight and calcium intake. *Am J Clin Nutr.* 88: 1032-1039.
34. Paoletti A.M., Orru M., Floris L., Guerriero S., Ajossa S., Romagnino S., Melis G.B. 2003. Pattern of bone markers during pregnancy and their changes after delivery. *Horm Res* 59, 21-29.
35. Pearson D., Kaur M., San P., Lawson N., Baker P., Hosking D. 2004. Recovery of pregnancy mediated bone loss during lactation. *Bone.* 34. 570-578.
36. Peng T.C., Garner S.C., Kusy R.P., Hirsch P.F. 1988. Effect of number of suckling pups and dietary calcium on bone mineral content and mechanical properties of femurs of lactating rats. *Bone Miner* 3: 293-304.
37. Peng T.C., Kusy R.P., Garner S.C., Hirsch P.F., De Blanco M.C. 1987. Influence of lactation and pregnancy + lactation on mechanical properties and mineral content of the rat femur *J-Bone-Miner-Res.* 2, 3, 249-57.
38. Philips A.J., Ostlere S.J., Smith R. 2000. Pregnancy- associated osteoporosis: does the skeleton recover? *Osteoporosis Int* 11, 449-454.
39. Promislow J.H.E., Hertz- Picciotto L, Schramm M., Watt- Morse M., Anderson J.J.B. 2004. Bed rest and other determinants of bone loss during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 191, 1077-83.
40. Ritchie L.D., Fung E.B., Halloran B.P., et al. 1998. A longitudinal study of calcium homeostasis during human pregnancy and lactation and after resumption of menses. *Am J Clin Nutr.* 67:693-701.
41. Rizzoli R., Bonjour J.P. 1996. Pregnancy- associated osteoporosis. *Lancet* 347, 1274-1275.

42. Sowers M.F., Scholl T., Harris L., Jannausch M. 2000. Bone loss in adolescent and adult pregnant women. *Obstet Gynecol* 96, 189-93.
44. To W.W.K., Wong M.W.N. 2009. Back pain symptoms and bone mineral density changes in pregnancy as measured by quantitative ultrasound. *Gynecol Obstet Invest.* 67, 36-41.
49. To W.W.K., Wong M.W.N., Leung T.W. 2003. Relationship between bone mineral density changes in pregnancy and maternal and pregnancy characteristics: a longitudinal study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 82, 820-826.
50. Tojo Y., Kurabayashi T., Honda A., Yamamoto Y., Yahata T., Takakuwa K., Tanaka K. 1998. Bone structural and metabolic changes at the end of pregnancy and lactation in rats. *Am J Obstet Gynecol* 178, 180-185.
51. Tranquilli A.L., Giannubilo S.R., Coradetti A. 2004. Ultrasound measurement of pregnancy-induced changes in maternal bone mass: a longitudinal cross-sectional and biochemical study. *Gynecol Anocrinol.* 18, 258-262.
52. Urlich U., Miller P.B., Eyre D.R., Chesnut C.H., Schlebusch H., Soules M.R. 2003. Bone remodelling and bone mineral density during pregnancy. *Arch Gynecol Obstet* 268, 309-316.
53. White W.J. 2001. *The use of laboratory animals in toxicological research.* W: Hayes A.W. (Red): Principles and method of toxicology. Ed. 3. Taylor and Francis, Philadelphia 774-818.

AKTYWIZACJA ZAWODOWA OSÓB NIEPEŁNOSPRAWNYCH PRZEZ IMPLEMENTACJĘ PLATFORMY E-LEARNINGOWEJ JAKO JEDNEJ Z METOD NAUCZANIA

Człowiek i Zdrowie Nr 1 (V) 2011, s. 37-43

**Tomasz Grudniewski, Dominik Dąbrowski, Marek Kuźmicki, Jarosław Żbikowski,
Elżbieta Szczygielska**

Państwowa Szkoła Wyższa im. Papieża Jana Pawła II w Białej Podlaskiej

Streszczenie: Celem prezentowanego artykułu, jest próba analizy możliwości aktywizacji osób niepełnosprawnych z wykorzystaniem technologii informacyjnych. W szczególności dotyczy to nowoczesnych technik nauczania, w tym edukacji zdalnej (e-learningu). Badania prezentowane w artykule przeprowadzono realizując ankietę pośród osób niepełnosprawnych uczestniczących aktywnie w życiu społeczności (portali Internetowych) związanych z tematyką niepełnosprawności. Starano się poprzez odpowiednią konstrukcję ankiety, uzyskać jak najwięcej informacji dotyczących potrzeb osób niepełnosprawnych, ich oczekiwań względem proponowanych kursów, oraz możliwości późniejszego zatrudnienia. Zbadano dodatkowo zainteresowania osób niepełnosprawnych w zakresie technologii informacyjnych. Sprawdzone czy istnieje powiązanie pomiędzy zainteresowaniami a możliwością utworzenia kursów o zbliżonej tematyce. Informacja zwrotna jaką otrzymano pozwoli w późniejszym etapie na bardziej dobraną, odpowiadającą oczekiwaniom osób niepełnosprawnych tematykę przygotowywanych kursów. Największą bolączką na jaką natknęli się autorzy był ciągle znikomy udział w życiu portali internetowych osób niepełnosprawnych zamieszkujących obszary wiejskie. Obserwowalny jest zatem problem informatyzacji obszarów wiejskich, wykluczenia informatycznego i trudność z dotarciem do osób niepełnosprawnych. Wykluczenie informatyczne powoduje tożsame wykluczenie z funkcjonowania w coraz bogatszym środowisku świata wirtualnego – rozwoju zainteresowań i doksztalcania się.

Słowa kluczowe: niepełnosprawność, e-learning, e-nauczanie

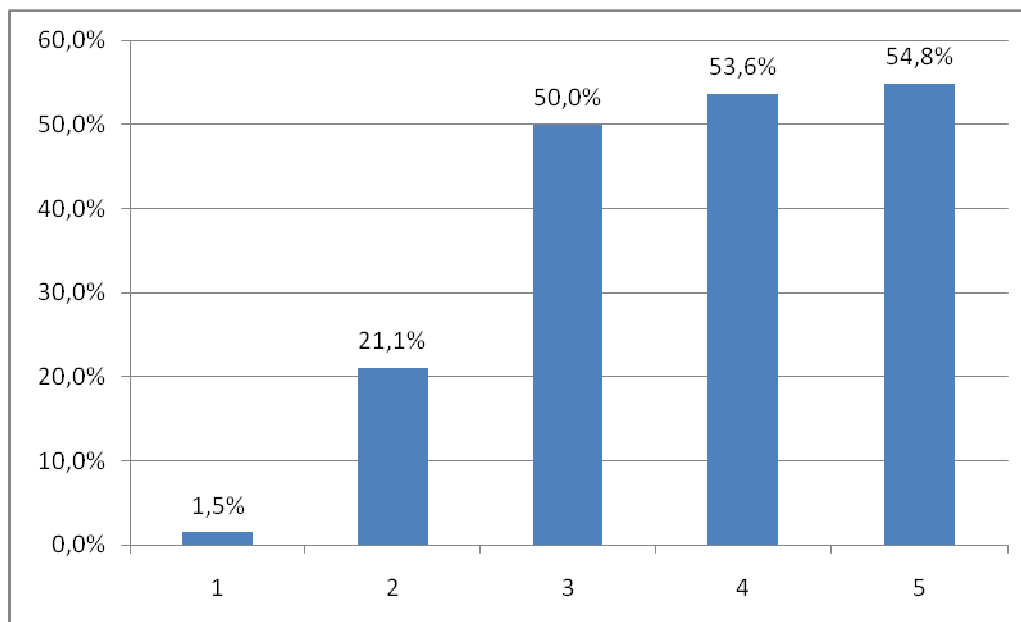
Wstęp

Problematyka związana z edukacją i aktywizacją społeczną osób niepełnosprawnych jest powszechnie znana i analizowana na całym świecie (Seale, Cooper, 2010; Pillan, Costa, 2009; De Marsico i in., 2006; Istenic, Niskala, 2010). Głównym celem programów badawczych jest jednak sam problem dydaktyki, dotarcia do osoby niepełnosprawnej, czy stworzenia narzędzi i programów nauczania ułatwiających osobom niepełnosprawnym aktywne uczestniczenie w procesie nauczania. Większość projektów badawczych, takich jak SEVERI (Finlandia, Węgry, Litwa) czy T1003 TWIN Project, była skupiona na zdefiniowaniu potrzeb osób niepełnosprawnych, wytworzeniu pojęć i definicji (Pillan, Costa, 2009; Istenic, Niskala, 2010). Głównym zadaniem jakie stawiali sobie autorzy wymienionych projektów, było zdefiniowanie roli jaką może odegrać e-learning, sylwetka osoby nauczyciela prowadzącego kurs (być może powinna być to również osoba niepełnosprawna), wybranie formy uczestnictwa w organizowanych zadaniach przez osobę niepełnosprawną oraz zaproponowanie narzędzi tak jak choćby projekt dotyczący budowy wyspecjalizowanych narzędzi Sim-patia realizowany we Włoszech (Hamburg i in. 2003; Petrie1 i in, 2010; Revilla, 2008).

Autorzy prezentowanego materiału, bazując na zdobytych wcześniej doświadczeniach oraz badaniach przeprowadzonych w innych krajach, postanowili skupić się na problemie aktywowania osób niepełnosprawnych i wybraniu przez nich formy pracy zawodowej. Zaproponowano aktywizację poprzez rozwinięcie dotychczasowych zainteresowań, realizację swojej obecności w Internecie w postaci samo-zatrudnienia. Pominięto w badaniach krok związany z problematyką doboru narzędzi wspomagających proces nauczania, stwierdzono, że użytkownicy portali Internetowych już narzędzia wspomagające posiadają. Uznano i postanowiono dotrzeć do osób, które posiadają już doświadczenie w kontakcie z komputerem oraz siecią Internet.

Eksperyment

Autorzy postanowili skupić się na badaniu osób niepełnosprawnych posiadających dostęp do Internetu. W samą konieczność stosowania e-learningu jako formy dotarcia do osób niepełnosprawnych nikt nie wątpi i wystarczy tu przytoczyć choćby badania CEDEFOP-EU, w których brało udział 350 uczestników w Europie, z różnych organizacji zrzeszających osoby niepełnosprawne. Wykres na rys. 1. przedstawia procentowy udział odpowiedzi na wybrane pytania (Pillan, Costa, 2009).



Ryc. 1. Rola e-learningu w procesie nauczania osób niepełnosprawnych [5].

Odpowiedzi zawarte na Rys. 1 to:

1. e-learning nie jest odpowiedni dla większości osób niepełnosprawnych;
2. e-learning może stanowić uzupełnienie szkolenia, jeśli spełnione są pewne warunki;
3. e-learning oferuje więcej możliwości kształcenia dla osób niepełnosprawnych;
4. e-learning powinien być dostępny dla wszystkich uczących się bez względu na upośledzenia;
5. e-learning daje nowe, innowacyjne możliwości uczenia się dla wielu osób niepełnosprawnych.

Opierając się na powyższych założeniach (pomijając stwierdzone już aspekty pedagogiczne) postanowiono pójść o krok dalej, w stronę aktywizacji zawodowej osób niepełnosprawnych potrafiących korzystać z formy nauczania jaką jest e-learning, mających świadomość korzyści jakie ta forma ze sobą niesie oraz posiadające narzędzia umożliwiające korzystanie z tej formy nauczania.

W ramach współrealizowanego przez Państwową Szkołę Wyższą w Białej Podlaskiej projektu PFRON „Determinanty aktywności zawodowej osób niepełnosprawnych zamieszkałych na obszarach wiejskich” postanowiono stworzyć platformę e-learningową, której celem będzie aktywizacja zawodowa osób niepełnosprawnych. W ramach przeprowadzanych przez PSW 5000 ankiet pośród osób niepełnosprawnych postanowiono zrealizować równoległe działania dotyczące wspomnianej platformy. Przygotowano dedykowaną ankietę, w której zaproponowano osobom niepełnosprawnym wybrany na początek zakres kursów. Kursy dotyczyły między innymi:

- a) podstaw użytkowania komputera;
- b) podstawy najpopularniejszych systemów operacyjnych;
- c) pakiety oprogramowania biurowego;
- d) oprogramowanie graficzne i wspomagające tworzenie stron WWW.

Powyższy spis został dobrany bazując na zajęciach prowadzonych w Instytucie Informatyki i cieszących się pośród studentów największym powodzeniem. By dokładnie zbadać potrzeby osób niepełnosprawnych zdecydowano się przeprowadzić dodatkowe badanie ankietowe.

Zaproponowano osobom niepełnosprawnym, uczestniczącym czynnie w wirtualnym świecie forów dyskusyjnych związanych z osobami niepełnosprawnymi, wyrażenie opinii co do przydatności rozszerzonej i doprecyzowanej listy kursów oraz działań z nimi związanymi. Wyszukano ponad 160 osób, które w sposób

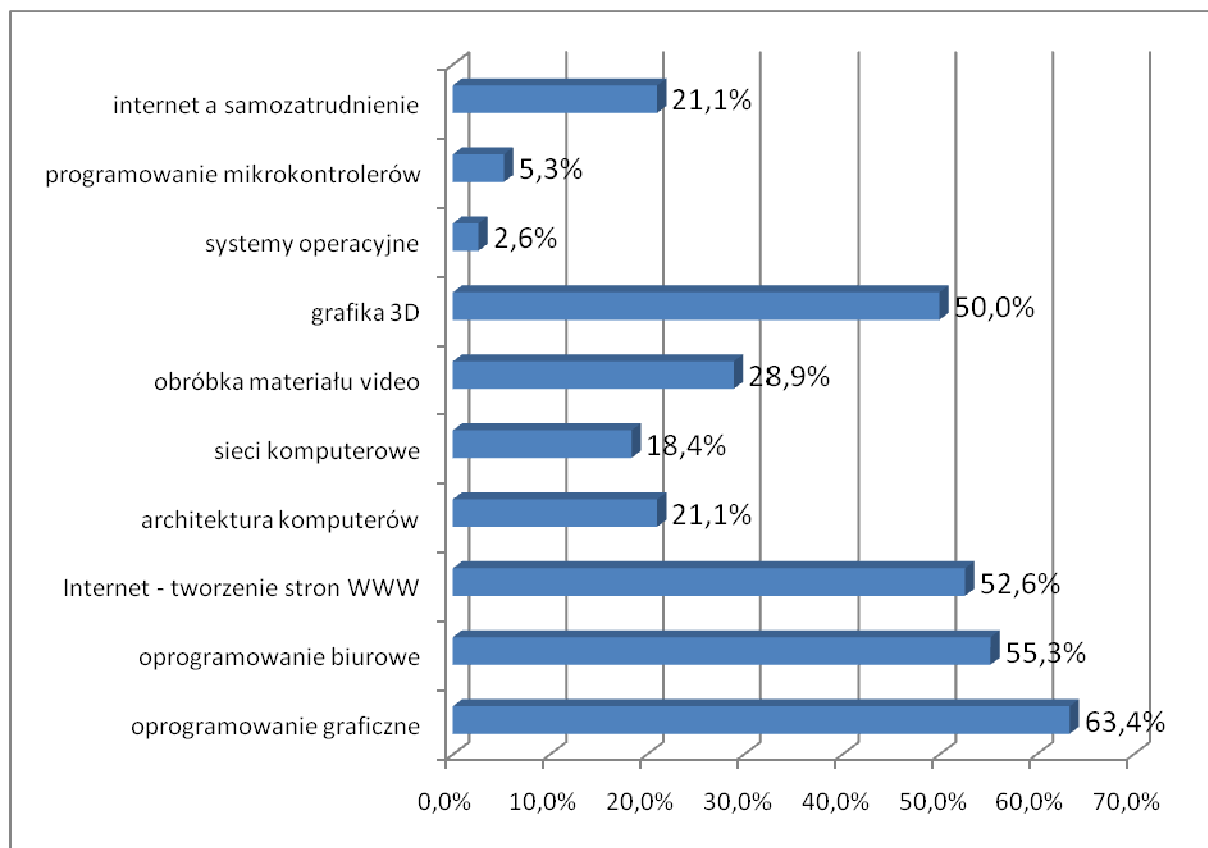
anonimowy uczestniczyły w życiu stron Internetowych związanych z osobami niepełnosprawnymi i wysyłając na dodane do ich wypowiedzi maile zadano kilka kluczowych z punktu widzenia tworzenia platformy pytań. Poniższa analiza przedstawia analizę wybranych kluczowych z punktu widzenia tworzonej platformy pytań i udzielonych na nie odpowiedzi. W wyniku przeprowadzonych badań uzyskano 76 odpowiedzi zakwalifikowanych jako poprawne.

Rezultaty badań

Pierwszym istotnym zagadnieniem jakie interesowało autorów był status osób niepełnosprawnych w ujęciu aktywności zawodowej. W ankiecie wzięło udział 76 osób, 45% uczących się i 55% aktywnych zawodowo. Ponad 60% osób ankietowanych wskazało na narząd ruchu jako przyczynę swojej niepełnosprawności, ponad 21% jako narząd zmysłu i ponad 39% z wszystkich jako „inne”. Celem ankiety było ogólne wyspecyfikowanie powodu niepełnosprawności i tak też zostały zagadnienia podzielone (jako ruchowe i pozostałe). Oczywiście należy tu wspomnieć, że zachodziły wzajemne interakcje między wskazywanymi rodzajami niepełnosprawności, gdzie ankietowany wskazywał więcej niż jeden rodzaj.

Najbardziej istotne, z punktu widzenia prowadzonych badań, było pytanie dotyczące zainteresowań związanych z szeroko pojętą informatyką. Zebrane rezultaty badań przedstawiono na rys. 2. Problemy i dyscypliny z zakresu szeroko pojętej informatyki zostały w tym pytaniu tak dobrane, by:

- sprostać istniejącym na rynku trendom w informatyce;
- dorównać popularności i atrakcyjności studiów stacjonarnych wśród studentów PSW;
- umożliwić realizację wymienionych zagadnień w domu z wykorzystaniem stałego miejsca pracy;
- odseparować od uczącego się i wykonującego późniejszą pracę świadomość osoby niepełnosprawnej – wybrać takie składniki informatyki, na które niepełnosprawność nie ma wpływu;
- pokazać osobie niepełnosprawnej ogrom potencjału na tle zawodowym znajdującego się w ich domostwach na szklanym ekranie.



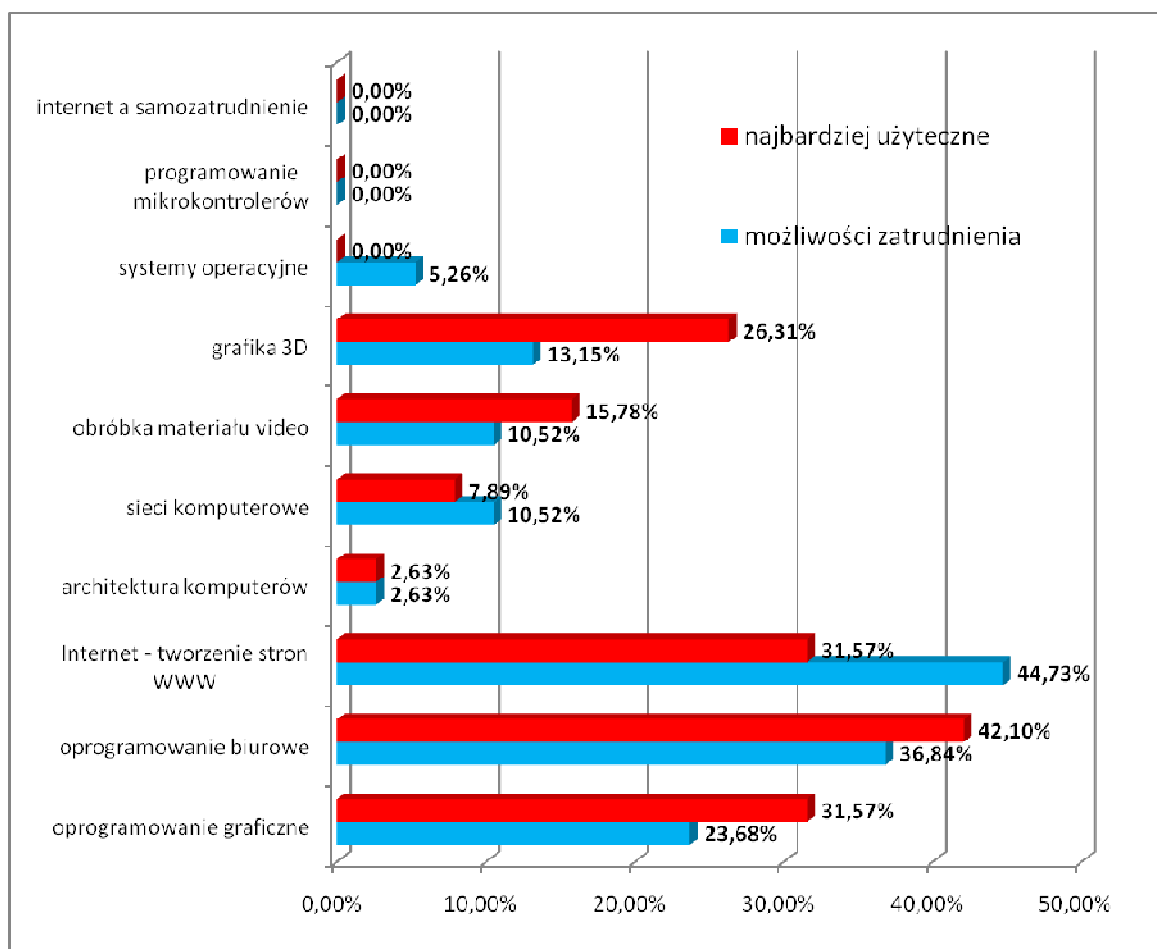
Ryc.2. Zainteresowania osób niepełnosprawnych związane z branżą informatyczną.

Jak wynika z rys. 2. największą popularnością pośród osób niepełnosprawnych cieszą się zagadnienia związane z grafiką, pracą biurową oraz tworzeniem stron WWW. Autorzy uważają, że otrzymany wynik odpowiada powszechnie panującym modom wśród młodzieży. Kierunki związane z grafiką wydają się być proste, dają możliwość prostej ekspresji i wizualnej realizacji swoich pomysłów. Te same tendencje zauważają autorzy innych publikacji (Pillan, Costa, 2009; Petrie i in, 2010). Internet, tworzenie stron, to media nowe, pozwalające zaistnieć osobie niepełnosprawnej w świecie równoległym do rzeczywistego.

Prowadząc obserwacje pośród studentów PSW, którzy są w pełni sprawni, łatwo można zaobserwować informatyczną izolację i zamknięcie się jednostki w świecie sieci komputerowej. Sieć umożliwia działanie incognito, budowanie swojego statusu na nowo i bez barier związanych z niepełnosprawnością. Ekran monitora staje się medium zawładającym umysłem użytkownika na taką skalę, że traci on kontakt ze światem zewnętrznym. Dla osób w pełni sprawnych jest to niewątpliwie problemem, ale dla osób niepełnosprawnych, może być jedną z form aktywności i współistnienia w z informatyzowanym świecie.

Dodatkowo jak można zaobserwować na rys. 2., najmniejszą popularnością cieszą się tematy trudne lub nie tak atrakcyjne (nawet wizualnie). Programowanie mikrokontrolerów, systemy operacyjne oraz sieci komputerowe to domena osób planujących swój rozwój na szerszej arenie. Praca w wymienionej tematyce wiąże się z koniecznością bezpośredniej integracji ze środowiskiem technicznym, wymianą nie tylko myśli, ale również fizycznych umiejętności oraz osiągnięć. Niejednokrotnie wiąże się także z przełamywaniem barier na polu fizycznym.

Autorzy domniemają także, że taki wynik jest spowodowany również brakiem świadomości u osób badanych co do potencjału ukrytego pod wybranymi hasłami cieszącymi się małym zainteresowaniem oraz mylną opinią co do czasu, jaki należy poświęcić na naukę w wymienionym zakresie. Należy tutaj wspomnieć o wygenerowanych przez korporacje informatyczne światach MMO (ang. massively multiplayer online game), w których już obecnie dokonuje się na terenie Polski pojedynczych transakcji o wielotysięcznych wartościach. Młodzi ludzie zarabiają pieniądze, które są efektem wielogodzinnego siedzenia przed komputerem i ulubioną grą. Temat MMO zostanie rozwinięty i poruszony przez autorów w kolejnych publikacjach.

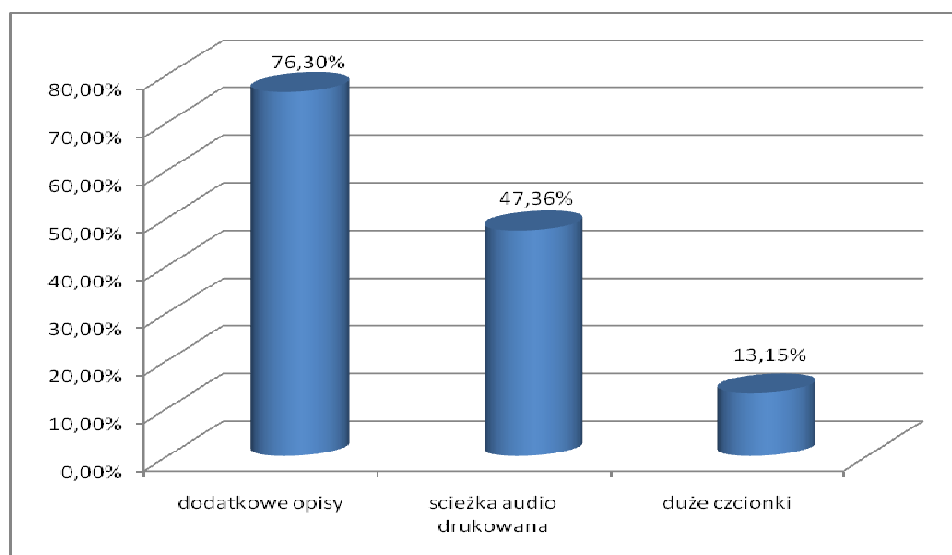


Ryc. 3. Zainteresowania oraz możliwości samo zatrudnienia w wybranych gałęziach informatyki wg ankietowanych.

W ramach ankiety postanowiono zapytać osoby niepełnosprawne czy pośród wymienionych na rys. 2. tematów osoby niepełnosprawne upatrują szansy swojego zatrudnienia i czy postrzegają, któryś z tematów jako użyteczny w życiu prywatnym. Rezultaty tego badania zebrano na rys. 3. Początkowo spodziewano się większego udziału i świadomości o roli informatyki w samo zatrudnieniu. Jak widać po badaniu nie znalazło to jednak odzwierciedlenia u ankietowanych. Większym zainteresowaniem wśród respondentów cieszyły się zagadnienia związane z możliwością tworzenia stron internetowych czy oprogramowaniem biurowym. Wydaje się to rzeczą naturalną i jest stawiane jako minimum w przypadku obecnego rynku pracy. Natomiast tworzenie stron daje możliwość pracy zdalnej, pozostania na stanowisku pracy stworzonym we własnym domu.

Innym interesującym aspektem, na który autorzy zaproponowali zwrócenie uwagi u osób badanych (i z którym wiązano duże nadzieje) to programowanie. Programowanie jest jak dotąd jedną z najbardziej rozwiniętych form pracy zdalnej w informatyce. Firmy zlokalizowane w wielkich centrach technologicznych, zlecają opracowanie bloków dużych przedsięwzięć programistycznych osobom pracującym zdalnie, a zamieszku-jącym prowincje. Bariera odległościowa i kontaktowa nie ma w tym przypadku żadnego znaczenia. Autorzy, bazując na własnych doświadczeniach i zainteresowaniach studentów zdrowych oraz niepełnosprawnych (którzy zainteresowali się programowaniem dopiero po głębszym poznaniu i stało się to ich pasją), zdecydowali się na początek zaproponować programowanie małych urządzeń ukrytych pod nazwami mikrokontrolery i sterowniki PLC. Niestety, ze względu na niską wiedzę ankietowanych w dziedzinie informatyki i robotyki, nie spotkało się to z akceptacją, dając wynik 31,6% na tak i 68,4% na nie (głosów zainteresowania pośród osób niepełnosprawnych). Istnienie takiego zjawiska jest prawdopodobnie związane z większą wymaganą mobilnością autorów oprogramowania urządzeń mikroprocesorowych. Układy automatyki, które są później wyposażane w stworzone i oprogramowane mikrokontrolery wymagają niejednokrotnie obecności twórcy oprogramowania a później serwisu. Dodatkowym problemem jest dynamika zmian i rozwój urządzeń mikroprogramalnych. Nakłady finansowe jakie należy ponosić, by mieć kontakt z najnowszymi sterownikami często przekraczają kilka tysięcy złotych miesięcznie. Konieczna jest zatem współpraca z przedsiębiorstwami. Autorzy mają zamiar podjąć dalsze próby rozpropagowania tego zagadnienia.

Mimo, że głównym nurtem prowadzonych badań były możliwości aktywizacji zawodowej osób niepełnosprawnych obsługujących komputer poprzez wprowadzenie szkoleń, zainteresowano się dodatkowo urządzeniami ułatwiającymi sterowanie komputerem. Autorzy nie byli do końca przekonani, czy osoby niepełnosprawne sprawnie posługujące się komputerem nie oczekują dodatkowego wsparcia programistyczno/sprzętowego ze strony twórców. Założono, że treści kursów trafią do osób, które sprawnie poruszają się w środowisku informatycznym, rozumieją przekazywane treści i posługują się komputerem. Typ zaproponowanych kursów zawiera, na chwilę obecną, materiały o charakterze inżynierskim. Autorzy założyli zatem, że materiał będzie ukierunkowany do osób niepełnosprawnych widzących. Zadano zatem dodatkowe pytanie, którego rozwinięcie przedstawiono graficznie na rys. 4.

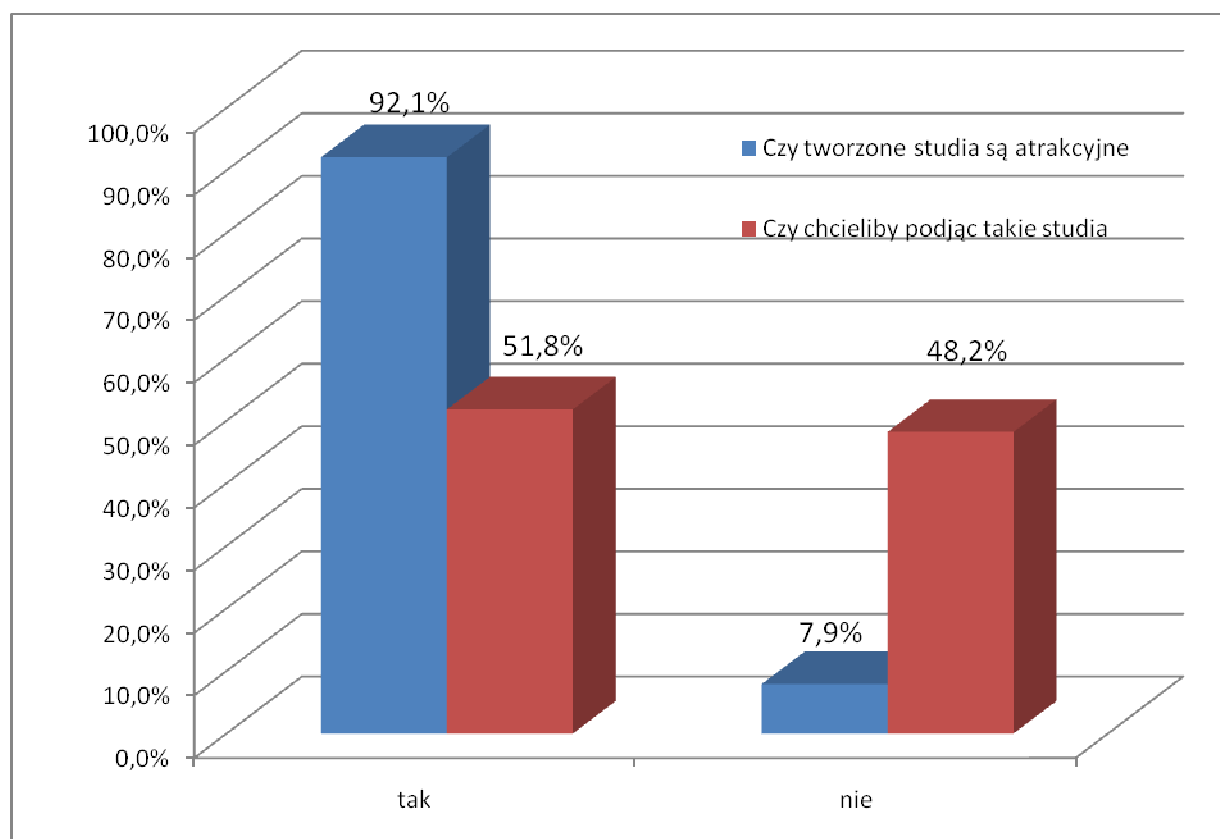


Ryc. 4. Wybór ułatwień jakich oczekują niepełnosprawni od kursu w postaci e-learningowej.

Autorzy przygotowywanych kursów przewidują zastosowanie wszystkich znanych metod wspomaganie, chciano jednak poznać odniesienie się do tematu osób, które na co dzień funkcjonują m.in. na forach

internetowych. Jak można zaobserwować na rys. 4, formy dodatkowe, wspomagające proces zrozumienia tematu są jak najbardziej pożądane. Sprawdzone, że osoby pełno sprawne, również wyżej oceniają kursy, w których elementem wspomagającym kształcenie są dodatkowe opisy i drukowana ścieżka audio. Transkrypcja ścieżki audio do formy drukowanej, oraz zastosowanie wskazanego oprogramowania do odtwarzania kursów, umożliwi uczestniczenie w kursie z dobranym do własnych potrzeb lektorem oraz czcionką. Autorzy przygotowując się do realizacji tych kursów planują zastosować oprogramowanie rozpoznające mowę oraz syntezatory mowy. Dla osób niedowidzących zaproponowano skorzystanie z pakietu umożliwiającego tworzenie kursów e-learningowych wiodącego producenta oprogramowania graficznego (Adobe), dzięki któremu możliwe jest dopasowanie takich parametrów jak: kontrast, jasność, nasycenie barw, w sposób dynamiczny podczas oglądania.

Państwowa Szkoła Wyższa w Białej Podlaskiej, aspirując do najnowocześniejszych ośrodków dydaktycznych, w roku 2010 uruchomiła na kierunku Informatyka platformę wspomagającą proces kształcenia w postaci e-learningowej (nauczanie komplementarne). Postanowiono zatem zbadać zainteresowanie osób niepełnosprawnych i przeanalizować chęć przystąpienia do tej nowatorskiej formy kształcenia. Zebrane dane ankietowe przedstawiono na rys. 5.



Ryc. 5. Zainteresowanie utworzonymi przez PSW studiami w formie e-learningowej oraz gotowość ich podjęcia przez osoby niepełnosprawne.

Jak można zauważyć na rys.5, poparcie dla wskazanej formy kształcenia (studiów) przekracza 92%. Autorzy dopatrują we wskazanej formie jedną z dróg aktywizacji zawodowej osób niepełnosprawnych. Na chwilę obecną stosowana metoda nauczania komplementarnego (blended learning), wymaga od studenta przynajmniej częściowego uczestnictwa w zajęciach laboratoryjnych i egzaminach. Autorzy przewidują, że sukcesywny rozwój platformy nauczania zdalnego w Instytucie Informatyki zaowocuje w efekcie finalnym coraz większym udziałem w kształceniu informatyków pośród osób niepełnosprawnych. Na rys. 5, pokazano, że na 92,1% osób zainteresowanych, tylko 51,8% chciałoby podjąć studia zdalne na kierunku informatyka. Taki rozkład wynika prawdopodobnie z faktu rozkładu badań ankietowych między osoby już aktywne zawodowo a uczące się (aktywnych zawodowo – 55% ankietowanych).

Podsumowanie i wnioski

Analizując przeprowadzone badanie ankietowe, można jednoznacznie dojść do wniosku, że nauczanie zdalne (e-learningowe) oraz formy późniejszego zatrudnienia zdalnego to jedne z ważniejszych i przyszłościowych form funkcjonowania osób niepełnosprawnych w społeczeństwie informacyjnym. Obawy wzbudza jednak fakt, że przeprowadzona kolejna ankieta (pośród osób, które wypełniły ankietę pierwszą), a dotycząca miejsca zamieszkania, w niemal 95 % wskazała na miasto. Oznacza to jednoznacznie, że poziom informatyzacji wsi, a szczególnie budowanie świadomości istnienia i funkcjonowania w społeczeństwie informatycznym jest niewystarczający. Wywiady telefoniczne, jakie przeprowadzono z dzwoniącymi osobami chętnymi do udziału w kursie w ramach realizowanego projektu „Determinanty aktywności zawodowej osób niepełnosprawnych zamieszkałych na obszarach wiejskich”, dały jednoznaczny pogląd, że osoby niepełnosprawne zamieszkujące obszary wiejskie posiadają znikomą wiedzę w tematyce informatycznej (w wielu przypadkach zerową, zasłyszaną z mediów). Mimo tego zaobserwowano ogromną chęć zdobycia wiedzy – nawet tej podstawowej (i głównie ten poziom wskazywały osoby zainteresowane kursami). Osoby niepełnosprawne zamieszkujące obszary wiejskie pozostają na marginesie rozwoju technologiczno/informatycznego. Może to wynikać z charakteru ośrodka w jakim mieszkają, świadomości rodziny i szkoły. Jednak już przy pierwszym podejściu badawczym widać ogromne braki w kształtowaniu wiedzy informatycznej u osób niejednokrotnie zdolnych i kreatywnych, dysponujących dużym potencjałem intelektualnym tylko przez to, że zamieszkują obszary wiejskie. Na niski wskaźnik informatyzacji, może wskazywać brak dostępu do sieci Internet na wsiach. Wciąż jest on marginalny. Większość, prawie 90% zgłoszeń o udostępnienie kursu w formie e-learningowej zawierało prośbę o przesłanie materiału na nośniku optycznym.

Badania były współfinansowane przez projekt PFRON: „Determinanty aktywności zawodowej osób niepełnosprawnych zamieszkałych na obszarach wiejskich”. Umowa nr 3/4/WPR/B/08/

Literatura

1. Seale J., Cooper M. (2010), *E-learning and accessibility: An exploration of the potential role of generic pedagogical tools*. Computers & Education 54 1107–1116
2. Pillan M., Costa F. (2009), *User-Centred Design of Communication Environments and Systems for Disabled People*. Springer Science+Business Media B.V. 2010; Know Techn Pol 22:265–273;
3. De Marsico M., Kimani S., Mirabella V., Norman K., Catarci T., (2006), *A proposal toward the development of accessible e-learning content by human involvement*. Springer-Verlag; Univ Access Inf Soc 5: 150–169;
4. Istenic Starcic A., Niskala M. (2010), *Vocational students with severe learning difficulties learning on the Internet*. British Journal of Educational Technology Vol 41 No 6 E155–E159;
5. Hamburg I., Lazea M., Marin M. (2003), *Open Web-Based Learning Environments and Knowledge Forums to Support Disabled People*. V. Palade, R.J. Howlett, and L.C. Jain (Eds.): KES 2003, LNAI 2774, pp. 1208-1215.
6. Petrie H., Power C., Velasco C.A. Boticario J.G. (2010), *Accessibility of Blended and E-Learning for Mature Age and Disabled Students and Staff: Introduction to the Special Thematic Session*; K. Miesenberger et al. (Eds.): ICCHP 2010, Part I, LNCS 6179, pp. 484–485.
7. Revilla O. (2008), *E-Learning: A Tool for Teachers with a Disability*, A. Holzinger (Ed.): USAB 2008, LNCS 5298, pp. 237–246,.

THE PROFESSIONAL ACTIVATION OF THE DISABLED THROUGH THE IMPLEMENTATION OF THE E-LEARNING PLATFORM AS ONE OF THE TEACHING METHOD

Human and Health No. 1 (V) 2011, p. 44-50

**Tomasz Grudniewski, Dominik Dąbrowski, Marek Kuźmicki, Jarosław Żbikowski,
Elżbieta Szczygielska**

Pope John Paul II State School of Higher Education in Biała Podlaska

Summary: The aim of the following article is the attempt to analyze the possibilities of activation of the disabled by means of information technologies. Particularly it is connected with modern teaching methods including e-learning. The research presented in this article were conducted by means of surveying the disabled who actively participate in the life of Internet social networks connected with the subject of disability. The content of the survey was prepared in order to obtain as much as possible information about the needs of the disabled, their expectations of the proposed courses and the possibility of future employment. The interest of the disabled in the field of the information technologies has also been surveyed. It has been verified whether there is a connection between the interests and the possibility of creating courses on similar subject. The returned information will enable to choose a more sufficient subject of the courses under the preparation which will meet the expectations of the disabled in the subsequent stages. The greatest trouble which posed the most problems to the authors was still inconsiderable participation of the disabled rural inhabitants in the life of the social Internet networks. The problem of the informatization of the rural areas, digital exclusion and difficulty in reaching the disabled has been observed. Digital exclusion results in exclusion from functioning in a richer and richer virtual world environment - development and learning.

Key words: disability, e-learning, e-teaching

Introduction

The subject of social education and activation of the disabled is commonly known and analyzed all over the world (Seale, Cooper, 2010; Pillan, Costa, 2009; De Marsico et al., 2006; Istenic, Niskala, 2010). The main aim of the research programmes is however the actual problem of methodology, reaching the disabled or creating teaching tools and programmes enabling the disabled to actively participate in the learning process. Most of the research projects, such as SEVERI (Finland, Hungary, Lithuania) or T1003 TWIN Project, were focused on defining the needs of the disabled, creating notions and definitions (Pillan, Costa, 2009; Istenic, Niskala, 2010). The main task set by the authors of the above mentioned projects was to define the role which e-learning can play, the model of a course teacher (possibly also the disabled person), to choose a form of participation of the disabled in the organized tasks and to propose tools, such as, for example, *Sim-patia*, a project realized in Italy on constructing specialized tools (Hamburg et al., 2003; Petrie1 et al., 2010; Revilla, 2008).

The authors of the presented material, basing on the previously gained experience and researches conducted in other countries, have decided to focus on the problem of activating the disabled and choosing a form of work by them. Activation through developing previous interests and realization of one's presence on the Internet in the form of self-employment were proposed. However, the problem of choice of the tools supporting the process of teaching was neglected. It was stated that the users of the Internet portals already have the supporting tools. It was acknowledged and maintained to reach the people who are IT literate.

The Experiment

The authors decided to concentrate on researching the disabled with the access to the Internet. There is no doubt of the necessity of implementing e-learning as a form of reaching the disabled and it is sufficient to mention CEDEFOP-EU researches, in which 350 participants from different organizations associating the disabled in Europe took part. The chart in Figure 1. presents the percentage distribution of the answers to the selected questions (Pillan, Costa, 2009).

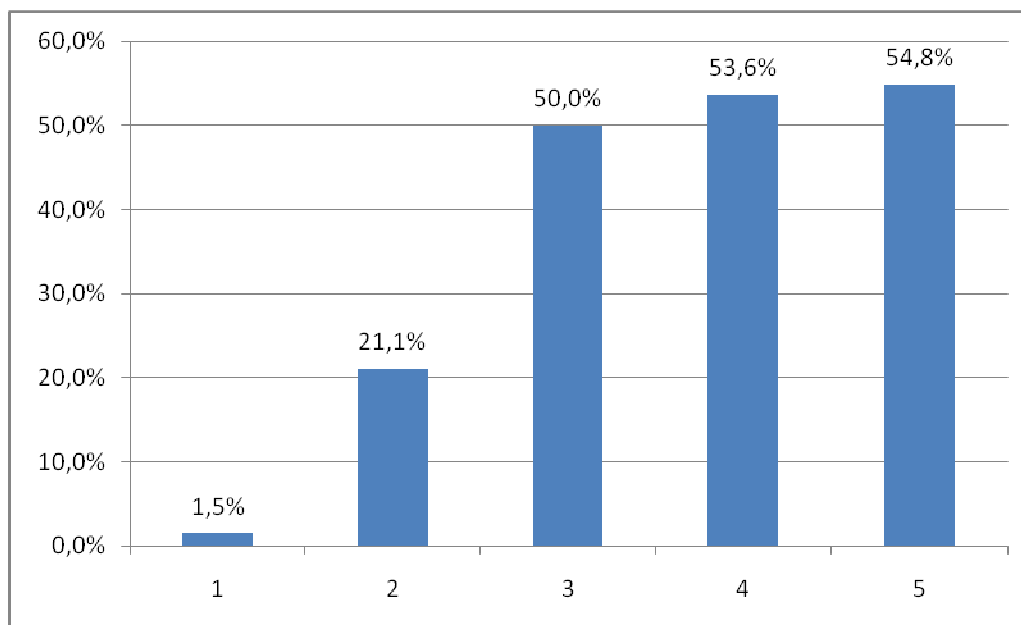


Fig. 1. The role of e-learning in the process of teaching the disabled [5].

The answers included in Figure 1.:

1. e-learning is not appropriate for most of the disabled;
2. e-learning might serve as a supplement for training, under certain conditions;
3. e-learning offers more possibilities of education for the disabled ;
4. e-learning should be available for all the students disregarding the disability;
5. e-learning gives new, innovative learning possibilities for many disabled.

Basing on the above assumptions, disregarding previously stated pedagogical aspects, it was decided to take a step further in the direction of professional activation of the disabled who can use e-learning as a means of teaching, who are conscious of the benefits this particular form brings and who possess the tools which enable e-learning.

Within the framework of a project *The determinants of professional activity of the disabled in rural areas* by The National Rehabilitation Fund for the Disabled (PFRON) realized by Pope John Paul II University (PSW) in Biała Podlaska, e-learning platform was established. The aim of the platform will be the professional activation of the disabled. It was decided to simultaneously realize the actions concerning this platform, while conducting the survey among the disabled on 7000 questionnaires by PSW. A dedicated questionnaire was prepared which proposed chosen at the beginning field of the course. The courses, among others, were devoted to:

- a. the basis of the computer use;
- b. the basis of the most popular operating systems;
- c. office suite packages;
- d. graphic software and software supporting the creation of the Internet websites.

The above list was chosen basing on the courses run by the Computer Science Institute and the most popular among the students. Additional survey was decided to be conducted in order to thoroughly research the needs of the disabled. The disabled, actively participating in the virtual lives of the message boards devoted to the disabled people, were proposed to state their opinion on the usefulness of the broadened and specified list of the courses and actions connected with them. A number of 160 people, who anonymously participated in the life of the Internet websites devoted to the disabled people, was selected. They were asked several crucial from the point of creating platform questions via email. The analysis below presents the analysis of the key, from the point of creating platform, questions and responses given to them. As a result of the research, 76 responses were received and qualified as correct.

The results of the research

The first significant issue of interest to the authors was the professional activity status of the disabled. 76 people took part in the survey. 45% of them were students, whereas 55% were professionally active. Over 60% of the questioned pointed at the locomotor organs malfunction as a cause of their disability, over 21% at sense organs and over 39% at other. The aim of the questionnaire was a general specification of the causes of the disability, and, therefore, the issues were divided according to it (as locomotive and other). It has to be stated that there were mutual interactions between the types of disability, where the questioned people pointed at more than one type at a time.

The most significant, from the point of view of the conducted research, was the question concerning the interests connected with broadly understood computer science. The results are presented in Figure 2. The issues and disciplines of the field of broadly understood computer science in this question were assorted in order to:

- meet the trends present on the market in the computer science;
- level the popularity and attractiveness of the stationary studies among the PSW students;
- enable the realization of the mentioned issues at home by means of using a permanent workplace;
- separate the notion of the disability from the learner and future worker – choose such elements of computer science on which disability has no influence;
- present the disabled with a huge potential in the working field at their home.

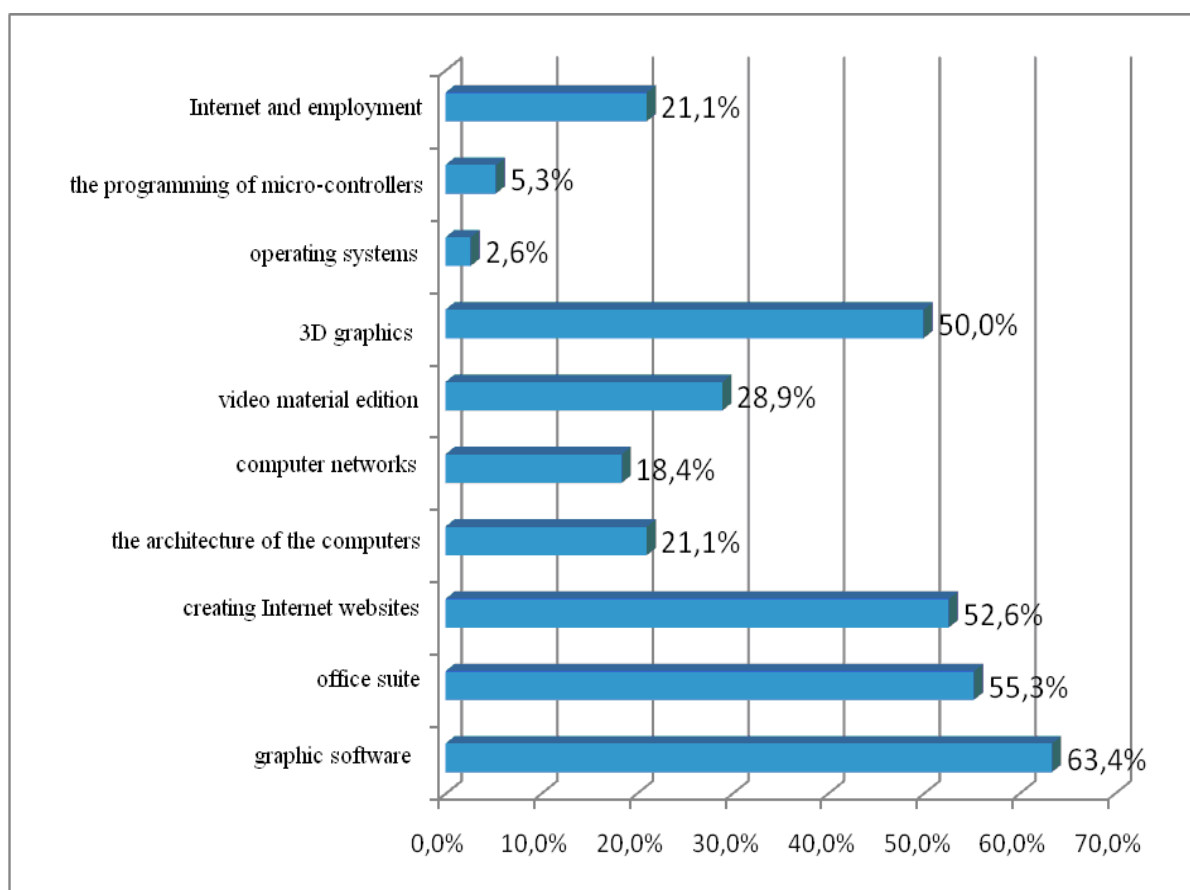


Fig. 2. The interests of the disabled in the field of computer science.

As Figure 2. presents, the most popular among the disabled are subjects connected with graphics, office work and creating Internet websites. The authors claim that the results reflect commonly prevailing youth trends.

Specializations connected with the graphics appear to be undemanding, give the opportunity for simple expression and visual realization of one's ideas. The same tendencies are recognized by the authors of other publications (Pillan, Costa, 2009; Petrie1 et al., 2010). The Internet and creating websites are a new medium, which allows the disabled to come into existence in a world parallel to the real one.

While making the observations among the PSW students, who are fully able, it is easy to observe information isolation and self-shutting of an individual in the world of computer network. The network allows to act incognito, build one's status from the beginning without the limitations connected with the disability. The computer screen becomes the medium which captures the mind of the user to such an extent that they lose contact with the outside world. It is undeniably a problem for the fully able people, however, it can be a form of activity and coexistence in the information world.

Additionally, as it can be observed on Figure 2., the least popular are difficult subjects or not visually attractive ones. The programming of micro-controllers, operating systems and computer networks are the domains of people who plan their development on a wider arena. Work in the above mentioned subject matter is connected with the direct integration with the technical environment, exchange not only of thoughts, but also physical abilities and achievements. Many times it is also related to overcoming physical barriers.

The authors also resume, that such an outcome is a result of lack of awareness among the respondents of the potential hidden under the chosen unpopular notions as well as misleading opinion on the time which is required to learn a given subject. The worlds of massively multiplayer online games (MMO) generated by corporations, within which, even at present in Poland, single transactions worth hundreds of thousands are made, have to be mentioned. Young people earn money from sitting in front of the computer and playing their favourite game for many hours. The subject of MMO will be expanded and mentioned by authors in the future publications.

Within the framework of the questionnaire, the disabled were asked whether they see a possibility for their employment among the given in Figure 2. subjects and whether they perceive any of the subjects as useful in their private lives. The results of this research are presented in Figure 3. At first, higher percentage and awareness of the role of the computer science in self-employment was expected. However, as the results show, it was not reflected in the respondents' answers. The issues connected with the possibilities of creating Internet websites or office suite were more popular among the respondents. It appears to be natural and it is a basic requirement on the present work market. Whereas, designing Internet websites gives a possibility of remote work, staying at the workplace created at one's own house.

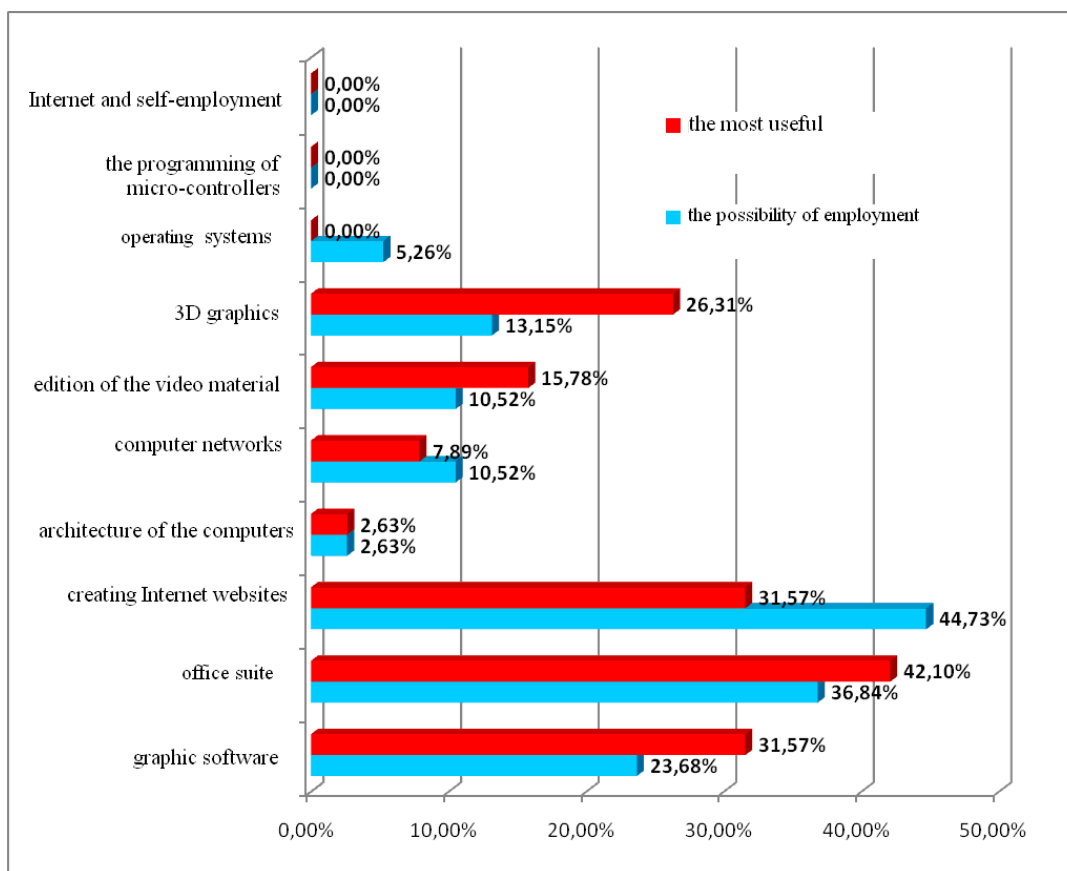


Fig. 3. The interests and the possibilities of self-employment in the selected branches of computer science according to the respondents.

Another interesting aspect, on which the authors proposed to draw attention (with which they had high expectations) was programming. So far, programming is one of the most developed form of remote work in the computer science. Companies located at the huge technological centres recommend elaborating big blocks of programming undertakings to the people working remotely and living in the rural areas. The distance and contact barrier has no significance in this case. The authors, basing on their own experience and the interests of healthy and disabled students, who became interested in and passionate about programming only after deeper study, decided to propose at the beginning programming of little devices hidden under the name of micro-controllers and PLC drivers. Unfortunately, regarding the fact that the respondents had little knowledge of computer science and robotics, it was not accepted. 31.6% of the respondents were interested, whereas 68.4% were not. The existence of this phenomenon is probably connected with higher level of required mobility of the authors of the microprocessor device software. The system of the automation, which is later equipped in the created and programmed microcontrollers, requires the presence of the programmer and his service. Another problem is the dynamics of the changes and the development of the micro-programmed devices. The expense of the newest drivers often extend the cost of several thousand zlotys a month. Therefore, cooperation with the companies is necessary. The authors aim at further attempts of promotion of this issue.

Despite the fact that the main current of the research were the possibilities of professional activation of the disabled who are computer literate through the introduction of the training, the authors additionally set their minds on the devices which facilitate the computer control. They were not completely convinced whether the disabled who skillfully use a computer do not expect additional programme and hardware support on the part of the creators. It was assumed that the contents of the courses will be directed at people who skillfully act in IT environment, understand the conveyed material and use a computer. The kind of the proposed courses includes, for the time being, engineering materials. The authors presumed that the material will be intended for the disabled who can see. Therefore, supplementary question had been asked, whose development was graphically presented in Figure 4.

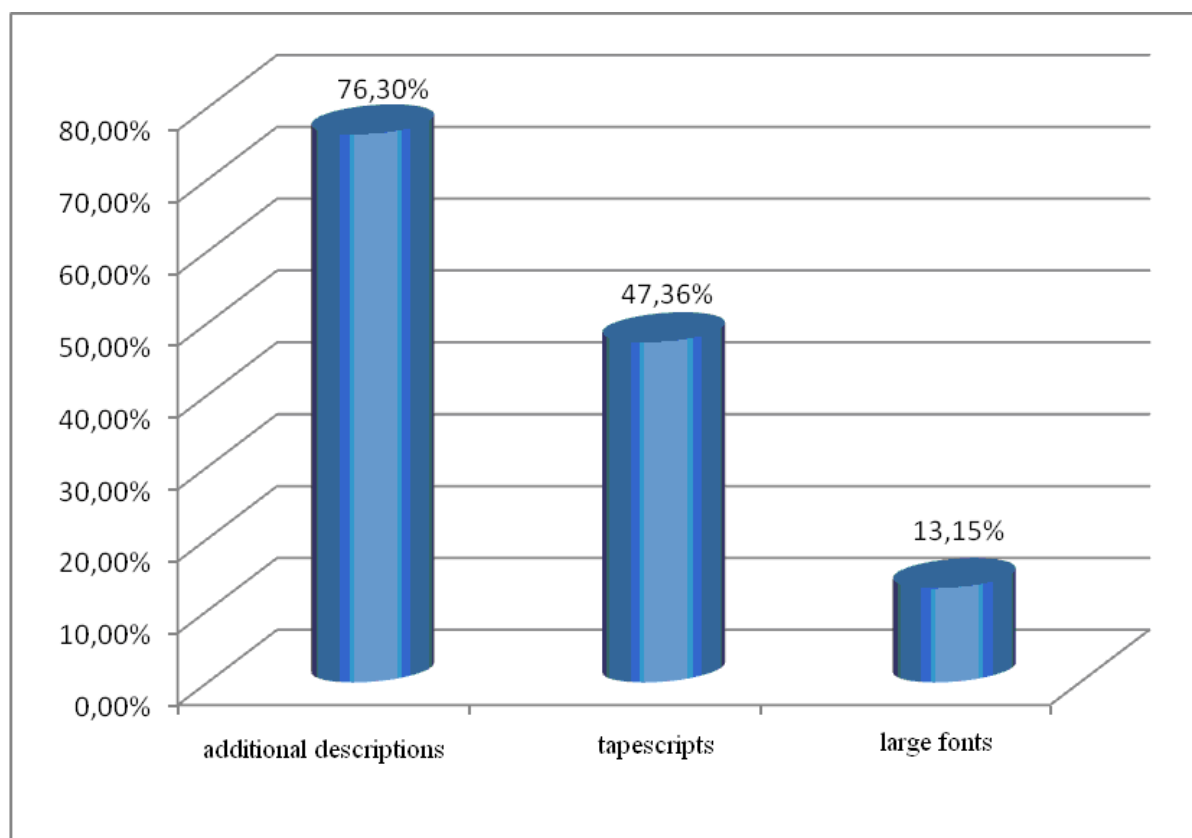


Fig. 4. The choice of facilities which is expected of the course by the disabled in the form of e-learning.

The authors of the courses provide the use of all known supporting methods, however they also wanted to know the opinion of the people who posts daily, for example, on the message boards. As it can be observed on Figure 4., additional supporting the process of understanding the subject forms are by all means desirable. In

addition, it was checked that fully able people also evaluate better those courses which have additional descriptions and tapescripts as an element supporting the teaching. Printed tapescripts and using advisable software for the courses will enable participation in a chosen course with a reader and font specifically adjusted to one's needs. The authors during the preparation to the realization of the courses plan to apply software which will recognize human speech and synthesizer of speech. The amblyopic were suggested to use a package of a leading producer of graphic software (*Adobe*) enabling to create e-learning courses, owing to which it is possible to adjust such parameters as contrast, brightness or colour saturation dynamically during the viewing.

State School of Higher Education in Biała Podlaska, aspiring to become the most modern teaching centre, launched an e-learning (blended learning) platform at the Computer Science Department studies in 2010. Therefore, it was decided to check the interest of the disabled and analyze willingness to join this innovative way of teaching. Collected results are presented in Figure 5.

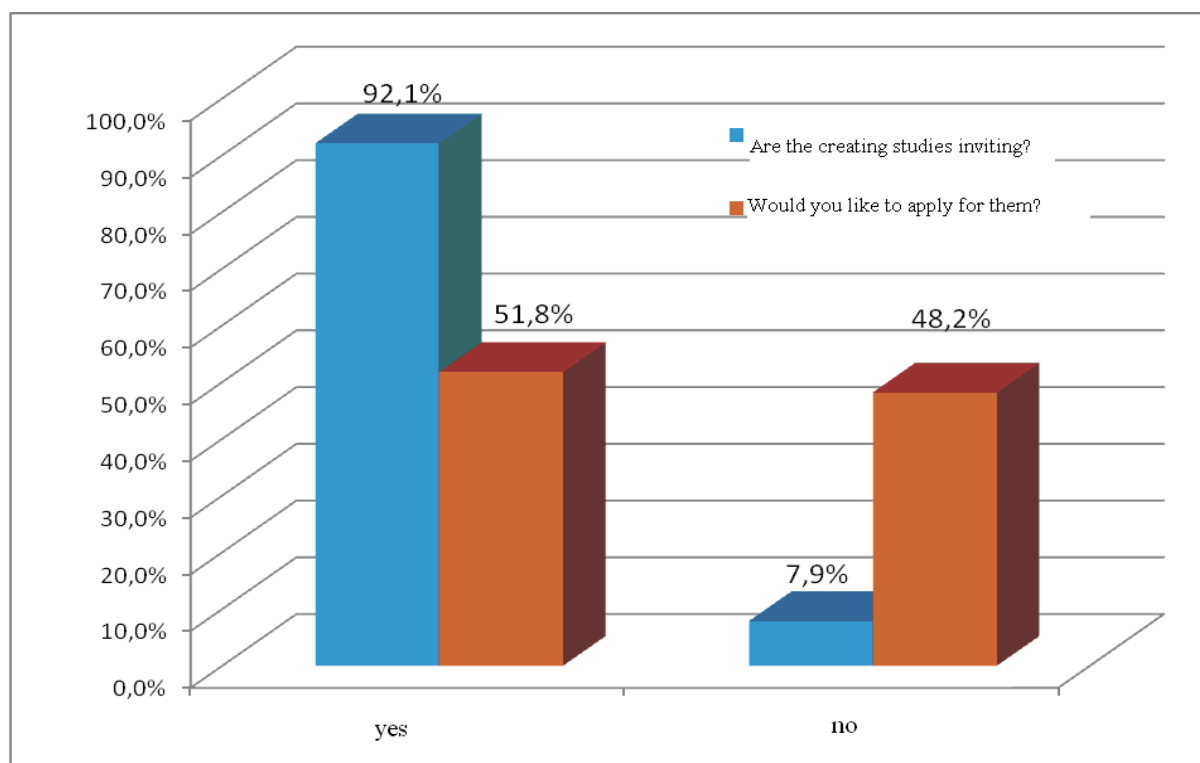


Fig. 5. The interest in PSW studies in the form of e-learning and readiness to apply for them by the disabled.

As it can be observed at Figure 5., the support for this kind of learning (studies) reaches over 92%. The authors foresee in this kind of learning one of the methods of professional activation of the disabled. At present, blended learning requires from the student at least partial participation in the laboratory classes and exams. The authors predict that gradual development of the e-learning platform at the Computer Science Department will result in the end with much bigger share in teaching computer scientists among the disabled. Figure 5. presents that for 92.1% of the interested people only 51.8% would like to apply for remote studies at the above mentioned department. Such an outcome is probably a result of the fact that 55% of the respondents were already professionally active.

Summary and conclusions

Analyzing the survey it can be undeniably stated that e-learning and forms of later remote employment is one of more important and perspective ways of functioning of the disabled in the information society. However, what poses some doubts is the fact that the next survey, conducted among the same people who took part in the first one, devoted to the place of residence, showed that 95% of the respondents live in towns. It simply means that the level of rural informatization and particularly growing awareness of the existence and functioning in the information society is not sufficient. Telephone surveys, which were carried out among the people who were interested in participation in the course realized within the frameworks of *The determinants of professional activ-*

ity of the disabled in rural areas project, gave an undeniable view that the disabled living in the rural areas have little knowledge of IT (many a times none or overheard from the media). Despite this fact, huge desire for gaining knowledge, even the most basic one, had been observed. It was mainly this level that the respondents interested in the course pointed out. The disabled who live in the rural areas stay at the margin of IT development. It can be the result of the place of their residence, the awareness of the family and school. However, even at first research approach huge deficiencies in shaping the IT knowledge among repeatedly talented, creative and of big intellectual potential people, which result from living in the rural areas, can be observed. Lack of access to the Internet in the rural areas can be the reason of low level of informatization. It is still marginal. 90% of the applications, which constitutes most of them, for facilitation of the course in the form of e-learning included request for sending the material on an optical media.

The research were co-financed by the PFRON Project: *The determinants of professional activity of the disabled in rural areas.* Contract No. 3/4/WPR/B/08/.

References:

1. Seale J., Cooper M. 2010. *E-learning and accessibility: An exploration of the potential role of generic pedagogical tools.* Computers & Education 54 1107–1116.
2. Pillan M., Costa F. 2009. *User-Centred Design of Communication Environments and Systems for Disabled People.* Springer Science+Business Media B.V. 2010; Know Techn Pol 22:265–273.
3. De Marsico M., Kimani S., Mirabella V., Norman K., Catarci T. 2006. *A proposal toward the development of accessible e-learning content by human involvement.* Springer-Verlag; Univ Access Inf Soc 5: 150–169.
4. Istenic Starcic A., Niskala M. 2010. *Vocational students with severe learning difficulties learning on the Internet.* British Journal of Educational Technology Vol. 41 No. 6 E155–E159.
5. Hamburg I., Lazea M., Marin M. 2003. *Open Web-Based Learning Environments and Knowledge Forums to Support Disabled People.* V. Palade, R.J. Howlett, and L.C. Jain (Eds.): KES 2003, LNAI 2774, p. 1208-1215.
6. Petrie H., Power C., Velasco C.A. Boticario J.G. 2010. *Accessibility of Blended and E-Learning for Mature Age and Disabled Students and Staff: Introduction to the Special Thematic Session.* K. Miesenberger et al. (Eds.): ICCHP 2010, Part I, LNCS 6179, p. 484–485.
7. Revilla O. 2008. *E-Learning: A Tool for Teachers with a Disability.* A. Holzinger (Ed.): USAB 2008, LNCS 5298, p. 237–246.

PROBIOTYKI JAKO DOSKONAŁY WSPÓŁCZESNY CZYNNIK MODULUJĄCY AKTYWNOŚĆ UKŁADU ODPORNOŚCIOWEGO

Człowiek i Zdrowie Nr 1 (V) 2011, s. 51-58

Marek Tomaszewski^{1,2}, Monika Tomaszewska³, Grażyna Olchowik^{2,4}

¹Katedra i Zakład Anatomii Prawidłowej Człowieka UM w Lublinie

²Państwowa Szkoła Wyższa im. Papieża Jana Pawła II w Białej Podlaskiej

³I Zakład Radiologii Lekarskiej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

⁴Katedra Biofizyki Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Streszczenie: W raporcie WHO z 1994 roku uznano fakt wzrastającej oporność bakterii na stosowane antybiotyki, za ważny problem zdrowia publicznego. Od tego czasu wzmocniono wysiłki zmierzające do zapobiegania chorobom poprzez wzmacniania naturalnych sił odpornościowych organizmu, wskazując m.in. na zwiększeniu efektywności szczepionek i wykorzystanie zjawiska interakcji bakteryjnej (*microbial interference treatment, MIT*). Zaowocowało to wprowadzeniem na rynek produktów spożywczych o pożądanym działaniu zdrowotnym, zwanych żywnością funkcjonalną (*functional food*) do której należą żywe kultury bakterii jelitowych (probiotyki). Probiotyki nie tylko sprzyjają prawidłowemu rozwojowi organizmu, ale także ułatwiają zwiększenie wydolności psychofizycznej, zmniejszają podatność na stres, spowalniają procesy degeneracyjne organizmu oraz zapobiegają wystąpieniu niektórych schorzeń przewlekłych i infekcyjnych (*immunonutrition*). Do drobnoustrojów o działaniu probiotycznym należą przede wszystkim bakterie z rodzaju: *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Enterococcus*, *Lactococcus*, *Streptococcus*, *Bifidus* oraz drożdżaki *Saccharomyces boulardii* będące składnikiem preparatów farmaceutycznych, suplementów diety lub produktów fermentowanych.

Słowa kluczowe: probiotyki, żywność funkcjonalna, *Lactobacillus*, *Saccharomyces boulardii* pałeczka kwasu mlekowego, oporność bakteryjna

Wstęp

Organizm człowieka tak jak organizm każdej istoty żywej na Ziemi jest zasiedlany przez różne drobnoustroje. Na skórze, błonach śluzowych, czy w przewodzie pokarmowym kolonizują różne gatunki wytwarzając odpowiednią i specyficzną mikroflorę. Czynniki które wpływają na kształtowanie jej to: rodzaj porodu, mikroflora matki, środowisko zewnętrzne dziecka, sposób żywienia, czynniki genetyczne.

Mikroflora jelitowa

Przewód pokarmowy do momentu narodzin dziecka jest wolny od drobnoustrojów (jest jałowy). Jednak w kilka godzin po porodzie pojawiają się bakterie tlenowe i beztlenowe, a zwłaszcza *Escheriscja coli* i *Clostridium sp.* Pod koniec pierwszego tygodnia życia noworodka ustala się wyraźna przewaga *Lactobacillus sp.*, i *Bifidobacterium sp.*, które stanowią dominującą mikroflorę kałową. Kolejna zmiana składu mikroflory jelitowej następuje w okresie rozszerzania diety dziecka i wprowadzania posiłków stałych. W tym czasie cewę jelitową znów zasiedlają pałeczki *Escheriscja coli*, *Clostridium sp.*, *Bacterioides*. Trwa to do około 2 r.ż., kiedy to następuje jego pełne ukształtowanie podobne u wszystkich ludzi. Ostatecznie na powierzchni około 250-400 m² cewy jelitowej kolonizuje około 300-500 szczepów bakterii, co stanowi około 10¹⁰-10¹² bakterii na gram zawartości jelitowej, a bakterie obecne w kale stanowią 1/3 jego suchej masy (ważą przeciętnie 0,08-0,15 kg). Oznacza to, że jest ich około 10 razy więcej niż komórek organizmu człowieka. Drobnoustroje te mają kluczowy wpływ nie tylko na stan zdrowia przewodu pokarmowego, lecz również na prawidłowe funkcjonowanie całego organizmu (Tabela 1) [Berg 1996, Cummings i Mac Farlane 1997, Fooks i wsp. 1999, Gaskins 1997, Savage 1977, Simon i Gorbach 1984, Suaua i wsp. 1999].

Obecność mikroflory jelitowej związane jest z wieloma korzyściami dla człowieka. Wśród nich możemy wymienić: tworzenie biofilmu na powierzchni błon śluzowych jelit oraz konkurencyjnej blokady w miejscach receptorowej adhezji drobnoustrojów patogennych; udział w procesach trawienia i wchłaniania (zwłaszcza polisacharydów nieskrobiowych i tzw. odpornej skrobi); działanie troficzne na strukturę jelita (przez syntezę

krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych, które są podstawowym materiałem energetycznym dla kolonocytów); synteza witamin (B₁, B₂, B₁₂, K); zwiększanie bioprzyswajalności wapnia i żelaza niehemowego z produktów pochodzenia roślinnego; konwersja bilirubiny do urobiliny, cholesterolu do koprostanolu (obniżanie stężenia LDL cholesterolu we krwi); dekonjugacja kwasów żółciowych; zapobieganie nowotworom jelita grubego (skrócenie czasu kontaktu karcinogenów zawartych w poży-wieniu z nabłonkiem jelitowym, redukcja enzymów stymulujących karcinogenezę: β-glukozydazy, β-glukuronidazy, azoreduktazy, nitroreduktazy); stymulacja układu immunologicznego oraz korzystna modulacja odpowiedzi ustroju na czynniki zakaźne i alergizujące [Berg 1996, Cummings i Mac Farlane 1997, Fooks i wsp. 1999, Gaskins 1997, Savage 1977, Simon i Gorbach 1984, Suava A., Bonnet i wsp. 1999].

Mikroflorę przewodu pokarmowego ze względu na funkcje, jakie pełni w organizmie można podzielić na trzy grupy [Madsen i wsp. 2001, Socha i wsp. 1996, Zduńczyk 2002]:

- drobnoustroje korzystne (w tym probiotyki) hamujące wzrost bakterii szkodliwych i stymulujące prawidłowe funkcjonowanie organizmu (*Lactobacillus*, *Bifidobacterium*),
- drobnoustroje potencjalnie szkodliwe, których obecność i negatywne oddziaływanie ujawnia się w przypadku zaburzeń funkcjonowania przewodu pokarmowego (*Escherischia coli*, *Proteus*, *Klepsiella*),
- oraz drobnoustroje bezwzględnie szkodliwe zakłócające fizjologiczne funkcje cewy pokarmowej (biegunka), produkujące toksyny i substancje kancerogenne (*Clostridium*, *Shigiella*, *Salmonella*).

Probiotyki

Produkty fermentowane (zsiadłe mleko, kwaszona kapusta, piwo, wino, oliwki) towarzyszyły człowiekowi już od czasów starożytnych. W 76 r.p.n.e. Pliniusz zalecał spożywanie fermentowanych napojów z mleka dzieciom, rekonwalescentom i chorym z dolegliwościami żołądkowo-jelitowymi celem poprawy zdrowia, zaś Pasteur i Jaubert opisali występowanie antagonizmu między wybranymi szczepami bakteryjnymi. Na początku XX wieku rosyjski naukowiec Ilija Miecznikow pracujący w Instytucie Pasteura w Paryżu wykazał, że wysoka koncentracja *Lactobacillus* sp. w jelicie jest istotna dla zdrowia i długowieczności człowieka i może być stosowana jako metoda bakteryjnej terapii zastępczej. Za swoje spostrzeżenia odznaczony został Nagrodą Nobla. Jednak próby szerszego stosowania w praktyce lekarskiej preparatów zawierających pałeczki kwasu mlekowego (*lactic acid bacteria*, LAB) uwieńczone były miernym efektem. Wprowadzenie do leczenia antybiotyków i chemioterapeutyków dodatkowo przyczyniło się do spadku zainteresowania probiotykami na kilkadziesiąt lat. Dopiero obserwacje objawów niepożądanych związanych z antybiotykoterapią oraz pojawienie się coraz liczniejszych szczepów opornych spowodowało spadek fascynacji antybiotykami i renesans zainteresowań probiozą, rozumianej jako zwiększenie populacji drobnoustrojów korzystnych dla gospodarza w celu zahamowania rozwoju mikroorganizmów patogennych. W 1994 roku WHO Scientific Working Group uznała wzrastającą oporność bakterii na stosowane antybiotyki za ważny problem zdrowia publicznego, zarówno w krajach wysoko rozwiniętych jak i rozwijających się. Zaleciła ona wzmoczenie wysiłków zmierzających do zapobiegania chorobom poprzez wzmacniania naturalnych sił odpornościowych organizmu, wskazując m.in. na zwiększeniu efektywności szczepionek i wykorzystanie zjawiska interakcji bakteryjnej (*microbial interferencje treatment*, MIT). A zatem w obecnym czasie wzrasta zainteresowanie żywnością o specjalnych właściwościach nie tylko sprzyjającą prawidłowemu rozwojowi, ale także ułatwiająca zwiększenie wydolności psychofizycznej, zmniejszającą podatność na stres, spowalniająca procesy degeneracyjne organizmu oraz zapobiegającą wystąpieniu niektórych schorzeń przewlekłych i infekcyjnych (*immunonutrition*). Zaowocowało to wprowadzenie na rynek produktów spożywczych o pożądanym działaniu zdrowotnym, zwanych żywnością funkcjonalną (*functional food*) do której należą żywe kultury bakterii jelitowych tzw. probiotyki [Kolanowski 1999, Madsen i wsp. 2001, Metchnikoff 1907, Simon i Gorbach 1984, Świdorski 1999, WHO. 1994].

Terminu probiotyki, jako antonimu antybiotyków po raz pierwszy użyli w 1965 roku Lilley i Stillwell dla określenia substancji sprzyjających rozwojowi drobnoustrojów [Lilley i Stillwell 1965]. Od tego momentu w piśmiennictwie pojawiło się wiele innych definicji: wyciągi tkankowe pobudzające wzrastanie bakterii [Sperti 1971], organizmy i substancje wpływające na równowagę mikroflory jelitowej [Parker 1974], dodatki do pokarmu zawierające żywe mikroorganizmy, które mogą wywierać korzystny wpływ na organizm gospodarza zwierzęcego poprzez poprawę równowagi mikroflory jelitowej [Fuller 1991], żywe monokultury lub mieszane hodowle mikroorganizmów, które podane zwierzęciu lub człowiekowi korzystnie wpływają na gospodarza poprzez poprawę właściwości mikroflory jelitowej [Havenaar 1992], żywe kultury mikroorganizmów lub zawierające je produkty żywnościowe, które korzystnie wpływają na zdrowie i stan odżywienia gospodarza [Salminen 1996], żywe mikroorganizmy, których spożycie w odpowiednich ilościach przynosi korzyści zdrowotne przekraczające ich podstawowe funkcje odżywcze [Schaafsma 1996], dodatek do diety będący

mikroorganizmem, który korzystnie wpływa na przemiany fizjologiczne gospodarza poprzez modulowanie odporności śluzówkowej i ogólnej, jak również poprzez poprawę równowagi żywieniowej i mikrobiologicznej w przewodzie pokarmowym [Naidu i wsp. 1999], preparaty lub produkty zawierające wystarczającą ilość żywych, ściśle zdefiniowanych drobnoustrojów, które wpływają (poprzez implantację lub kolonizację) na mikroflorę określonego obszaru organizmu gospodarza i dzięki temu wywierają korzystny efekt zdrowotny [Schrezenmeir i De Vrese 2001]. Wyżej przytoczone definicje różnią się m. in.: wymaganiami odnośnie żywotności mikroorganizmów, konieczności określenia szczepu, skutecznej dawki, drogi podania, oczekiwanego miejsca oddziaływania (jama ustna, przewód pokarmowy, drogi rodne lub skóra), jak również mechanizmu oddziaływania. Obecnie powszechnie akceptowana jest definicja FAO/WHO określająca probiotyki jako żywe drobnoustroje, które podawane w odpowiednich ilościach wywierają korzystne skutki zdrowotne [FAO/WHO 2002]. Wyniki badań przeprowadzone na zwierzętach wskazują, że niektóre efekty działania probiotyków można uzyskać za pomocą zabitych bakterii lub nawet DNA bakteryjnego [Bernardeau i wsp. 2002, Madsen i wsp. 2002., Rachmilewitz i wsp. 2002]. Zatem wydaje się więc prawdopodobne, że w przyszłości definicja probiotyków ulegnie kolejnej modyfikacji.

Do drobnoustrojów o działaniu probiotycznym należą przede wszystkim bakterie z rodzaju: *Lactobacillus* (*acidophilus*, *bulgaricus*, *casei*, *paracasei*, *Johnsonii*, *plantarum*, *reuteri*, *rhamnosus*), *Bifidobacterium* (*bifidum*, *lactis*, *longum*), *Enterococcus* (*faecium*), *Lactococcus* (*lactis*), *Streptococcus* (*thermophilus*, *salivarius*), *Bifidus* (*essensis*) oraz drożdżaki *Saccharomyces boulardii*. Korzystne właściwości poszczególnych probiotyków są szczepozależne, stąd zwraca się uwagę, aby były one ściśle zdefiniowane (np. *Lactobacillus rhamnosus* GG, *Lactobacillus casei* Shirota, *Bifidobacterium lactis* LKM512). Zatem każdy ze szczepów wymaga oddzielnych badań w celu określenia jego właściwości probiotycznych i skuteczności klinicznej w ściśle określonej jednostce chorobowej [Goldin i Salminen 1998, Holzapfel i wsp. 2001, Rolfe 2000, Sanders 1998].

Probiotyki powinny się charakteryzować przede wszystkim bezpieczeństwem stosowania oraz korzystnym oddziaływaniem na zdrowie człowieka. Jakkolwiek z uwagi na fakt braku spójności pomiędzy badaniami *in vitro*, a *in vivo*, sposób ich działania nie jest do końca poznany. Prawdopodobnie wynika to z faktu, iż pewnych cech nie można wiarygodnie ocenić u ludzi dostępnymi metodami badawczymi, a wymienione niżej właściwości nie zawsze są niezbędne dla uzyskania efektu probiotycznego. Rozważane i dyskutowane mechanizmy działania to [Bengmark 1998, Fooks i wsp. 1999, Fuller 1991, Hamer 2002, Hooper i wsp. 2001, Salminen 1996, Sanders 2005, Socha 1995, Socha i wsp. 2000]:

- zdolność adhezji do komórek nabłonkowych jelita człowieka i kolonizacji przewodu pokarmowego [Vandenbergh 1993],
- hamowanie rozwoju patogennych mikroorganizmów poprzez zakwaszanie treści jelitowej [Vandenbergh 1993],
- kompetytywne hamowanie adhezji do nabłonka jelitowego innych drobnoustrojów (np. *Lactobacillus* GG i *Lactobacillus plantarum* 299v kompetencyjnie blokują przyleganie *E. coli* O157 H7 do komórek HT-29) [Sarem-Damerdjii i wsp. 1995],
- współzawodnictwo z innymi mikroorganizmami o składniki odżywcze (np. zużywanie cukrów prostych przez drobnoustroje probiotyczne hamuje wzrost *Clostridium difficile*) [Wilson i Perini 1988],
- udział w procesach trawienia laktozy [De Vrese i wsp. 2001],
- modyfikacja receptorów dla toksyn bakteryjnych na drodze enzymatycznej (np. *S. boulardii* ma receptor dla toksyny A *Clostridium difficile*) [Czrucka i wsp. 1994, Pothoulakis i wsp. 1993],
- zwiększona sekrecja mucyn (glikoprotein, które mają działanie ochronne w zakażeniach jelitowych) w wyniku stymulowania ekspresji mRNA MUC2 i MUC3 (działanie takie udowodnione zostało jedynie w odniesieniu do *Lactobacillus* GG, *Lactobacillus plantarum* 299v) [Mack 2001],
- immunostymulacja i immunomodulacja odpowiedzi zarówno komórkowej jak i humoralnej (naturalny biofilm), powodujący wzmocnienie fagocytozy, zwiększanie aktywności makrofagów i limfocytów, zwiększanie syntezy i aktywności przeciwciał klasy sIgA oraz IgG w przewodzie pokarmowym, promowanie różnicowania się i rozwoju linii komórek Th₁ i przywracanie równowagi między Th₁ i Th₂ jak również stymulacja produkcji pewnych cytokin np. γ - interferonu (INF- α) [De Simone 1993, De Simone i wsp. 1992, Isolauri i wsp. 1995, Perdigon i wsp. 1986],
- dodatkowo można brać pod uwagę ludzkie pochodzenie.

Wśród zalet jakie można przypisać probiotykom należy wymienić wytwarzanie związków o działaniu przeciwdrobnoustrojowym [Adams i Hall 1988, Barbosa 2000, Perdigon i wsp. 1992, Rial 2000, Salminen i wsp. 1998, Silva i wsp. 1987]:

- nadtlenek wodoru- eliminuje te organizmy, które nie posiadają pewnych enzymów zabezpieczających przed utlenieniem mostków disiarczkowych w białkach komórkowych (peroksydaza, katalaza, dysmutaza nad-tlenkowa) (np. niektóre szczepy bakterii z rodzaju *Lactobacillus*),

- kwasy organiczne takie jak mlekowy (powodujący zakwaszenie cytoplazmy głównie bakterii gnilnych w tym bakterii gram-ujemnych, a także niektórych pleśni) czy octowy (neutralizujący potencjał elektrochemiczny komórki u drożdży i pleśni, a także bakterii z rodzaju *Clostridium* oraz *Salmonella*),
- bakteriocyny.

Te ostatnie są to substancje białkowe wytwarzane i wydzielane poza komórkę przez probiotyki i oddziaływujące na błony komórkowe wrażliwych bakterii (działanie zabójcze lub bakteriostatyczne). Jednym z głównych ich producentów są drobnoustroje z rodzaju *Lactobacillus*, ale również *Enterococcus faecium*, *Lactococcus lactis* czy *Streptococcus thermophilus*. Najbardziej znane bakteriocyny wytwarzane przez LAB to nizyna, acidolina, acidofilina, lactacyna, lactocydyna, reuteryna, lactolina, enterocyna, bakteriocyna, laktobacilina czy rusina. Zdolność bakterii do ich wytwarzania jest zakodowana w DNA plazmidowym lub chromosomalnym, a genowi odpowiedzialnemu za produkcję tego typu substancji zawsze towarzyszy gen oporności na własną bakteriocynę. Przedstawione wyżej substancje wykazujące wysoką aktywność antybakteryjną w stosunku do takich bakterii jak: *Escherichia coli*, *Salmonella typhimurinum*, *Staphylococcus aureus*, *Clostridium perfringens*, *Bacillus sp.*, *Listeria sp.*, *Klebsiella sp.*, *Proteus sp.* [Adams i Hall 1988, Barbosa 2000, Perdigon i wsp. 1992, Rial 2000, Salminen i wsp. 1998, Silva i wsp. 1987].

Szczepem bakteryjnym o najlepiej udokumentowanych właściwościach probiotycznych jest *Lactobacillus GG* (*Lactobacillus casei ssp. rhamnosus*). Posiada on większość z wymienionych wyżej cech (pozostałe szczepy mają z reguły nie więcej niż 3-4 cechy). Znalazł zastosowanie w leczeniu biegunek: poantybiotykowych, podróżnych, w przebiegu zakażenia *Clostridium difficile*, ostrych biegunkach rota wirusowych u dzieci [Costa-Ribeiro i wsp. 2000, Gorbach i wsp. 1987, Majamaa i wsp. 1995, Milaar i wsp. 1993], działa łagodząco w chorobie Leśniowskiego-Crohna i *colitis ulcerosa* [Malin i wsp. 1996, Ruseler-van-Emden i wsp. 1994], wykazuje ochronną rolę w alergii atopowej (promowanie różnicowania się, rozwoju i aktywacji limfocytów Th1, przywracając równowagę między Th1 i Th2) [Majamaa i Isolaari 1997, Socha i wsp. 2000], jak również obniża w kale aktywność β -glukuronidazy, nitroreduktazy i hydrolazy (- efekt przeciwnowotworowy) [De Roos i Katan 2000, Goldin i wsp. 1996].

Oddzielnego stanowiska wymaga niepatogeny szczep drożdży wykazujący cechy probiotyku-*Sacharomyces bulgarii*. Nie jest on wrażliwy na procesy trawienia ani kwas solny, a po podaniu kolonizuje na całej długości przewodu pokarmowego. Po zaprzestaniu podawania w ciągu 2-5 dni jest nieobecny w badanych próbach kału. Posiada naturalną oporność wobec antybiotyków, z wyjątkiem antybiotyków przeciwgrzybiczych [Bergogne-Berezin 1995, Roffe 1996]. Stosuje się go zwłaszcza w leczeniu biegunki o różnej etiologii: związanej z antybiotykoterapią [Surawicz i wsp. 1989], podróżnych [Kollaritsch i wsp. 1989], wywołanej przez *Clostridium difficile* [McFaland i wsp. 1994, WHO 1995], w zakażeniu *Giardia lamblia* oraz *Shigella* [Milaar i wsp. 1993], w nieswoistych zapaleniach jelit [Guslandi i wsp. 2000] oraz w przebiegu AIDS [Saint-Marc i wsp. 1995].

Dawka probiotyków podawana jest zwykle jako liczba jednostek tworzących kolonie (*colony forming units*, CFU), a zawartość żywych komórek w preparatach probiotycznych waha się od 10^5 - 10^9 CFU/g. Wg WHO i Międzynarodowej Federacji Mleczarskiej (*International Dairy Federation*, IDF): liczba żywych komórek w żywności probiotycznej w momencie spożycia nie powinna być niższa niż 10^6 w 1 ml lub 1 g produktu, gdzie minimalna dawka terapeutyczna wynosi 10^8 - 10^9 komórek w 1 ml lub 1 g produktu [Coeuret i wsp. 2004, Lee i Salminen 1995, Żyw Człow Metab. 1999].

Źródłem probiotyków mogą być preparaty farmaceutyczne, suplementy diety (tabela 2 i 3) lub produkty fermentowane. Te ostatnie są składnikiem jogurtów, kefirów oraz mleka acydofilnego. Bakterie fermentacji mlekowej zawarte w jogurcie to głównie *Lactobacillus delbrueckii ssp. bulgaricus* i *Streptococcus salivarius var. thermophilus*, w kefirze- *Sacharomyces cerevisiae*, *Lactococcus lactis*, *Leuconostoc lactis*, *Lactobacillus kefir*, *Lactobacillus fermentum*, *Lactobacillus reuteri* a w mleku acydofilnym zaś- *Lactobacillus acidophilus*. Wśród najbardziej znanych produktów będących składnikiem żywności funkcjonalnej jest Actimel® (Danone, France) zawierający *Lactobacillus casei* szczep DN114 001, *Lactobacillus bulgaricus*, *Streptococcus thermophilus* oraz Activia® (Danone, France)- *Bifidus essensis*, *Lactobacillus bulgaricus*, *Streptococcus thermophilus*.

Wnioski

W ostatnich latach probiotyki zostały uznane za doskonały czynnik modulujący aktywność układu odpornościowego. Możliwości ich wykorzystania jako immunostymulatorów i immunomodulatorów są bardzo duże i dotyczą: stanów po napromienianiu i chemioterapii, długotrwałego leczenia pacjentów po przeszczepach narządów (w tym szpiku kostnego), stanów po długotrwałej antybiotykoterapii, biegunek (zwłaszcza infekcyjnych), alergii pokarmowych i wziewnych, przewlekłych nieswoistych zapaleń jelit, zaparcia, zespołu jelita

nadwrażliwego, zakażeń wywołanych przez *Helicobacter pylori*, nietolerancji laktozy, nowotworów czy żywienia niemowląt.

Tab. 1. Fizjologiczna flora jelitowa człowieka [Simon i Gorbach 1984]

drobnoustroje		liczba drobnoustrojów w 1 ml (g) treści przewodu pokarmowego			
		żołądek	jelito cienkie	jelito grube	kał
tlenowe lub fakultaty- wnie beztlenowe	<i>Enterobacteriaceae</i>	0-10 ³	0-10 ⁵	10 ³ -10 ⁷	10 ⁷ -10 ¹²
	<i>Streptococcus sp</i>	0-10 ²	0-10 ³	10 ² -10 ⁶	10 ⁴ -10 ¹⁰
	<i>Staphylococcus sp</i>	0-10 ²	0-10 ⁴	10 ² -10 ⁶	10 ⁵ -10 ¹⁰
	<i>Lactobacillus sp</i>	0-10 ³	0-10 ⁴	10 ² -10 ³	10 ⁶ -10 ¹⁰
	grzyby	0-10 ²	0-10 ²	10 ² -10 ³	10 ² -10 ⁶
beztlenowe	<i>Bacteroides sp</i>	rzadko	0-10 ²	10 ³ -10 ⁷	10 ¹⁰ -10 ¹²
	<i>Bifidobacterium sp</i>	rzadko	0-10 ³	10 ³ -10 ⁶	10 ⁸ -10 ¹²
	<i>Streptococcus sp</i>	rzadko	0-10 ³	10 ² -10 ⁴	10 ⁸ -10 ¹¹
	<i>Clostridium sp</i>	rzadko	rzadko	10 ² -10 ⁴	10 ⁶ -10 ¹¹
	<i>Eubacterium sp</i>	rzadko	rzadko	10 ² -10 ⁴	10 ³ -10 ¹²

Tab. 2. Dostępne w Polsce preparaty farmaceutyczne zawierające probiotyki stosowane do pochwowo [Pharmindex-kompendium leków 2010]

nazwa ® (producent)	gatunek lub szczep	dawka
Gynoflor (Merck)	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	50 mg
Eco Vag (Bifodan)	<i>Lactobacillus Gasperi</i> DSM 14869	10 ⁸ CFU
	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> DSM 14870	10 ⁸ CFU
Lactovaginal (Biomed-Kraków)	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> 573	10 ¹⁰ CFU

Tab. 3. Dostępne w Polsce preparaty farmaceutyczne (lub suplementy diety) zawierające probiotyki stosowane do ustnie [Pharmindex- kompendium leków 2010]

nazwa ® (producent)	gatunek lub szczep	dawka
Enterol (Biocodex)	<i>Saccharomyces boulardii</i>	250 mg
Di-erol (Sequoia)	<i>Saccharomyces boulardii</i>	5 x 10 ⁹ CFU
Lacidofil (Merck)	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	10 ⁸ CFU
	<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	1,9 x 10 ⁹ CFU
Lactive up (United Pharma)	<i>Lactobacillus acidophilus</i> NCFM	2 x 10 ⁹ CFU
Lactoral junior (IBSS Biomed)	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> KL 53A (25%) <i>Lactobacillus plantarum</i> PL 02 (25%) <i>Bifidobacterium longum</i> PL 03 (50%)	10 ⁹ CFU
Dicloflor 30 (Vitispharma)	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG ATCC 53103	3 x 10 ⁹ CFU
Dicloflor 60 (Vitispharma)		6 x 10 ⁹ CFU

Lakcid (Biomed Lublin)	<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	2 x 10 ⁹ CFU
Lakcid forte (Biomed Lublin)		10 ¹⁰ CFU
Lakcid L (Biomed Lublin)		12 x 10 ⁹ CFU
Probiolac (Polfarmex)	<i>Lactobacillus acidophilus</i> (26,5%) <i>Lactobacillus bifidus</i> (14,7%) <i>Str. thermophilus</i> , <i>L. delbruecki subscp. bulgaricus</i> (58,8%)	2 x 10 ⁹ CFU
Trilac (Krotex)	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	6 x 10 ⁸ CFU
	<i>Lactobacillus delbruecki subsp. bulgaricus</i>	4 x 10 ⁸ CFU
	<i>Bifidobacterium lactis</i>	6 x 10 ⁸ CFU
MultiLac (Genexo)	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> , <i>Lactobacillus casei</i> , <i>Lactobacillus plantarum</i> , <i>Lactobacillus helveticus</i> , <i>Lactococcus lactis</i> , <i>Bifidobacterium longum</i> , <i>Bifidobacterium bifidum</i> , <i>Bifidobacterium breve</i> , <i>Streptococcus thermophilus</i>	4,5 x 10 ⁹ CFU

Literatura

- Adams M.R., Hall C.J. (1988) *Growth inhibition of food-borne pathogens by lactic and acetic and their mixtures*. Int J Food Sci Technol. 23, 278-291
- Barbosa T.M. 2000. *The impact of antibiotic use on resistance development and persistence*. Drug Resis Updat. 3, 303-311
- Bengmark S. 1998. *Ecological control of the gastrointestinal tract. The role of probiotic flora*. Gut. 42, 2-7
- Berg R.D. 1996. *The indigenous gastrointestinal microflora*. Trends Microbiol. 4, 430-435
- Bergogne-Berezin E. 1995. *Impact ecologique de l'antibiotherapie. Place des microorganismes de substitution dans le controle des diarrhees et colitis associees aux antibiotiques*. Presse Med. 24, 145-156
- Bernardeau M., Vernoux J.P. Gueguen. 2002. *Safety and efficacy of probiotic Lactobacilli in promoting growth in post-weaning Swiss mice*. In J Food Microbiol. 77, 19-27
- Castaneda G.C., Garcia B.E. 1995. *Effects of Saccharomyces boulgardii in children with chronic diarrhoea, especially cases due to giardia*. Revista Mexicana de Puericultura y Pediatria. 62, 2
- Coeuret V., Gueguen M., Vernoux J.P. 2004. *Numbers and strains of Lactobacilli in some probiotic Products*. Int J Food Microbiol. 97, 147-156
- Costa-Ribeiro H., Riberio T.C.M., Mattos A.P. 2000. *Use of Lactobacillus GG in the treatment of severe acute diarrhea in adverse environment al conditions*. J Pediatr Gastroenterol Nutr. 31, 251-252
- Cummings J.H., Mac Farlane G.T. 1997. *Role of intestinal bacteria in nutrient metabolism*. Clin Nutr. 16, 3-11
- Czrucka D., Roux I., Rampal P. 1994. *Sacharomyces boulgardii inhibits secretagogue-mediated adenosine 3', 5'-cyclic monophosphate induction in intestinal cells*. Gastroenterology. 106, 65-72
- De Roos N.M., Katan M.B. 2000. *Effects of probiotic bacteria on diarrhea, lipid metabolism and carcinogenesis: a review of papers published between 1988 and 1998*. Am J Clin Nutr. 71, 405-411
- De Simone C. 1993. *The role of probiotics in modulation of the immune system in Man and in Animals*. Int J Immunother. 9, 23-28
- De Simone C., Ciardi A., Gtassi A et al. 1992. *Effect of Bifidobacterium bifidum and Lactobacillus acidophilus on gut mucosa and peripheral blood B lymphocytes*. Immunopharmacol Immunotoxicol. 14, 331-340
- De Vrese M., Stegelmann A., Richter B., Frenselau S., Laue Ch. 2001. *Probiotics- compensation for lactase insufficiency*. Am J Clin Nutr. 73, 421-429
- Fooks L.J., Fuller R., Gibson G.R. 1999. *Prebiotic, probiotics and human Gut microbiology*. Int Dairy J. 9, 53-61
- Fuller R. 1991. *Probiotics in human medicine*. Gut. 32, 439-442
- Fuller R. 1991. *Probiotics in human medicine*. Gut. 32, 439-442

19. Gaskins H.R. 1997. *Immunological aspects of host/micro biota interactions at the intestinal epithelium* In: R.I Mackie, B.A. White, R.E. Isaacson, edc. *Gastrointestinal microbiology*. Vol. 2. New York: Chapman and Hall. 537-587
20. Goldin B.R., Gualtieri L.J., Moore R.P. 1996. *The effect of Lactobacillus GG on the initiation and promotion of DMH-induced intestinal tumors in the rat*. *Nutr Cancer*. 25, 197-204
21. Goldin B.R., Salminen S. 1998. *Lactic acid bacteria and Gut mucosal barrier function*. *Gastroenterology Inter*. 11, 69-73
22. Gorbach S.L., Chang T., Goldin B. 1987. *Successful treatment of relapsing Clostridium difficile colitis with Lactobacillus GG*. *Lancet*. 2, 55-56
23. Guslandi M., Mezzi G., Sorghri M. 2000. *Saccharomyces boulgardii in maintenance treatment of Crohn's disease*. *Dig Did Sci*. 45, 1462-1464
24. Hamer D.H. 2002. *From farm to the kitchen table: the negative impact of antimicrobial use in Animals on humans*. *Nutr Rev*. 60, 261-264
25. Havenaar R., uis In't Veld M.J.H. 1992. *Probiotic: a general view*. [W:] *Lactic bacteria in health and disease*. Vol 1. Amsterdam: Elsevier Applied Science Publishers
26. Holzapfel W., Geisen P., Bjorkroth J., Schillinger U. 2001. *Taxonomy and important features of probiotic microorganisms in food and nutrition*. *Am J Clin Nutr*. 73, 365-373
27. Hooper L.V., Wong M.H., Thelin A. 2001. *Molecular analysis of commensal host-microbial relationship in the intestine*. *Science*. 291, 881-884
28. Isolauri E., Joensuu J., Suomalainen H., Luomala M., Vesikari T. 1995. *Improved immunogenicity of oral D_x RRV reassortant rotavirus vaccine by Lactobacillus casei GG*. *Vaccine*. 13, 310-312
29. Joint FAO/WHO Working Group Report on Drafting Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food. London, Ontario, Canada, April 30 and May 1, 2002
30. Kolanowski W. 1999. *Nowoczesne produkty spożywcze o pożądanym działaniu zdrowotnym, żywność funkcjonalna*. *Żywn Żyw Zdr*. 8, 101-109
31. Kollaritsch H.H., Kemnser P., Wiederman G., Scheiner O. 1989. *Prevention of traveller's diarrhoea; comparison of different non-antibiotic preparations*. *Travel Med. Int*. 7, 9-17
32. Lee Y.K., Salminen S. 1995. *The coming age of probiotics*. *Trends Food Sci Technol*. 6, 241-245
33. Lilley D.M., Stillwell R.H. 1965. *Probiotics: growth promotion factors produced by microorganisms*. *Science*. 147, 747-748
34. Mack D.R., Michail S., Wei S., McDougall L., Hollingsworth M.A. *Probiotics inhibit enteropathogenic E. coli adherence in vitro by inducing intestinal mucin gene expression*. *Am J Physiol*. 276, 941-950
35. Madsen K., Jijon H., Yeung H et al. 2002. *DNA from probiotic bacteria exerts anti-inflammatory action on epithelial cells by inhibition of NFκB*. *Gastroenterology*. 122: abstrakt 546
36. Madsen K.L., Cornish A., Soper P. et al. 2001. *Probiotic bacteria enhance Marine and human intestinal epithelial barrier function*. *Gastroenterology*. 121, 580-591
37. Majamaa H., Isolauri E. 1997. *Probiotics: a novel approach in the management of food allergy*. *J Allergy Clin Immunol*. 99, 179-185
38. Majamaa H., Isolauri E., Saxelin M., Vesikari T. 1995. *Lactic acid bacteria in the treatment of acute rotavirus gastroenteritis*. *J Pediatr Gastroenterol Nut*. 20, 333-338
39. Malin M., Suomalainen H., Saxelin M., Isolauri E. 1996. *Promotion of IgA immune response in patients with Crohn's disease by oral bacteriotherapy with Lactobacillus GG*. *Ann Nutr Metab*. 40, 137-145
40. McFaland L.V., Surawicz C.M., Greenberg R.N. 1994. *A randomized placebo-controlled trial of Saccharomyces boulgardii in combination with standard antibiotics for Clostridium difficile disease*. *JAMA*. 271, 1913-1918
41. Metchnikoff E. 1907. *The prolongation of life*. New York: G.P. Putnom and Sons
42. Milaar M.R., Bacon C., Smith S.L. 1993. *Enteral feeding of premature infants with Lactobacillus GG*. *Arch Dis Child*. 69, 483-487
43. Naidu A.S., Bidlack W.R., Clements R.A. 1999. *Probiotic spectra of lactic acid bacteria (LAB)*. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 39, 13-126
44. Parker R.B. 1974. *Probiotics, the Rother half of the antibiotic story*. *Anim Nutr Health*. 29, 4-8
45. Perdigon G., Alvarez S., Medici M. 1992. *Systemic and local augmentation of the immune response in mice by feeding with milk fermentem with Lactobacillus acidophilus and/or Lactobacillus casei*. W: *Foods, Nutrition and Immunity*. Red. M. Paubert-Braquet, Ch. Dupont, R. Paoletti. *Dyn Nutr Res Basel*. 1, 66-76
46. Perdigon G., De Macias M.E.N., Alvarez S., Olivier G., De Ruitz Holgada A.A.P. 1986. *Effect of pero rally administered Lactobacilli on macrophage activation in mice*. *Infect Immun*. 53, 404-410
47. Pharmindex- kompendium leków 2010.

48. Pothoulakis C., Kelly C.P., Joshi M.A., Gao N., O'Keane C.J., Castagliuolo I., Lamont J.T. 1993. *Sacharomyces boulgardii* inhibits *Clostridium difficile* toxin A Winding and enterotoxicity in rat oleum. *Gastroenterology*. 104, 1108-1115
49. Rachmilewitz D., Karmeli F., Takabayashi K. et al. 2002. *Amelioration of experimental colitis by probiotics is due to the immunostimulatory effect of its DNA*. *Gastroenterology*. 122, abstrakt T 1004
50. Rial D.R. 2000. *The role of probiotic cultures in the control of gastrointestinal health*. *J Nutr*. 130, 396-420
51. Roffe C. 1996. *Biotherapy for antibiotic-associated and other diarrhoeas*. *J Infect*. 32, 1-10
52. *Rola fermentowanych napojów mlecznych w zapobieganiu i leczeniu chorób cywilizacyjnych*. *Zyw Człow Metab*. 1999. 26, 55-73
53. Rolfe R.D. 2000. *The role of probiotic cultures in the control of gastrointestinal health*. *J Nutr*. 130, 396-402
54. Ruseler-van-Emden J.G., Schouten W.R., Van Lieshout L.M. 1994. *Pouchitis: result of microbial imbalance?* *Gut*. 35, 658-664
55. Saint-Marc T., Blehaut H., Musial C., Touraine J.L. 1995. *Diarrhoe in Zusammenhang mit AIDS (Doppelblindstudie mit Saccharomyces boulgardii)*. *Sem Hop Peris*. 71, 735-741
56. Salminen S. 1996. *Functional dairy foods with Lactobacillus strain GG*. *Nutr Rev*. 54, 99-101
57. Salminen S. 1996. *Functional dairy foods with Lactobacillus strain GG*. *Nutr Rev*. 54, 99-101
58. Salminen S., Ouwehand A., Isolauri E. 1998. *Clinical applications of probiotic bacteria*. *Int Dairy J*. 8, 563-572
59. Sanders M. 1998. *Overview of functional foods: emphasis on probiotic bacteria*. *Int Dairy J*. 5, 341-347
60. Sanders M.E. 2005. *10 myths about probiotics*. *Prepared Foods*. 7, 67-73
61. Sarem-Damerdjii L.O., Sarem F., Marchal L., Nicolas J.P. 1995. *In vitro colonization ability of human colon mucoza by exogenous Lactobacillus strains*. *FESM Microbiol Lett*. 131, 133-137
62. Savage D.C., 1977. *Microbial ecology of the gastrointestinal tract*. *Annu Rev Microbiol*. 31, 107-133
63. Schaafsma G. 1996. *State of art. Aoncerning probiotic strains in milk products*. *IDF Nutr News Lett*. 5, 23-24
64. Schrezenmeir J., De Vrese M. 2001. *Probiotics, prebiotics and synbiotics- approaching a definition*. *Am J Clin Nutr*. 73, 361-364
65. Silva M., Jacobus N.V., Deneke C., Gorbach S.L. 1987. *Antimicrobial substancje from a human Lactobacillus strain*. *Antimicrob Agents Chemother*. 31, 1231-1233
66. Simon G.L., Gorbach S.L. 1984. *Intestinal flora in health and disease*. *Gastroenterology*. 86, 174-193
67. Socha J. 1995. *Mikroflora jelitowa a antybiotykoterapia*. *Pediatr Pol*. 70, 547-552
68. Socha J., Madaliński K., Stolarczyk A. 2000. *Probiotyki w chorobach przewodu pokarmowego i ich działanie immunomodulujące*. *Pediatr Współcz*. 2, 137-140
69. Socha J., Socha P., Stolarczyk A. 1996. *Translokacja bakteryjna- przyczyny, skutki, leczenie i zapobieganie*. *Postępy w Pediatrii*. *Gastroenterologia*. 5, 32-39
70. Sperti G.S. 1971. *Probiotics*. West Point, CT: Avi Publishing Co
71. Suava A., Bonnet R., Sutren M et al. 1999. *Direct analysis of genes encoding 16 S rRNA from complex communities reveals many novel molecular species within the human Gut*. *Appl Environ Microbiol*. 65, 4799-4807
72. Surawicz C.M., Elmer G.W., Speelman P., McFarland L.V., Chinn J., Van Belle G. 1989. *Prevention of antibiotic-associated diarrhoea by Saccharomyces boulgardii*. *Am J Gastroenterol*. 96, 981-988
73. Świdorski F. 1999. *Żywność wygodna i żywność funkcjonalna*. Wydawnictwo Naukowo-Techniczne. Warszawa
74. Vandenberg P.A. 1993. *Lactic acid bacteria, their metabolic products and interferencje with microbial growth*. *FEMS Microbiol Rev*. 12, 221-238
75. WHO *Sacharomyces boulgardii: a valuable adjunct in recurrent Clostridium difficile disease?* WHO Drug Information. 1995. 9, 15-16
76. WHO Scientific Working Group on Monitoring and Management of Bacterial Resistance to Antimicrobial Agents. Geneva. WHO. 1994
77. Wilson K.H., Perini I. 1988. *Role of competition for nutrients in suppression of Clostridium difficile by the colonic microflora*. *Infect Immun*. 56, 2610-2614
78. Zduńczyk Z. 2002. *Probiotyki i prebiotyki, oddziaływanie lokalne i systemowe*. *Przemysł Spożywczy*. 4, 6-8

PROBIOTICS AS A FACTOR IN EXCELLENT CONTEMPORARY MODULATING ACTIVITY OF THE IMMUNE

Human and Health No. 1 (V), 2011, 59-65

Marek Tomaszewski^{1,2}, Monika Tomaszewska³, Grażyna Olchowik^{2,4}

¹Department of Human Anatomy Medical University of Lublin

² Pope John Paul II State School of Higher Education in Biała Podlaska

³I Department of Radiology Medical University of Lublin

⁴Department of Biophysics Medical University of Lublin

Summary: The WHO report of 1994 found that the increasing resistance of bacteria to antibiotics, an import public health problem. Since that time, intensified efforts to prevent disease by strengthening the body's natural immune defenses, skating inter alia to increase the effectiveness of vaccines and the use of the phenomenon of microbial interferences treatment (MIT). This resulted in the launch of food products with desired health effect, known as functional foods which includes live cultures of intestinal bacteria (probiotics). Probiotics not only conducive to the orderly development of the organism, but also help increase the efficiency of psychophysical, reduce vulnerability to stress, slow down the degenerative processes of the body and prevent the occurrence of certain chronic diseases and infectious (immunonutrition). To microbial action are primarily probiotic bacteria of the genera: *Lactobacillus*, *Bifidobacterium*, *Enterococcus*, *Lactococcus*, *Streptococcus*, *Bifidus* and *Saccharomyces boulardii* Yeats which are a component of pharmaceutical preparations, food supplements or fermentem products.

Keywords: probiotics, functional food, *Lactobacillus*, *Saccharomyces boulardii*, lactic acid bacillus, bacterial resistance.

Introduction

The human body as the body of every living creature on Earth is inhabited by different organisms. On the skin, mucous membranes or the gastrointestinal tract colonize different species produce an appropriate and specific microflora. Factors that influence the shaping of it: the type of birth, mother's microflora, the external environment of the child, nutrition, genetic factors.

Intestinal microflora

The gastrointestinal tract until the birth of a child is free from micro-organisms (which is sterile). But in a few hours after birth there are aerobic and anaerobic bacteria, especially *Escheriscjia coli* and *Clostridium sp* at the end of the first week of neonatal life shall be a clear predominance of *Lactobacillus sp* and *Bifidobacterium sp*, which are the dominant fecal microflora. Another change in the composition of intestinal microflora occurs during the expansion of the child's diet and the introduction of solid food. During this time, once again inhabit the intestinal *Escheriscjia coli*, *bacillus*, *Clostridium sp*, *Bacterioides*. This lasts for about 2 years of age, when its full configuration is similar in all humans. However, every person has a slightly different qualitative and quantitative composition, which, together with age nutrition, living environment, physiological state, the host immune mechanisms and the use of drugs is transformation. Finally, in an area of about 250-400 m² neural tube colonizes the intestinal bacteria of about 300-500, which is about 10¹⁰ to 10¹² bacteria per gram of intestinal content and fecal bacteria are present in one third of its dry weight (they weigh an average of 0,08 - 0,15 kg). This means that there are about 10 times more than cells of the human body. These microbes play a crucial impact not only on health gastrointestinal tract, but also the proper functioning of the whole body (Table 1) [4, 10, 16, 19, 62, 66, 71].

The presence of intestinal microflora is associated with many benefits for humans. Among them we can mention: biofilm formation on the surface of intestinal mucosa and competitive receptor blockade in the areas of adhesion of pathogens, participation in the processes of digestion and absorption (in particular, and the so-called starch polysacharydes, resistant starch) trophic effects on intestinal structure (through the synthesis of short

chain fatty acids which are the primary energy for colonocytes), synthesis of vitamins (B1, B2, B12, K); increasing the bioavailability of calcium and non-haem iron from plant products, conversion of bilirubin to urobilin, ko-prostanol cholesterol (LDL-C lowering in the blood); deconjugation bile acids, colon cancer prevention (reduction of contact time carcinogens in food from the intestinal epithelium, reduction of enzyme stimulating carcinogenesis: β -glucosidase, β -glucuronidase, azoreduktazy, nitroreduktazy) stimulation of the immune response and favorable modulation system for infectious and allergenic agents [4, 10, 16, 19, 62, 66, 71].

Gastrointestinal microflora due to the functions which are fully in the body can be divided into three groups [36, 69, 78]:

- beneficial micro-organisms (including probiotics) that inhibit growth of harmful bacteria and stimulate the proper functioning of the organism (*Lactobacillus*, *Bifidobacterium*),
- potentially harmful microorganisms, whose presence and negative effects revealed in the case of the disturbances of the gastrointestinal tract (*Escherischia coli*, *Proteus*, *Klepsiella*),
- and absolutely harmful micro-organisms that disrupt the physiological function of neural tube food (diarrhea), producing toxins and carcinogens (*Clostridium Shigiella*, *Salmonella*).

Probiotic

Fermented (sour milk, sauerkraut, beer, wine, olives) is accompanied by a man since ancient times. In 76 BC, Pliny recommended the consumption of fermented beverages from milk to children, convalescents, and patients with gastrointestinal complaints in order to improve health, and Pasteur and Jaubert described the existence of antagonism between the selected bacterial strains. In the early twentieth century Russian scientist Ilya Mechnikov working at the Pasteur Institute in Paris showed that high concentrations of *Lactobacillus sp* in the intestine is essential for human health and longevity and can be used as a method of bacterial replacement therapy. For his remarks he was awarded the Nobel Prize. However, attempts to wider use in medical practice preparations containing lactic acid bacteria (LAB), however, proved to be a mediocre result. Introduction to the antibiotics and chemotherapy treatment also contributed to the decline in interest in probiotics for several decades. Only observations of adverse effects associated with antibiotic therapy and the emergence of an increasing number of resistant strains caused a decrease in the renaissance fascination with antibiotics and probiotics interests, understood as increasing the population of microorganisms are beneficial to the host in order to inhibit the growth of pathogenic microorganisms. In 1994, WHO Scientific Working Group recognized the increasing resistance of bacteria to antibiotics is an important public health problem in both developed countries and developing countries. It recommended the intensification of efforts to prevent disease by strengthening the body's natural immune forces, stating, inter alia increasing the effectiveness of vaccines, and utilization of the phenomenon of interaction of the bacterial (microbial interference treatment, MIT). So at the present time a growing interest in food with special properties-not only conducive to the orderly development, but also to facilitate increased efficiency of medical, decreasing susceptibility to stress, slowing degenerative processes of the body and prevent the occurrence of certain chronic diseases and infectious (immunonutrition). This resulted in the marketing of food products with desired health effect, called functional food (functional food) which includes live cultures of intestinal bacteria called. probiotics [30, 36, 41, 66, 73, 76].

The term probiotic, as the antonym of antibiotics used for the first time in 1965, Lilley and Stillwell for the determination of substances promoting the development of micro-organisms [33]. From this point in the literature there are many other definitions: tissue extracts stimulate growth of bacteria [70], organisms and substances which affect the balance of gut microflora [44], food additives containing viable microorganisms that may have beneficial effects on the body of the host animal by improving the balance of intestinal microflora [18], live monoculture or mixed cultures of microorganisms which are animal or a human beneficially affect the host by improving the properties of the gut microflora [25], live microorganisms or foods containing them, which beneficially affect the health and nutritional status of the host [57], live microorganisms the consumption of which in sufficient quantities health benefits beyond their basic nutritional functions [63], addition to the diet which is a microorganism that favorably influences the physiological changes of the host by modulating mucosal immunity, and overall, as well as by improving nutritional and microbial balance in the gastrointestinal tract [43], preparations or products containing a sufficient amount of live, well-defined micro-organisms that affect (by implantation or colonization) in the microflora of a specific area of the host organism and thus exert a beneficial health effect [64]. The above mentioned definitions differ, among others: requirements for microbial life, the need to determine the strain, the effective dose, route of administration, the expected impact site (oral cavity, gastrointestinal tract, reproductive tract, or skin), as well as the interaction mechanism. It is now widely accepted is the definition of the FAO / WHO, probiotics down as living organisms, which are administered in adequate amounts

exert beneficial health effects [29]. Results of tests conducted on animals suggest that some probiotic effects can be obtained by using killed bacteria or even bacterial DNA [6, 35, 49]. Thus, it seems therefore likely that the definition of probiotics in the future will be a further modification.

For organisms with a probiotic action are mainly bacteria of the genus: *Lactobacillus* (*acidophilus*, *bulgarius*, *casei*, *paracasei*, *johnsonii*, *plantarum*, *reuteri*, *rhamnosus*) *Bifidobacterium* (*bifidum*, *lactis*, *longum*), *Enterococcus* (*faecium*), *Lactococcus* (*lactis*), *Streptococcus* (*thermophilus*, *salivarius*), *Bifidus* (*essensis*) and the yeast *Saccharomyces boulardii*. Beneficial properties of probiotics are *szczepozależne* individual, hence it should be noted that they are narrowly defined (eg, *Lactobacillus rhamnosus GG*, *Lactobacillus casei Shirota*, *Bifidobacterium lactis LKM512*). Thus, each of the strains require separate studies to determine its probiotic properties and clinical efficacy in well-defined disease entity [21, 26, 53, 59].

Probiotics should be characterized above all safe use and beneficial effects on human health. However, due to the fact that lack of consistency between studies *in vitro* and *in vivo*, their mode of action is not fully understood. Probably due to the fact that certain characteristics can not be reliably measured in humans are available testing methods, and properties listed below are not always necessary to obtain a probiotic. Considered and discussed the mechanisms of action [3, 16, 17, 24, 27, 56, 60, 67, 68]:

- the ability of adhesion to human intestinal epithelial cells and colonization of the gastrointestinal tract [74],
- inhibition of pathogenic microorganisms through acidification of intestinal contents [74],
- competitive inhibition of adhesion to the intestinal epithelium of other microorganisms (eg *Lactobacillus GG* and *Lactobacillus plantarum 299v* competitively block the adhesion of *E. coli* O157 H7 cells HT-29) [61],
- competition with other microorganisms for nutrients (eg, wear simple sugars by microorganisms inhibit the growth of probiotic *Clostridium difficile*) [77],
- participation in the processes of digestion of lactose [15],
- modification of receptors for bacterial toxins by enzymatic (eg, *S. boulardii* is the receptor for *Clostridium difficile* toxin A) [11, 48],
- increased secretion of mucins (glycoproteins, which have a protective effect in intestinal infections) by stimulating the expression of MUC2 and MUC3 mRNA (such action has been proved only in respect of *Lactobacillus GG*, *Lactobacillus plantarum 299v*) [34],
- immunostimulation and immunomodulation as a response to both cellular and humoral (natural biofilm), resulting in the strengthening of phagocytosis, increasing the activity of macrophages and lymphocytes, increasing the synthesis and activity of the antibodies of IgG class and put it in the digestive tract, promoting the differentiation and development of Th1 cell lines and restore the balance between Th1 and Th2 as well as stimulating the production of certain cytokines such as interferon- γ (IFN- α) [13, 14, 28, 46],
- additionally, you can take into account human origin.

Among the advantages that can be attributed to probiotics replace the production of antimicrobial compounds with activity [1, 2, 45, 50, 58, 65]:

- hydrogen peroxide-eliminating those organisms that do not have some enzymes to prevent oxidation of disulphide bridges in proteins phones (peroxidase, catalase, superoxide dismutase) (eg, some strains of the genus *Lactobacillus*),
- organic acids such as lactic acid (causing acidification of the cytoplasm mainly in the bacterial digestion of gram-negative bacteria and some fungi) or acetic acid (neutralizing potential of electrochemical cells in yeast and mold, and bacteria of the genus *Clostridium*, and *Salmonella*),
- bacteriocin.

The latter are protein substances produced and secreted outside the cell by probiotics and acting on the cell membranes of sensitive bacteria (lethal or bacteriostatic action). One of the major producers are the microorganisms of the genus *Lactobacillus*, *Enterococcus faecium*, but also, *Lactococcus lactis* and *Streptococcus thermophilus*. The best known bacteriocins produced by LAB is nisin, acidolin, acidophilin, lactacyn, lactocyclin, reuterin, lactolin, enterocyn, bacteriocins, laktobacilin or rusin. The ability of bacteria to produce them is encoded in the DNA plasmid or chromosomal, and the gene responsible for production of such substances is always accompanied by resistance gene on its own bacteriocin. Outlined above, substances showing a high antimicrobial activity against bacteria such as *Escherichia coli*, *Salmonella typhimurinum*, *Staphylococcus aureus*, *Clostridium perfringens*, *Bacillus sp*, *Listeria sp*, *Klebsiella sp*, *Proteus sp*.

Bacterial strain properties of the best documented probiotic is *Lactobacillus GG* (*Lactobacillus casei subsp rhamnosus*). It has most of these features (the other strains are usually no more than 3-4 attributes). Found application in the treatment of diarrhea: after antibiotic use, travelers, in the course of *Clostridium difficile* infection, acute viral diarrhea rotavirus in children [9, 22, 38, 42], a soothing effect on Crohn's disease and ulcerative colitis [39, 54], shows the protective role in atopic allergy (to promote differentiation, development and activation of

Th1 cells, restoring the balance between Th1 and Th2) [37, 68], as well as decreases in faecal β -glucuronidase activity, and hydrolase nitroreduktazy (- antitumor effects) [12, 20].

Position requires a separate non-pathogenic yeast strain, showing features of probiotic-*Sacharomyces bulgarii*. It is not sensitive to the processes of digestion or hydrochloric acid, and after colonizing the entire length of the gastrointestinal tract. After cessation of administration within 2-5 days is absent in the tested samples of faeces. Has a natural resistance to antibiotics, with the exception of antifungals [5, 51]. It is used especially in the treatment of diarrhea of different etiologies: associated with antibiotic therapy [72], travel [31], caused by *Clostridium difficile* [40, 75], the infected *Giardia lamblia* and *Shigella* [42], in inflammatory bowel disease [23] and in the course of AIDS [55].

The dose of probiotics is usually given as the number of colony forming units (CFU), and the contents of living cells in probiotic preparations ranging from 10⁵-10⁹ CFU / g. According to the WHO and the International Dairy Federation (IDF): The number of live cells in the vitality of probiotic at the time of consumption should not be less than 10⁶ in 1 ml or 1 g of the product, where the minimal therapeutic dose is 10⁸-10⁹ cells per 1 ml or 1 g of the product [8, 32, 52].

The source of probiotics can be pharmaceuticals, dietary supplements (Table 2 and 3) or fermented. The latter are used in yogurt, kefir and milk acidophilous. Lactic acid bacteria contained in yogurt are *Lactobacillus delbrueckii ssp bulgaricus* and *Streptococcus salivarius var. thermophilus*, the kefir- *Saccharomyces cerevisiae*, *Lactococcus lactis*, *Leuconostoc lactis*, *Lactobacillus kefir*, *Lactobacillus fermentum*, *Lactobacillus reuteri* and in milk-acidophilum and *Lactobacillus acidophilus*. Among the most famous products, functional food ingredient which is Actimel® (Danone, France) containing *Lactobacillus casei strain DN114 001*, *Lactobacillus bulgaricus*, *Streptococcus thermophilic*® and Activia (Danone, France) - *essensis Bifidus*, *Lactobacillus bulgaricus*, *Streptococcus thermophilus*.

Conclusion

In recent years, probiotics were considered to be a perfect means of modulating the activity of the immune system. Their use as immunomodulators immunostimulators and are very large and include: state after irradiation and chemotherapy, long-term treatment of patients after organ transplantation (including bone marrow), conditions after prolonged antibiotic therapy, diarrhea (especially infectious), food allergies, and inhaled, chronic nonspecific inflammatory bowel disease, constipation, irritable bowel syndrome, infections caused by *Helicobacter pylori* infection, lactose intolerance, cancer and infant nutrition.

Tab. 1. Physiological human intestinal flora [66].

microorganisms		number of microorganisms in 1 ml (g) of digestive tract contents			
		stomach	small intestine	large intestine	faeces
aerobic or anaerobic optional	<i>Enterobacteriaceae</i>	0-10 ³	0-10 ⁵	10 ³ -10 ⁷	10 ⁷ -10 ¹²
	<i>Streptococcus sp</i>	0-10 ²	0-10 ³	10 ² -10 ⁶	10 ⁴ -10 ¹⁰
	<i>Staphylococcus sp</i>	0-10 ²	0-10 ⁴	10 ² -10 ⁶	10 ⁵ -10 ¹⁰
	<i>Lactobacillus sp</i>	0-10 ³	0-10 ⁴	10 ² -10 ³	10 ⁶ -10 ¹⁰
	mushrooms	0-10 ²	0-10 ²	10 ² -10 ³	10 ² -10 ⁶
anaerobic	<i>Bacteroides sp</i>	rzadko	0-10 ²	10 ³ -10 ⁷	10 ¹⁰ -10 ¹²
	<i>Bifidobacterium sp</i>	rzadko	0-10 ³	10 ³ -10 ⁶	10 ⁸ -10 ¹²
	<i>Streptococcus sp</i>	rzadko	0-10 ³	10 ² -10 ⁴	10 ⁸ -10 ¹¹
	<i>Clostridium sp</i>	rzadko	rzadko	10 ² -10 ⁴	10 ⁶ -10 ¹¹
	<i>Eubacterium sp</i>	rzadko	rzadko	10 ² -10 ⁴	10 ³ -10 ¹²

Tab. 2. Available in Poland, pharmaceutical preparations (or supplements) containing probiotics used in the oral [47].

name® (manufacturer)	species or strain	dose
Enterol (Biocodex)	<i>Saccharomyces boulardii</i>	250 mg
Di-erol (Sequoia)	<i>Saccharomyces boulardii</i>	5 x 10 ⁹ CFU
Lacidofil (Merck)	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	10 ⁷ CFU
	<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	1,9 x 10 ⁷ CFU
Lactive up (United Pharma)	<i>Lactobacillus acidophilus</i> NCFM	2 x 10 ⁷ CFU
Lactoral junior (IBSS Biomed)	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> KL 53A (25%)	10 ⁷ CFU

	<i>Lactobacillus plantarum</i> PL 02 (25%) <i>Bifidobacterium longum</i> PL 03 (50%)	
Dicloflor 30 (Vitispharma)	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> GG ATCC 53103	3 x 10 ⁹ CFU
Dicloflor 60 (Vitispharma)		6 x 10 ⁹ CFU
Lakcid (Biomed Lublin)	<i>Lactobacillus rhamnosus</i>	2 x 10 ⁹ CFU
Lakcid forte (Biomed Lublin)		10 ¹⁰ CFU
Lakcid L (Biomed Lublin)		12 x 10 ⁹ CFU
Probiolac (Polfarmex)	<i>Lactobacillus acidophilus</i> (26,5%) <i>Lactobacillus bifidus</i> (14,7%) <i>Str. thermophilus</i> , <i>L. delbruecki</i> subsp. <i>bulgaricus</i> (58,8%)	2 x 10 ⁹ CFU
Trilac (Krotex)	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	6 x 10 ⁸ CFU
	<i>Lactobacillus delbruecki</i> subsp. <i>bulgaricus</i>	4 x 10 ⁸ CFU
	<i>Bifidobacterium lactis</i>	6 x 10 ⁸ CFU
MultiLac (Genexo)	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> , <i>Lactobacillus casei</i> , <i>Lactobacillus plantarum</i> , <i>Lactobacillus helveticus</i> , <i>Lactococcus lactis</i> , <i>Bifidobacterium longum</i> , <i>Bifidobacterium bifidum</i> , <i>Bifidobacterium breve</i> , <i>Streptococcus thermophilus</i>	4,5 x 10 ⁹ CFU

Tab. 3. Available in Poland, pharmaceutical preparations containing probiotics used for vaginal [47].

name ® (producer)	species or strain	dose
Gynoflor (Merck)	<i>Lactobacillus acidophilus</i>	50 mg
Eco Vag (Bifodan)	<i>Lactobacillus Gasperi</i> DSM 14869	10 ⁸ CFU
	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> DSM 14870	10 ⁸ CFU
Lactovaginal (Biomed-Kraków)	<i>Lactobacillus rhamnosus</i> 573	10 ¹⁰ CFU

References:

- Adams M.R., Hall C.J. 1988. Growth inhibition of food-borne pathogens by lactic and acetic and their mixtures. *Int J Food Sci Technol.* 23, 278-291
- Barbosa T.M. 2000. The impact of antibiotic use on resistance development and persistence. *Drug Resist Updat.* 3, 303-311
- Bengmark S. 1998. Ecological control of the gastrointestinal tract. The role of probiotic flora. *Gut.* 42, 2-7
- Berg R.D. 1996. The indigenous gastrointestinal microflora. *Trends Microbiol.* 4, 430-435
- Bergogne-Berezin E. 1995. Impact ecologique de l'antibiothérapie. Place des microorganismes de substitution dans le contrôle des diarrhées et colites associées aux antibiotiques. *Presse Med.* 24, 145-156
- Bernardeau M., Vernoux J.P., Gueguen. 2002. Safety and efficacy of probiotic *Lactobacilli* in promoting growth in post-weaning Swiss mice. *Int J Food Microbiol.* 77, 19-27
- Castaneda G.C., Garcia B.E. 1995. Effects of *Saccharomyces boulgardii* in children with chronic diarrhoea, especially cases due to giardia. *Revista Mexicana de Puericultura y Pediatría.* 62, 2
- Coeuret V., Gueguen M., Vernoux J.P. 2004. Numbers and strains of *Lactobacilli* in some probiotic Products. *Int J Food Microbiol.* 97, 147-156
- Costa-Ribeiro H., Riberio T.C.M., Mattos A.P. 2000. Use of *Lactobacillus GG* in the treatment of severe acute diarrhea in adverse environmental conditions. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 31, 251-252
- Cummings J.H., MacFarlane G.T. 1997. Role of intestinal bacteria in nutrient metabolism. *Clin Nutr.* 16, 3-11
- Czrucka D., Roux I., Rampal P. 1994. *Saccharomyces boulgardii* inhibits secretagogue-mediated adenosine 3', 5'-cyclic monophosphate induction in intestinal cells. *Gastroenterology.* 106, 65-72
- De Roos N.M., Katan M.B. 2000. Effects of probiotic bacteria on diarrhea, lipid metabolism and carcinogenesis: a review of papers published between 1988 and 1998. *Am J Clin Nutr.* 71, 405-411
- De Simone C. 1993. The role of probiotics in modulation of the immune system in Man and in Animals. *Int J Immunother.* 9, 23-28
- De Simone C., Ciardi A., Gtassi A et al. 1992. Effect of *Bifidobacterium bifidum* and *Lactobacillus acidophilus* on gut mucosa and peripheral blood B lymphocytes. *Immunopharmacol Immunotoxicol.* 14, 331-340
- De Vrese M., Stegelmann A., Richter B., Frenselau S., Laue Ch. 2001. Probiotics- compensation for lactase insufficiency. *Am J Clin Nutr.* 73, 421-429

16. Fooks L.J., Fuller R., Gibson G.R. 1999. Prebiotic, probiotics and human Gut microbiology. *Int Dairy J.* 9, 53-61
17. Fuller R. 1991. Probiotics in human medicine. *Gut.* 32, 439-442
18. Fuller R. 1991. Probiotics in human medicine. *Gut.* 32, 439-442
19. Gaskins H.R. 1997. Immunological aspects of host/micro biota interactions at the intestinal epithelium In: R.I Mackie, B.A. White, R.E. Isaacson, edc. *Gastrointestinal microbiology.* Vol. 2. New York: Chapman and Hall. 537-587
20. Goldin B.R., Gualtieri L.J., Moore R.P. 1996. The effect of *Lactobacillus GG* on the initiation and promotion of DMH-induced intestinal tumors in the rat. *Nutr Cancer.* 25, 197-204
21. Goldin B.R., Salminen S. 1998. Lactic acid bacteria and Gut mucosal barrier function. *Gastroenterology Inter.* 11, 69-73
22. Gorbach S.L., Chang T., Goldin B. 1987. Successful treatment of relapsing *Clostridium difficile* colitis with *Lactobacillus GG*. *Lancet.* 2, 55-56
23. Guslandi M., Mezzi G., Sorghri M. 2000. *Saccharomyces boulgardii* in maintenance treatment of Crohn's disease. *Dig Did Sci.* 45, 1462-1464
24. Hamer D.H. 2002. From farm to the kitchen table: the negative impact of antimicrobial use in Animals on humans. *Nutr Rev.* 60, 261-264
25. Havenaar R., uis In't Veld M.J.H. 1992. Probiotic: a general view. [W:] *Lactic bacteria in health and disease.* Vol 1. Amsterdam: Elsevier Applied Science Publishers
26. Holzapfel W., Geisen P., Bjorkroth J., Schillinger U. 2001. Taxonomy and important features of probiotic microorganisms in food and nutrition. *Am J Clin Nutr.* 73, 365-373
27. Hooper L.V., Wong M.H., Thelin A. 2001. Molecular analysis of commensal host-microbial relationship in the intestine. *Science.* 291, 881-884
28. Isolauri E., Joensuu J., Suomalainen H., Luomala M., Vesikari T. 1995. Improved immunogenicity of oral D_x RRV reassortant rotavirus vaccine by *Lactobacillus casei GG*. *Vaccine.* 13, 310-312
29. Joint FAO/WHO Working Group Report on Drafting Guidelines for the Evaluation of Probiotics in Food. London, Ontario, Canada, April 30 and May 1, 2002
30. Kolanowski W. 1999. Nowoczesne produkty spożywcze o pożądanym działaniu zdrowotnym, żywność funkcjonalna. *Żywn Żyw Zdr.* 8, 101-109
31. Kollaritsch H.H., Kemnser P., Wiederman G., Scheiner O. 1989. Prevention of traveller's diarrhoea; comparison of different non-antibiotic preparations. *Travel Med. Int.* 7, 9-17
32. Lee Y.K., Salminen S. 1995. The coming age of probiotics. *Trends Food Sci Technol.* 6, 241-245
33. Lilley D.M., Stillwell R.H. 1965. Probiotics: growth promotion factors produced by microorganisms. *Science.* 147, 747-748
34. Mack D.R., Michail S., Wei S., McDougall L., Hollingsworth M.A. Probiotics inhibit enteropathogenic *E. coli* adherence *in vitro* by inducing intestinal mucin gene expression. *Am J Physiol.* 276, 941-950
35. Madsen K., Jijon H., Yeung H et al. 2002. DNA from probiotic bacteria exerts anti-inflammatory action on epithelial cells by inhibition of NFκB. *Gastroenterology.* 122: abstrakt 546
36. Madsen K.L., Cornish A., Soper P. et al. 2001. Probiotic bacteria enhance Marine and human intestinal epithelial barrier function. *Gastroenterology.* 121, 580-591
37. Majamaa H., Isolauri E. 1997. Probiotics: a novel approach in the management of food allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 99, 179-185
38. Majamaa H., Isolauri E., Saxelin M., Vesikari T. 1995. Lactic acid bacteria in the treatment of acute rotavirus gastroenteritis. *J Pediatr Gastroenterol Nut.* 20, 333-338
39. Malin M., Suomalainen H., Saxelin M., Isolauri E. 1996. Promotion of IgA immune response in patients with Crohn's disease by oral bacteriotherapy with *Lactobacillus GG*. *Ann Nutr Metab.* 40, 137-145
40. McFaland L.V., Surawicz C.M., Greenberg R.N. 1994. A randomized placebo-controlled trial of *Saccharomyces boulgardii* in combination with standard antibiotics for *Clostridium difficile* disease. *JAMA.* 271, 1913-1918
41. Metchnikoff E. 1907. *The prolongation of life.* New York: G.P. Putnom and Sons
42. Milaar M.R., Bacon C., Smith S.L. 1993. Enteral feeding of premature infants with *Lactobacillus GG*. *Arch Dis Child.* 69, 483-487
43. Naidu A.S., Bidlack W.R., Clements R.A. 1999. Probiotic spectra of lactic acid bacteria (LAB). *Crit Rev Food Sci Nutr.* 39, 13-126
44. Parker R.B. 1974. Probiotics, the Rother half of the antibiotic story. *Anim Nutr Health.* 29, 4-8
45. Perdigon G., Alvarez S., Medici M. 1992. Systemic and local augmentation of the immune response in mice by feeding with milk fermentem with *Lactobacillus acidophilus* and/or *Lactobacillus casei*. W: *Foods, Nutrition and Immunity.* Red. M. Paubert-Braquet, Ch. Dupont, R. Paoletti. *Dyn Nutr Res Basel.* 1, 66-76
46. Perdigon G., De Macias M.E.N., Alvarez S., Olivier G., De Ruitz Holgada A.A.P. 1986. Effect of pero rally administered *Lactobacilli* on macrophage activation in mice. *Infect Immun.* 53, 404-410
47. Pharmindex- kompendium leków 2010.

48. Pothoulakis C., Kelly C.P., Joshi M.A., Gao N., O'Keane C.J., Castagliuolo I., Lamont J.T. 1993. *Sacharomyces boulgardii* inhibits *Clostridium difficile* toxin A Winding and enterotoxicity in rat oleum. *Gastroenterology*. 104, 1108-1115
49. Rachmilewitz D., Karmeli F., Takabayashi K. et al. 2002. Amelioration of experimental colitis by probiotics is due to the immunostimulatory effect of its DNA. *Gastroenterology*. 122, abstrakt T 1004
50. Rial D.R. 2000. The role of probiotic cultures in the control of gastrointestinal health. *J Nutr*. 130, 396-420
51. Roffe C. 1996. Biotherapy for antibiotic-associated and other diarrhoeas. *J Infect*. 32, 1-10
52. Rola fermentowanych napojów mlecznych w zapobieganiu i leczeniu chorób cywilizacyjnych. *Zyw Człow Metab*. 1999. 26, 55-73
53. Rolfe R.D. 2000. The role of probiotic cultures in the control of gastrointestinal health. *J Nutr*. 130, 396-402
54. Ruseler-van-Embden J.G., Schouten W.R., Van Lieshout L.M. 1994. Pouchitis: result of microbial imbalance ? *Gut*. 35, 658-664
55. Saint-Marc T., Blehaut H., Musial C., Touraine J.L. 1995. Diarrhoen in Zusammenhang mit AIDS (Doppelblindstudie mit *Saccharomyces boulgardii*). *Sem Hop Peris*. 71, 735-741
56. Salminen S. 1996. Functional dairy foods with *Lactobacillus strain* GG. *Nutr Rev*. 54, 99-101
57. Salminen S. 1996. Functional dairy foods with *Lactobacillus strain* GG. *Nutr Rev*. 54, 99-101
58. Salminen S., Ouwehand A., Isolauri E. 1998. Clinical applications of probiotic bacteria. *Int Dairy J*. 8, 563-572
59. Sanders M. 1998. Overview of functional foods: emphasis on probiotic bacteria. *Int Dairy J*. 5, 341-347
60. Sanders M.E. 2005. 10 myths about probiotics. *Prepared Foods*. 7, 67-73
61. Sarem-Damerdjii L.O., Sarem F., Marchal L., Nicolas J.P. 1995. *In vitro* colonization ability of human colon mucosa by exogenous *Lactobacillus* strains. *FESM Microbiol Lett*. 131, 133-137
62. Savage D.C., 1977. Microbial ecology of the gastrointestinal tract. *Annu Rev Microbiol*. 31, 107-133
63. Schaafsma G. 1996. State of art. Aoncerning probiotic strains in milk products. *IDF Nutr News Lett*. 5, 23-24
64. Schrezenmeir J., De Vrase M. 2001. Probiotics, prebiotics and synbiotics- appraching a definition. *Am J Clin Nutr*. 73, 361-364
65. Silva M., Jacobus N.V., Deneke C., Gorbach S.L. 1987. Antimicrobial substancje from a human *Lactobacillus* strain. *Antimicrob Agents Chemother*. 31, 1231-1233
66. Simon G.L., Gorbach S.L. 1984. Intestinal flora in health and disease. *Gastroenterology*. 86, 174-193
67. Socha J. 1995. Mikroflora jelitowa a antybiotykoaterapia. *Pediatr Pol*. 70, 547-552
68. Socha J., Madaliński K., Stolarczyk A. 2000. Probiotyki w chorobach przewodu pokarmowego i ich działanie immunomodulujące. *Pediatr Współcz*. 2, 137-140
69. Socha J., Socha P., Stolarczyk A. 1996. Translokacja bakteryjna- przyczyny, skutki, leczenie i zapobieganie. *Postępy w Pediatryi*. *Gastroenterologia*. 5, 32-39
70. Sperti G.S. 1971. *Probiotics*. West Point, CT: Avi Publishing Co
71. Suaua A., Bonnet R., Sutren M et al. 1999. Direct analysis of genes encoding 16 S rRNA from complex communities reveals many novel molecular species within the human Gut. *Appl Environ Microbiol*. 65, 4799-4807
72. Surawicz C.M., Elmer G.W., Speelman P., McFarland L.V., Chinn J., Van Belle G. 1989. Prevention of antibiotic-associated diarrhoea by *Saccharomyces boulgardii*. *Am J Gastroenterol*. 96, 981-988
73. Świdorski F. 1999. Żywność wygodna i żywność funkcjonalna. Wydawnictwo Naukowo-Techniczne. Warszawa
74. Vandenberg P.A. 1993. Lactic acid bacteria, their metabolic products and interferencje with microbial growth. *FEMS Microbiol Rev*. 12, 221-238
75. WHO *Saccharomyces boulgardii*: a valuable adjunct in recurrent *Clostridium difficile* disease ? WHO Drug Information. 1995. 9, 15-16
76. WHO Scientific Working Group on Monitoring and Management of Bacterial Resistance to Antimicrobial Agents. Geneva. WHO. 1994
77. Wilson K.H., Perini I. 1988. Role of competition for nutrients in suppression of *Clostridium difficile* by the colonic microflora. *Infect Immun*. 56, 2610-2614
78. Zduńczyk Z. 2002. Probiotyki i prebiotyki, oddziaływanie lokalne i systemowe. *Przemysł Spożywczy*. 4, 6-8

TERATOLOGIA JAKO DZIEDZICTWO NAUKI W XXI WIEKU

Człowiek i Zdrowie Nr 1 (V) 2011, s. 66-71

Tomaszewski Marek^{1,2}, Tomaszewska Monika³, Olchowik Grażyna^{2,4}

¹Katedra i Zakład Anatomii Prawidłowej Człowieka Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

²Państwowa Szkoła Wyższa im. Papieża Jana Pawła II w Białej Podlaskiej

³Zakład Radiologii Lekarskiej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

⁴Katedra i Zakład Biofizyki Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Streszczenie: Teratologia jest interdyscyplinarną dziedziną nauki zajmującą się przyczynami i skutkami nieprawidłowego rozwoju, której nazwa pochodzi od greckich słów *teratos* – potwór i *logos* – nauka. Narodziny współczesnej teratologii datuje się na lata 1921-1935, kiedy doświadczalnie udowodniono związek pomiędzy zmniejszoną podażą witaminy A w paszy matek, a wystąpieniem bezocza i małowocza u prosiąt. Przełomowym wydarzeniem w historii teratologii była jednak tragedia talidomidowa (1957-1962), kiedy to na skutek przyjmowania przez kobiety ciężarne talidomidu – potencjalnie nietoksycznego leku uspokajającego – urodziło się około siedem tysięcy niepełnosprawnych. Od tej pory prowadzone są badania dotyczące niekorzystnego wpływu różnych środków farmakologicznych na rozwój prenatalny człowieka. Poniższy artykuł zawiera dotychczasowy stan wiedzy z tej dziedziny, ze szczególnym uwzględnieniem czynników teratogennych, wraz z możliwym mechanizmem powstawania złożonych patologii.

Słowa kluczowe: teratologia, ciężarka kobieta, teratogeny, zarodek, toksyczność rozwojowa.

Toksyczność rozwojowa

Teratologia jest interdyscyplinarną dziedziną nauki zajmującą się przyczynami i skutkami nieprawidłowego rozwoju, której nazwa pochodzi od greckich słów *teratos* – potwór i *logos* – nauka [Shepard i wsp., 2000]. Narodziny współczesnej teratologii datuje się na lata 1921-1935, kiedy doświadczalnie udowodniono związek pomiędzy zmniejszoną podażą witaminy A w paszy matek, a wystąpieniem bezocza i małowocza u prosiąt [Hale, 1933]. Przełomowym wydarzeniem w historii teratologii była jednak tragedia talidomidowa (1957 – 1962), kiedy to na skutek przyjmowania przez kobiety ciężarne talidomidu – potencjalnie nietoksycznego leku uspokajającego – urodziło się około siedem tysięcy niepełnosprawnych [Miller i Stromland, 1999; Webster i Freeman, 2001].

Fundamentem rozwoju współczesnej teratologii stało się pięć praw (I – V) opracowanych przez James G. Wilson'a. W roku 1973 dodano punkt VI [Christian, 2001; Jelinek, 2005], a w 1987 r. punkt VII [Christian, 2001]. W chwili obecnej podstawy Wilsona sformułowane są następująco [Burdan i wsp., 2006]:

- a) wrażliwość na teratogeny zależy od genotypu;
- b) wrażliwość na teratogeny zależy od okresu rozwoju zarodka, płodu;
- c) mechanizm działania teratogenów zależy od ich wpływu na rozwijające się komórki i tkanki;
- d) skutkami nieprawidłowego rozwoju są: śmierć, wada wrodzona, zaburzenie wzrostu, zaburzenia czynnościowe i karcynogeneza płodowa;
- e) ekspozycja rozwijających się tkanek na szkodliwy czynnik jest uwarunkowana naturą i dostępnością teratogenu;
- f) końcowy efekt działania teratogenu zależy od dawki i częstości ekspozycji;
- g) teratogen działa na określony narząd bądź narządy.

Doświadczalnym potwierdzeniem słuszności pierwszego prawa jest wrażliwość poszczególnych gatunków zwierząt na talidomid. Zaobserwowano bowiem, że u szczurów niekorzystne działanie preparatu ograniczało się do zahamowania wzrostu wewnątrzmacicznego [Miller i Stromland, 1999]. Działanie to występowało jednak tylko u niektórych szczepów. Zbliżone wyniki uzyskano również dla królików, myszy, niektórych małp, psów i kotów [Teo i wsp., 2004]. Najbardziej nasiloną toksyczność wykazano dla człowieka, u którego dawka toksyczna przeszło 300-krotnie przekraczała najniższą dawkę wykazującą efekt niepożądany (LOEL), jaką wyznaczono dla chomika, gatunku wykazującego najmniejszą wrażliwość na teratogen [Brent, 2004].

Druga podstawa Wilsona stwierdza, że wrażliwość na teratogeny zależy od okresu rozwoju. We wczesnych etapach, przed zagnieżdżeniem się blastocysty, zarodek podlega prawu „wszystko albo nic”. Oznacza to,

że czynnik toksyczny działający w tym okresie spowoduje obumarcie zarodka, albo nie będzie miał żadnego wpływu na jego dalszy rozwój, ponieważ pozostałe proliferujące komórki zregenerują ubytek powstały na skutek działania czynnika szkodliwego. Po podaniu związków matylometasulfonowych, przerywających podwójną nić DNA, obserwowano śmierć części zarodków, pozostałe zaś nie wykazywały żadnych zaburzeń rozwojowych [Farbo i wsp., 1984]. W okresie, gdy różnicują się tkanki i narządy, występuje największa wrażliwość na potencjalny czynnik szkodliwy. W czasie organogenezy zaburzenia rozwoju mogą być wywołane nawet przez bardzo słabe teratogeny, a zaburzenia powstałe w tym okresie określa się mianem embriopatii [Ostrowski, 1988]. W kolejnym okresie – fetogenezy – wrażliwość płodu na czynniki szkodliwe zmniejsza się. Nie dotyczy to jednak układu nerwowego, rozrodczego i wewnątrz-wydzielniczego, których rozwój trwa jeszcze po narodzinach dziecka. Zmiany powstałe w tym okresie określa się mianem fetopatii. [Scialli, 1995; Burdan, 2001; Bartel, 2002].

Mechanizm poszczególnych nieprawidłowości rozwojowych jest złożony i zgodnie z trzecią podstawą zależy od wpływu teratogenów na rozwijające się komórki i tkanki. Na podstawie szeregu doświadczeń i obserwacji klinicznych wykazano, że na skutek działania czynników szkodliwych może dochodzić do mutacji genowych i aberracji chromosomowych, zaburzenia mitozy, zaburzenia struktury i funkcji kwasów nukleinowych, braku bądź niedoboru substratów makrocząsteczek, zaburzeń energetycznych, błonowych i osmolarnych, a także zaburzenia syntezy i aktywności enzymów [Wilson i Fraser 1977; Burdan i wsp., 2006]. Zmiany te w rezultacie prowadzą do śmierci komórek lub zaburzenia ich czynności. Przykładem może być antagonistą niacyny – 6-aminonikotinamid, blokujący syntezę kwasów nukleinowych. Na skutek podawania leku u potomstwa dochodzi do rozszczepów podniebienia i wad kończyn [Schardein, 1993].

Badania epidemiologiczne wskazują, że zaburzenia genetyczne i chromosomalne odpowiadają tylko za odpowiednio 20 i 5% dużych wad wrodzonych. Pozostałe przypadki spowodowane są infekcyjnymi (3%) i nieinfekcyjnymi (4%) chorobami matki, czynnikami mechanicznymi i fizycznymi (2%), a tylko w 1% za nieprawidłowości rozwojowe odpowiadają substancje toksyczne (1%). Pomimo dynamicznego rozwoju teratologii nadal największą grupę stanowią czynniki nieznane (65%) [Shein-Chung i Jen-Pei, 1998].

Wśród czynników genetycznych wymienia się przypadki spowodowane mutacją jednogennową. Zmiany wielogenowe zaliczane są do zmian chromosomalnych [Mirkes, 2002; Jelinek, 2005]. Bardzo ważny dla rozwijającego się organizmu jest stan zdrowia matki, bowiem tylko zdrowy organizm matki zapewni optymalne środowisko dla rozwoju potomstwa. Przykładem mogą być wady układu krążenia, centralnego układu nerwowego, niedorozwój kończyn i częściowy lub całkowity brak kręgosłupa u dzieci matek z nieleczoną cukrzycą [Reid i wsp., 1984; Pisarski, 2002].

Spośród czynników zakaźnych znanych jest obecnie około 12 wirusów wywołujących zaburzenia rozwojowe. Najczęściej wymieniany jest wirus cytomegalii, grypy, opryszczki, różyczki i świnki [Fucillo i Sever, 1973; Webster, 1998; Kubicka i Kawalec, 2003]. W przypadku infekcji wirusowych ważny jest okres ciąży, w jakim występuje narażenie na patogen. Przykładem może być wirus różyczki, który od pierwszego do ósmego tygodnia ciąży powoduje obumarcie płodu. Jeśli zakażenie nastąpi w szóstym tygodniu, następstwem najczęściej jest wrodzona zaćma u dziecka, a w dziewiątym tygodniu głuchota. Infekcja pomiędzy piątym a dziesiątym tygodniem ciąży skutkować może wadami serca [Webster, 1998].

Wśród zakażeń bakteryjnych za groźne dla płodu uważa się gruźlicę, brucelozę i leptospirozę. Również pasożyty odpowiadać mogą za wady wrodzone. W tej grupie wymienia się *Toxoplasma gondii*, *Trichomonas bovis* czy *Vibrio fetus* [Hoppe, 1964; Lechner i Leinizinger, 1965].

Do czynników mechanicznych i fizycznych odpowiedzialnych za powstawanie zaburzeń rozwojowych zalicza się promieniowanie jonizujące, działanie zarówno niskiej jak i wysokiej temperatury oraz energię elektryczną [Wilson i Fraser, 1977].

W patogenezie wad wrodzonych nie można pominąć również czynników chemicznych, w tym leków, które dzięki rozwojowi przemysłu i nauki w większości należą do ksenobiotyków, a więc substancji obcych dla organizmów żywych [Brent, 1986]. Działanie niekorzystne może wywierać zarówno sam lek, jak i jego metabolity [Gilette i Menard, 1996]. Obecnie w obrocie aptecznym dostępnych jest wiele środków o udowodnionym działaniu teratogennym m.in.: tetracykliny, które powodują ciężkie uszkodzenia wątroby i mogą doprowadzić do zaburzeń wzrostu chrząstek nasadowych; antagoniści witaminy K – wywołujące rozszczepy podniebienia i wady ośrodkowego układu nerwowego, czy nifedypina – zwiększająca ryzyko anomalii paliczek [Briggs i wsp., 2005; Scialli, 1995].

W wyniku narażenia na wspomniane powyżej niekorzystne czynniki oraz braku mechanizmów kompensacyjnych dochodzi do zaburzenia rozwoju, które zgodnie z czwartą podstawą Wilsona może manifestować się zahamowaniem wzrostu wewnątrzmacicznego (IUGR, ang. *Intrauterine Growth Retardation*), zaburzeniami czynnościowymi, wadami strukturalnymi, nowotworzeniem oraz śmiercią [Harding i Bocking, 2001; Burdan i wsp., 2006].

Najczęściej, zwłaszcza w badaniach doświadczalnych, stwierdza się zahamowanie wzrostu wewnątrzmacicznego, które może mieć charakter przejściowy i ustępować po odstawieniu czynnika sprawczego. Działanie takie potwierdzono m.in. dla inhibitorów cyklooksygenazy, acetazolamin i tryptofanu [Beck i Urbano, 1991, Burdan, 2004, 2005a].

W grupie zaburzeń czynnościowych wymienia się zmiany biochemiczne i funkcjonalne tkanek i narządów. Przykładem jest choroba Minamata opisana po raz pierwszy w Japonii w roku 1952 [Schardein, 1993]. Choroba wywołana jest przez organiczne związki rtęci i objawia się ataksją oraz opóźnionym rozwojem psychoruchowym dziecka.

Dla ogółu opinii publicznej najbardziej znanym skutkiem nieprawidłowego rozwoju są strukturalne wady wrodzone. Zgodnie z najnowszą definicją za wadę uznaje się wszystkie trwałe zmiany strukturalne powstałe podczas rozwoju zarodka i płodu, dotyczące jednego lub kilku narządów, układów lub całego ciała, które przekraczają ich fenotypowe zmienności w danej populacji, określone przez czynniki epigene-tyczne, przy przypadkowej zmiennej liczbie nasileń, spowodowane działaniem czynników szkodliwych na gamety, zarodek, płód, łożysko lub organizmy matki [Burdan i wsp., 2006].

Obecnie istnieje wiele klasyfikacji wad. Jedną z najprostszych wydziela malformacje, zniekształcenia, rozerwania i zaburzenia morfogenezy o charakterze dysplazji [Bartel, 2002]. W klasyfikacji opartej na mechanizmie powstawania wyróżnia się: agenezje i aplazje, hipoplazje, rozrost i przerost, zaburzenia w procesie łączenia tkanek i narządów, zaburzenia w procesie rozdzielania tkanek i narządów, przetrwanie lub niecałkowity zanik struktur płodowych, niepełną rotację narządów, wielokrotnienie zawiązków, heterotopie i ektopie, niezakończoną wędrówkę mezodermy, hamartie, uogólnione anomalie szkieletu, zaburzenia komórkowe i biochemiczne, nowotwory zarodkowe [Burdan i wsp., 2006].

Istnieje również podział na wady duże i małe. Wady duże bez odpowiedniej interwencji lekarskiej prowadzą do śmierci noworodka i występują w 2 – 5% przypadków. Wady małe, występujące w 1,5% przypadków, a nie leczone, prowadzą do zaburzeń funkcjonalnych [Hakasolo, 1973].

Karcynogeneza płodowa jest wynikiem ekspozycji płodu na mutageny [Hawkins i Smith, 1989; Satge i wsp., 1998]. Główne czynniki odpowiedzialne za procesy nowotworzenia w rozwijającym się organizmie to promieniowanie jonizujące i niektóre hormony [Hawkins i Smith, 1989; Brent i wsp., 1993; Bartel, 2002].

Kolejnym i najważniejszym skutkiem działania czynnika szkodliwego na rozwijający się organizm, jest jego śmierć i przedwczesne rozwiązanie ciąży. O poronieniu samoistnym mówi się, jeśli śmierć następuje przed 22 tygodniem ciąży u człowieka. Zakończenie ciąży po 22 tygodniu, przed uzyskaniem przez płód zdolności do życia w środowisku pozamacicznym określa się jako poród przedwczesny [Pisarski, 2002]. Przyjmuje się, że około 30% wczesnych ciąż ulega samoistnemu poronieniu [Wilcox i wsp., 1988]. W około 50% przypadków odpowiedzialne za to są nieprawidłowości kariotypu powstałe w czasie gametogenezy lub tuż po zapłodnieniu [Scialli, 1995].

Piątą podstawą Wilsona twierdzi, iż ekspozycja rozwijających się tkanek na szkodliwy czynnik jest uwarunkowana naturą i dostępnością teratogenu. Podobnie, jak i pozostałe założenia, także i ten dogmat został potwierdzony zarówno doświadczalnie, jak i klinicznie. W przypadku ksenobiotyków wrażliwość płodu na czynnik szkodliwy zależy od drogi podania, wielkości cząsteczki, rozpuszczalności, stopnia wiązania z białkami, metabolizmu matczynego, łożyskowego, płodowego oraz gradientu stężeń pomiędzy krwią matczyną a płodową. Uwagę zwraca się na wielkość dawki. Ten sam czynnik będzie wywoływał odmienny skutek w zależności, czy będzie podawany w małej dawce ale przez dłuższy okres czasu czy w dużej dawce ale krótko [Burdan, 2001; Williams, 2001; Bartel, 2002; Brent, 2004]. Obserwacje te znalazły potwierdzenie także w szóstej podstawie Wilsona.

Każdy związek może być scharakteryzowany przez cztery dawki: NOEL (ang. *No-Observed-Effect-Level*), LOEL (ang. *Low-Observed-Effect-Level*), MTD (ang. *Maximum-Tolerate-Dose*) i LD (ang. *Lethal Dose*) [Christian, 2001; Williams i Iatropoulos, 2001; Burdan i wsp., 2006]. NOEL odpowiada największej dawce, która nie wywołuje efektu ubocznego, LOEL – najmniejszej dawce wywołującej efekt toksyczny, MTD – maksymalnej dawce tolerowanej, natomiast LD – dawce śmiertelnej. Dla większości substancji toksycznych dawki układają się w następujący sposób: NOEL < LOEL < MTD < LD [Burdan i wsp., 2006]. IUGR najczęściej wywołany jest przez dawkę LOEL. Warty podkreślenia jest również fakt, że dla większości teratogenów dawki toksyczne dla płodów są mniejsze niż dla matek [Brent, 2004].

W badaniach doświadczalnych wprowadzono również współczynnik A/D, który odpowiada stosunkowi dawki toksycznej dla osoby dorosłej (A, ang. *adult toxicity dose*) do dawki toksycznej dla płodu (D, ang. *developmental toxicity dose*). Przyjęto, że leki bezpieczne dla płodu odznaczają się współczynnikiem powyżej jednego [Scialli, 1995].

Najważniejszym odkryciem wpływającym z większości badań jest siódme prawo, mówiące, iż teratogen działa na określony narząd bądź narządy. Przykładami tego mogą być kwas walproinowy lub kwas

retinowy, które powodują wady ograniczone do szkieletu osiowego i cewy nerwowej [Campbell i wsp., 2004; Okada i wsp., 2004]. Ostatnia podstawa Wilsona nie jest jednak uznawana przez wszystkich badaczy, bowiem w pewnym stopniu pokrywa się z prawem II i III [Burdan i wsp., 2006].

Ocena toksyczności rozwojowej

Przed wprowadzeniem preparatu na rynek, na podstawie ściśle określonych wytycznych, ocenia się toksyczność rozwojową. Pierwsze takie rozporządzenie opracowano w przez Światową Organizację Zdrowia [WHO, 1967], a ostatnie uaktualnienie pochodzi z 2001 roku [WHO, 2001]. Z powodu licznych modyfikacji i różnic odnośnie stosowanych metod, na międzynarodowej konferencji poświęconej ujednoczeniu procedur (ICH, ang. *International Conference for Harmonisation*) opracowano nowe wytyczne dla badań oceniających toksyczność rozwojową produktów medycznych [ICH, 2000]. Opracowane wytyczne zostały następnie zatwierdzone przez Amerykańską Komisję ds. Żywności i Leków (FDA, ang. *Food and Drug Administration*) i podobne instytucje w Unii Europejskiej i Japonii [Christian, 2001].

Według ICH [2000], ocena toksyczności rozwojowej powinna obejmować sześć typów badań przeprowadzanych na zwierzętach laboratoryjnych. W zależności od okresu podawania leku i analizowanych parametrów wyróżnia się następujące typy badań:

- a) stadium A – okres przed łączeniem w pary aż do zapłodnienia,
- b) stadium B – od poczęcia do implantacji,
- c) stadium C – od implantacji do zamknięcia podniebienia twardego,
- d) stadium D – zamknięcie podniebienia twardego do końca ciąży,
- e) stadium E – od narodzin do zakończenia laktacji,
- f) stadium F – od zakończenia laktacji do osiągnięcia dojrzałości płciowej.

W stadium B, C i D ocenia się ciężarną samicę i jej potomstwo. Zwierzęta uśmiercane są w dniu spodziewanego porodu lub dzień przed. Aby wykluczyć ewentualne komplikacje porodowe, wykonuje się cięcie cesarskie. Rutynowo, ocenie makroskopowej poddawane są narządy klatki piersiowej, jamy brzusznej i miednicy u ciężarnych samic. W czasie sekcji pobierana jest także krew do wykonania pomiarów biochemicznych i innych specyficznych oznaczeń, wynikających ze specyfiki ocenianego preparatu i/bądź wyników badania autopsyjnego. Szczegółowej analizie podaje się jajniki, macicę i łożysko. Jajniki są ważone i oznaczana jest ilość ciałek żółtych. W macicy liczna jest ilość implantacji. Aby uwidocznić wczesne implantacje, stosuje się barwienie 10% roztworem siarczku amonu. Po rozcięciu macicy, każde miejsce implantacji jest opisywane jako wczesna lub późna resorpcja, żywy lub martwy płód. Ilość miejsc implantacji, resorpcji i płodów oraz liczba ciałek żółtych służą do określenia śmiertelności przedimplantacyjnej i poimplantacyjnej. Łożyska są ważone i oceniane makroskopowo [Christian, 2001; Burdan i wsp., 2005].

Po wstępnej ocenie płodów (parametry morfologiczne, odruchy) zwierzęta są usypiane [CDER, 2003]. Dokonywana jest analiza struktur miękotkankowych oraz szkieletu. U zwierząt dużych, z małym miotem (np. królików) wskazana jest ocena każdego osobnika pod kątem zarówno narządów wewnętrznych, jak i szkieletu. U zwierząt małych, ze stosunkowo dużą liczbą osesków w miocie (np. szczur, mysz) najczęściej połowę potomstwa z każdego miotu przeznaczają się do oceny struktur miękotkankowych, a pozostałe do badań szkieletu [Christian, 2001; Burdan i wsp., 2005].

Makroskopowa ocena narządów wewnętrznych dokonywana jest po wytrzewieniu lub metodą Wilsona, która wymaga wcześniejszego utrwalenia potomstwa w płynie Bouina. Badanie przeprowadza się wykonując standardowo cięcia poprzeczne (szyja, tułów, kończyny) oraz czołowe (głowa powyżej podniebienia) [Manson i Kang, 1994; Christian, 2001]. Opisano także sekcjonowanie całego ciała w płaszczyznach poziomych, strzałkowych i czołowych [Burdan i wsp., 2005].

Każde zaobserwowane zaburzenie struktury klasyfikuje się jako odmianę lub wadę rozwojową. Obecnie istnieje wiele terminologii teratologicznych, których ujednoczenia podjęła się Międzynarodowa Federacja Towarzystw Teratologicznych (IFTS) [Chahoud i wsp., 1999a, 1999b; Solecki i wsp., 2001; 2003]. Niestety w chwili obecnej klasyfikacja poszczególnych jednostek jest odmienna w Europie, Ameryce Północnej i Japonii. Wynika to z faktu, iż IFTS ostateczną decyzję pozostawia w rękach samych badaczy, którzy powinni zakwalifikować część nieprawidłowości w oparciu o doświadczenie własne i dane historyczne, zebrane w populacji zwierząt wykorzystywanej w danym laboratorium. Dobrym przykładem jest asymetria fałdów podniebienia, która przez część badaczy uznawana jest za małą wadę rozwojową, a z obserwacji ośrodka lubelskiego, a także innych naukowców europejskich jest to jedynie częsta odmiana rozwojowa [Solecki i wsp., 2001; 2003].

Podsumowanie

Według FDA analiza toksyczności, prowadzona na oseskach, powinna obejmować ocenę narządów, które podlegają dynamicznemu rozwojowi po urodzeniu, a więc szkieletu, nerek, płuc, układu nerwowego, odpornościowego i rozrodczego. Ocena narządów wewnętrznych powinna obejmować przynajmniej badanie makroskopowe. Dla wykluczenia działania neurotoksycznego niezbędna jest czynnościowa analiza układu nerwowego tj. badanie odruchów, funkcji sensorycznych i aktywności ruchowej oraz procesów uczenia i zapamiętywania. Konieczna jest również ocena wzrostu osobników, jego tempa w określonym przedziale czasu, poprzez regularne pomiary, na przykład długości kości piszczelowej oraz kontrolę masy ciała [ICH, 2000; CDER, 2003].

Literatura:

1. Bartel H. (2002). *Embriologia*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa.
2. Beck S.L., Urbano C.M. (1991). *Potentiating effect of caffeine on the teratogenicity of acetazolamide in C57BL/6J mice*. *Teratology* 44, 241 – 250.
3. Brent R.L. (1986). *The complexities of solving the problems of human malformations*. *Clin Perinatol* 24, 491 – 493.
4. Brent R.L., Beckman D.A., Jandel C.P. (1993). *Clinical teratology*. *Curr Opin Pediatr* 5, 201 – 211.
5. Brent R.L. (2004). *Environmental causes of human congenital malformations: the pediatrician's role in dealing with these complex clinical problems caused by a multiplicity of environmental and genetic factors*. *Pediatrics* 113 (suppl. 4), 957 – 968.
6. Briggs G.G., Freeman R.K., Yaffe S.J. (2005). *Drugs in pregnancy and lactation*. A reference guide to fetal and neonatal risk. Wyd. 7. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia.
7. Burdan F. (2001). *Teratologia, 40 lat po tragedii talidomidowej*. *Ginekolog* 72, 93 – 100.
8. Burdan F. (2004). *Developmental effects of propyphenazone in analgesic and antipyretic combination with caffeine or paracetamol*. *Hum Exp Toxicol* 23, 235 – 244.
9. Burdan F. i wsp. (2005). *Morphological studies in modern teratological investigations*. *Folia Morphol (Warsz)* 64, 1 – 8.
10. Burdan F. (2005). *Comparison of developmental toxicity of selective and non – selective cyclooxygenase-2 inhibitors in CRL:(WI)WUBR Wistar rats – DFU and piroxicam study*. *Toxicology* 211, 12 – 25.
11. Burdan F. i wsp. (2006). *Podstawy Wilsona – fundament współczesnej teratologii*. *Pol Merkur Lekarski* 117, 358 – 361.
12. Campbell J.L. Jr., Smith M.A., Fisher J.W. Warren D.A. (2004). *Dose – response for retinoic acid – induced forelimb malformations and cleft palate: a comparison of computerized image analysis and visual inspection*. *Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol* 71, 289 – 295.
13. CDER (2003). Center for Drug Evaluation and Research. Guidance for industry. Nonclinical safety evaluation of pediatric products. U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration February 2003 <http://www.fda.gov/cder/guidance/index.htm>
14. Chahoud I. i wsp. (1999a). *Classification terms in developmental toxicology: need for harmonization. Report of the Second Workshop on the Terminology in Developmental Toxicology Berlin, 27-28 August 1998*. *Reprod Toxicol* 13, 77 – 82.
15. Chahoud I. i wsp. (1999b). *Correlation between maternal toxicity and embryo/fetal effects*. *Reprod Toxicol* 13, 375 – 381.
16. Christian M.S. (2001). *Test methods for assessing female reproductive and developmental toxicology*. W: Hayes A.W. (Red): Principles and method of toxicology. Wyd. 4. Taylor and Francis. Philadelphia 1301 – 1381.
17. Farbo S., McLachlan J.A., Dames N.M. (1984). *Chemical exposure of embryos during the preimplantation stages of pregnancy: mortality rate and intrauterine development*. *Am J Obstet Gynecol* 148, 929 – 936.
18. Fucillo D.A., Sever J.L. (1973). *Viral teratology*. *Bacter Rev* 37, 19 – 31.
19. Gillette J.R., Menard R.H., Stripp B. (1996). *Active products of fetal drug metabolism*. *Clin Pharmacol Ther* 14, 680 – 692.
20. Hakasolo J.K. (1973). *Cummulative defection rates of congenital malformations in ten – year follow – up study*. *Acta Pathol Microbiol Scand* 242 (suppl. A), 1 – 14.
21. Hale F. (1933). *Pigs born without eye balls*. *J Heredity* 24, 105 – 106.
22. Hardind R., Bocking A.D. (2001). *Fetal growth and development*. Cambridge University Press, Cambridge.

23. Hawkins M.M., Smith R.A. (1989). *Pregnancy outcome in childhood cancer survivors: probably effect of abdominal radiation*. Int J Cancer 43, 399 – 406.
24. Hoppe R. (1964). *Patologia zarodka i płodu u zwierząt domowych*. Med Wet 20, 399 – 406.
25. ICH (2000). *ICH Harmonised tripartite guideline. Maintenance of the ICH guideline on toxicity to male fertility. An addendum to ICH tripartite guideline on detection of toxicity to reproduction for medicinal products*. <http://www.ifpma.org/ich1.html>.
26. Jelinek R. (2005). *The contribution of new findings and ideas to the old principles of teratology*. Reprod Toxicol 20, 295 – 300.
27. Kubicka K., Kawalec W. (2003). *Pediatrics*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa.
28. Lechner G., Leinizinger E. (1965). *The relationship between maternal toxoplasmosis and embriopathy*. Arch Gynecol 202, 99 – 102.
29. Manson J.M., Kang Y.J. (1994). *Test methods for assessing female reproductive and developmental toxicology*. W: Hayes A. (Red). Principles and methods of toxicology. Tom 3. Raven Press. New York 989 – 1037.
30. Miller M.T., Stromland K. (1999). *Teratogen update: thalidomide: a review, with a focus on ocular findings and new potential uses*. Teratology 60, 306 – 321.
31. Mirkes P.E. 2002. (2001). *Warkany lecture: to die or not die, the role of apoptosis in normal and abnormal mammalian development*. Teratology 65, 228 – 239.
32. Okada A. i wsp. (2004). *Amidic modification of valproic acid reduces skeletal teratogenicity in mice*. Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol 71, 47 – 53.
33. Ostrowski K. (1988). *Embriologia człowieka*. Wydawnictwo Lekarskie, PZWL Warszawa.
34. Pisarski T. (2002). *Położnictwo i ginekologia*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa.
35. Reid M. i wsp. (1984). *Fetal malformations in diabetes with high haemoglobin A_{1c} in early pregnancy*. Br Med J Clin Res 289, 1001.
36. Satge D., Sasco A.J., Little J. (1998). *Antenatal therapeutic drug exposure and fetal/neonatal tumors: review of 89 cases*. Paediatr Perinat Epidemiol 12, 84 – 117.
37. Scialli A.R. (1995). *Teratology*. W: Crighead J.E. (Red) Pathology of environmental and occupational disease. Masby, St Louis.
38. Shardein J. (1993). *Chemically induced birth defects*. WYd. 2. Marcel Dekker, New York.
39. Shein-Chung C., Jen-Pei L. (1998). *Design and analysis of animal studies in pharmaceutical development*. Marcel Dekker. New York.
40. Shepard T.H. i wsp. (2000). *A history of the teratology society*. Teratology 62, 301 – 316.
41. Solecki R. i wsp. (2003). *Harmonization of rat fetal external and visceral terminology and classification. Report of the Fourth Workshop on the Terminology in Developmental Toxicology*. Berlin 18 – 20 April 2002. Reprod Toxicol 17, 625 – 637.
42. Solecki R. i wsp. (2001). *Harmonisation of rat fetal skeletal terminology and classification. Report of the Third Workshop on the Terminology in Developmental Toxicology*. Berlin 14 – 16 September 2000. Reprod Toxicol 15, 713 – 721.
43. Teo S.K. i wsp. (2004). *Effects of thalidomide on reproductive function and early embryonic development in male and female New Zealand white rabbits*. Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol 71, 1 – 16.
44. Webster W. (1998). *Teratogen update: congenital rubella*. Teratology 58, 13 – 23.
45. Webster W.S., Freeman J.A.D. (2001). *Is this drug safe in pregnancy?* Reprod Toxicol 15, 619 – 629.
46. WHO (1967). *World Health Organization. Principles of the testing of drugs for teratogenicity. World Health Organization Technical Report. Series No 364*. Geneva.
47. WHO (2001). *World Health Organization. Principles for evaluating health risks to reproduction associated with exposure to chemicals*. Environ Health Criteria 225, 1 – 185.
48. Wilcox A.J. i wsp. (1988). *Incidence of early pregnancy loss*. N Engl J Med 331, 189 – 196.
49. Williams G.M., Iatropoulos M.J. (2001). *Principles of testin for carcinogenic activity*. W: Hayes A.W. (Red) Principles and methods of toxicology. Wyd. 4. Taylor and Francis, Philadelphia.
50. Wilson J.G. Fraser F.C. (1977). *Handbook of teratology*. Tom 4. Plenum Publishing, New York.

TERATOLOGY AS A LEGACY OF SCIENCE IN THE TWENTY-FIRST CENTURY

Human and Health No. 1 (V), 2011, 72-77

Tomaszewski Marek^{1,2}, Tomaszewska Monika³, Olchowik Grażyna^{2,4}¹Department of Human Anatomy Medical University of Lublin²Pope John Paul II State School of Higher Education in Biała Podlaska³I Department of Radiology, Medical University of Lublin⁴Department of Biophysics Medical University of Lublin

Summary: Teratology is an interdisciplinary field of science dealing with the causes and consequences of abnormal development. The birth of modern teratology dates to the years 1921-1935, when the empirically proven relationship between the reduced supply of vitamin A in the feed, mothers, and the occurrence anopia and microphthalmia in piglets. Milestone in the history of teratology, however, was a thalidomide tragedy (1957 - 1962), when the result of taking thalidomide during pregnancy - a potentially nontoxic sedative drug - was born about seven thousand guests. Since that time, conducted research on the adverse effects of various pharmacological agents on human prenatal development. The following article contains the current state of knowledge in this area, with particular emphasis on teratogenic factors, together with a possible mechanism for the formation of complex pathology.

Key words: teratology, a weight woman, teratogenic, embryotoxic, developmental toxicity.

Developmental Toxicity

Teratology is an interdisciplinary field of science dealing with the causes and consequences of abnormal development, whose name comes from the Greek words *teratos* - monster and *logos* - science (Shepard i wsp. 2000). The birth of modern teratology dates to the years 1921-1935, when the empirically proven relationship between the reduced supply of vitamin A in the feed, mothers, and the occurrence anopia and microphthalmia in piglets (Hale, 1933). Milestone in the history of teratology, however, was a thalidomide tragedy (1957 - 1962), when the result of taking thalidomide during pregnancy - a potentially nontoxic sedative drug - was born about seven thousand disabled (Miller i wsp. 1999, Webster i wsp. 2001).

Foundation for the development of modern teratology happened five rights (I - V) prepared by James G. Wilson 'a. In 1973, added section VI (Christian, 2001; Jelinek, 2005), and in 1987 the section VII of the (Christian, 2001). At the moment, Wilson bases are formulated as follows (Burdan i wsp. 2006):

- a) teratogeny sensitivity depends on the genotype;
- b) teratogeny sensitivity depends on the duration of development of the embryo, fetus;
- c) teratogenów mechanism of action depends on their effects on developing cells and tissues;
- d) consequences of abnormal development are death, congenital anomaly, the destruction of growth, the destruction of fetal functional and carcinogenesis;
- e) exposure of developing tissues to the harmful factor is determined by the nature and availability of teratogenicity studies;
- f) the final effect is dose-dependent teratogenicity studies and frequency of exposure;
- g) teratogen work on specific organ or organs.

Experimental confirmation of the validity of the first law is the sensitivity of species to thalidomide. It was observed that, in rats the adverse effects of inhibition was restricted to intrauterine growth (Miller i wsp. 1999). This action, however, occurred only in some strains. Similar results were also obtained for rabbits, mice, some monkeys, dogs and cats (Teo i wsp. 2004). The most severe toxicity has been demonstrated for a man with whom the toxic dose more than 300-fold above the lowest dose showing adverse effects (LOEL), which were determined for the hamster, a species showing the least sensitivity to teratogen (Brent, 2004).

The second basis for Wilson notes that the sensitivity depends on the period teratogeny development. In the early stages, before implantation blastocyst, an embryo is governed by an "all or nothing". This means that the toxic agent acting in this period will result in death of the embryo, or it will not have any impact on its further development, as the other proliferating cells will recover the loss resulting from an act injurious agent. After administration of the compounds matylometasulfonowych, leaving double-stranded DNA, the observed death of the embryo and the others did not show any developmental abnormalities (Dye i wsp. 1984). At a time when

differentiate into tissues and organs, is most sensitive to a potential hazardous factor. During organogenesis developmental disorder can be caused even by very weak teratogeny, and disorders arising during this period is referred to as embryopathy (Ostrowski, 1988). In the next period - fetogenezy - sensitivity of the fetus to harmful factors decreases. Does not apply to the nervous system, reproductive and endocrine, whose development continues even after birth. Changes arising in this period is referred to as fetopatii (Scialli, 1995; Burdan, 2001; Bartel, 2002).

The mechanism of individual developmental abnormalities is complex and in accordance with the third base depends teratogenów impact on the developing cells and tissues. Based on a series of experiments and clinical observations have shown that the effects of exposure may become harmful gene mutations and chromosomal aberrations, abnormal mitosis, abnormal structure and function of nucleic acids, the absence or scarcity of macromolecular substrates, disorders of energy, membrane and osmolarnych, and abnormal synthesis and activity of enzymes (Wilson i wsp. 1977; Burdan i wsp. 2006). These changes eventually lead to cell death or impairment of their activities. An example might be an antagonist of niacin - 6-aminonicotinamid, blocking the synthesis of nucleic acids. As a result of the drug in the offspring reaches cleft palate and limb defects (Schardein, 1993).

Epidemiological studies indicate that genetic and chromosomal disorders account for only 20 and 5% major congenital malformations. Other cases are caused by infectious (3%) and nieinfekcyjnymi (4%), maternal illness, physical and mechanical factors (2%), and only 1% for the developmental abnormalities correspond to toxic substances (1%). Despite the dynamic development of teratology is still the largest group of unknown factors (65%) (Shein-Chung i wsp. 1998).

Among the genetic factors refers to cases involving monogenic mutation. The changes are among the multi-gene chromosomal alterations (Mirkes, 2002; Jelinek, 2005). Very important for the developing organism is a state of health of the mother, because only a healthy mother to provide the optimal environment for the development of the offspring. This could be the defects of the circulatory system, central nervous system, deformed limbs, and partial or total lack of spine in children of mothers with untreated diabetes (Reid i wsp. 1984; Pisarski, 2002).

Of the infectious agents known to be currently around 12 viruses that cause developmental disorders. Frequently mentioned is the cytomegalovirus, influenza, herpes, rubella and mumps (Fucillo i wsp. 1973; Webster, 1998; Kubicka i wsp. 2003). In the case of viral infection is an important period of gestation, in which there is exposure to the pathogen. An example might be a virus, which from first to eighth week of pregnancy causes fetal death. If an infection occurs in the sixth week, is mostly a consequence of congenital cataracts in children, and the ninth week deafness. Infection between the fifth and the tenth week of pregnancy can result in heart defects (Webster, 1998).

Among the battery to be dangerous infection to the fetus considered to be tuberculosis, brucellosis and leptospirosis. Also, parasites can respond to birth defects. In this group of *Toxoplasma gondii* is mentioned, *Trichomonas bovis* or *Vibrio fetus* (Hoppe, 1964; Leinizinger Lechner, 1965).

For the mechanical and physical factors responsible for the emergence of developmental disorders include ionizing radiation, the effect of both low and high temperature and electricity (Wilson i wsp. 1977).

In the pathogenesis of congenital defects can not ignore the chemical agents, including drugs that thanks to the development of industry and science are among the most xenobiotics, and thus foreign substances on living organisms (Brent, 1986). Adverse action may have both the same drug and its metabolites (Gillette i wsp. 1996). Currently, in the course of pharmacy there are many resources with proven teratogenic include: tetracyclines, which cause severe liver damage and may lead to disorders of growth cartilage nut, vitamin K antagonists - that cause cleft palate and defects of the central nervous system, or nifedipine - increasing risk of extreme phalanges (Briggs i wsp. 2005; Sciali, 1995).

As a result of exposure to the above-mentioned disadvantages and lack of compensatory mechanisms occur developmental disorder which, in accordance with the fourth base of Wilson can be manifested inhibition of intrauterine growth retardation (IUGR), functional disorders, structural defects, neoplasia, and death (Harding i wsp. 2001; Burdan i wsp. 2006).

Frequently, especially in experimental studies, it is intrauterine growth retardation, which may be temporary, and after stopping to give way to a causative factor. Such action is confirmed, among others for cyclooxygenase inhibitors, acetazolamin and tryptophan (Beck i wsp. 1991, Burdan, 2004, 2005a).

In the group of functional disorders refers to the biochemical and functional changes in tissues and organs. One example is Minamata disease first described in Japan in 1952 (Schardein, 1993). The disease is caused by organic mercury compounds and is characterized by ataxia and psychomotor retardation of the child.

For the general public the most famous are the result of abnormal development of structural birth defects. According to the latest definition of a defect shall be deemed to all permanent structural changes occurring during development of the embryo and fetus, for one or more organ systems or whole body, which exceed their phenotypic variation in the population, as determined by epigenetic factors, the random variable number of ex-

acerbations, caused by the action of harmful factors in the gametes, embryo, fetus, placenta and maternal organism (Burdan i wsp. 2006).

There are many classifications of defects. One of the simplest isolated malformation, deformation, rupture and abnormal morphogenesis of the nature of dysplasia [Bartel, 2002]. The classification based on the mechanism of formation are distinguished: agenezje and aplasia, hypoplasia, hyperplasia and hypertrophy, changes in the process of connecting tissues and organs, disturbances in the process of separation of tissues and organs, the survival or incomplete fetal loss structures, rotation incomplete organs, multiplication of buds, Heterotopias and ectopic, wandering mesoderm work in progress, hamartia, generalized skeletal abnormalities, cellular and biochemical abnormalities, cancer embryonic (Burdan i wsp. 2006).

There is also a distinction between large and small defects. Disadvantages of large without proper medical intervention leading to infant death, and occur in 2 - 5% of cases. Disadvantages of a small, occurring in 1.5% of cases, and if untreated, lead to functional disturbances (Hakasolo, 1973).

Fetal carcinogenesis is the result of fetal exposure to mutagens (Hawkins i wsp. 1989; Satge i wsp. 1998). The main factors responsible for the processes of carcinogenesis in the developing organism to ionizing radiations and some hormones (Hawkins i wsp. 1989, Brent i wsp. 1993; Bartel, 2002).

The next and most serious adverse effect of a factor on the developing organism, is his death and the early termination of pregnancy. A miscarriage is said, if death occurs before 22 weeks of gestation in humans. Termination of pregnancy after 22 weeks, before the acquisition by the fetus is viable in the extrauterine environment defined as preterm delivery (Pisarski, 2002). It is assumed that about 30% of early pregnancies undergoes spontaneous miscarriage (Wilcox i wsp. 1988). In approximately 50% of cases are responsible for karyotype abnormalities occurring during or shortly gametogenesis after fertilization (Scialli, 1995).

The fifth base of Wilson's claims that the exposure of developing tissues to the harmful factor is determined by the nature and availability of teratogenicity studies. Similarly, as well as other assumptions, too, and this dogma has been confirmed both experimentally and clinically. In the case of xenobiotics susceptibility factor for fetal harm depends on the route of administration, particle size, solubility, degree of protein binding, metabolism of maternal, placental, and fetal concentration gradient between maternal and fetal blood. Attention is paid to the dose. The same factors will lead to a different result depending on whether it will be administered at low doses but over a longer period of time or in large doses but briefly (Burdan, 2001; Williams, 2001; Bartel, 2002; Brent, 2004). These observations were confirmed also in the Sixth Wilson.

Each compound can be characterized by four doses: NOEL (No-Observed-Effect-Level), LOEL (Low-Observed-Efect-Level), MTD (Maximum-tolerate-Dose) and LD (Lethal Dose) (Christian, 2001; Williams i wsp. 2001; Burdan i wsp. 2006). NOEL corresponds to the largest dose which produces no side effect, LOEL - lowest dose causing toxicity, MTD - maximum tolerated dose, while LD - lethal dose. For most of the toxic doses are arranged as follows: NOEL < LOEL < MTD < LD (Burdan i wsp. 2006). Most IUGR is caused by a dose LOEL. It is worth stressing the fact that for most teratogenów doses toxic to fetuses are smaller than for mothers (Brent, 2004).

In experimental studies also introduced a factor of A / D, which corresponds to a toxic dose for adults (A, adult dose toxicity) to the toxic dose to the fetus (D, Developmental toxicity dose). It was assumed that the drugs safe for the fetus characterized by a factor of more than one (Scialli, 1995).

The most important discovery derives from the majority of research is the seventh law, saying that teratogen work on specific organ or organs. Examples of this can be valproic acid or retinoic acid, which cause defects limited to the axial skeleton and neural tube (Campbell i wsp. 2004, Okada i wsp. 2004). Wilson's last base is not recognized by all researchers, because to some extent overlaps with the law II and III (Burdan i wsp. 2006).

Evaluation of developmental toxicity

Before placing a product on the market, under strict guidelines, evaluate the developmental toxicity. The first such regulation developed by the World Health Organization (WHO, 1967), and the last update is from 2001 (WHO, 2001). Because of numerous modifications and variations on methods used, the international conference on harmonization of procedures (ICH, International Conference for Harmonisation) developed new guidelines for developmental toxicity studies on medicinal products (ICH, 2000). The developed guidelines were subsequently endorsed by the U.S. Food and Drug Administration (FDA) and similar institutions in the European Union and Japan (Christian, 2001).

According to ICH (2000), evaluation of developmental toxicity should include six types of tests conducted on laboratory animals. Depending on the period of drug administration and analyzed parameters, divided into the following types of research:

- stage A - the period before the merger in pairs until fertilization,

- stage B - from conception to implantation,
- stage C - from implantation to closure of the hard palate,
- stage D - closing the hard palate to the end of pregnancy,
- stage E - from birth until the end of lactation,
- stage F - from the end of lactation to reach sexual maturity

In stage B, C and D shall be assessed a pregnant female and her offspring. Animals are sacrificed on the expected birth or the day before. To exclude the possible complications of childbirth, Caesarean section is performed. Routinely, macroscopic assessment are subject to organs of the chest, abdomen and pelvis in pregnant females. At the time the section is taken as the blood biochemical measurements and other specific indications, resulting from the specific product being evaluated and / or autopsy findings. Gives a detailed analysis of the ovaries, uterus and placenta. The ovaries are weighed and identified a number of corpora lutea. The count is the number of uterine implantation. To visualize the early implantation, staining is used 10% solution of ammonium sulfide. After splitting the uterus, each site of implantation is described as early or late resorptions, live or dead fetus. Number of implantation, resorption and fetuses and corpora lutea are used to determine the mortality of pre-implantation and post-implantation. Bearings are weighed and evaluated macroscopically (Christian, 2001; Burdan i wsp. 2005).

After the initial assessment of fetuses (morphological parameters, reflexes) the animals are euthanised (CDER, 2003). Analysis is made softtissue structures and skeleton. In animals, large, small subject (eg, rabbits) is indicated to assess each individual in terms of both internal organs and skeleton. In animals, small, with a relatively large number of suckling in the litter (eg, rat, mouse) usually half the offspring from each litter allocated to the assessment softtissue structures, and the other for testing the skeleton (Christian, 2001; Burdan i wsp. 2005).

Macroscopic evaluation of the internal organs is carried out after dressing or method of Wilson, which requires prior fixation of offspring in Bouin's fluid. The test is performed using the standard transverse cuts (neck, trunk, limbs) and frontal (head above the palate) (Manson i wsp. 1994, Christian, 2001). Isolation also describes the whole body in horizontal planes, sagittal and frontal (Burdan i wsp. 2005).

Any observed structure disorder is classified as a variety or developmental defect. Currently, there are many teratology terminology, which has undertaken to harmonize the International Federation of teratology (IFTS) (Chahoud i wsp. 1999a, 1999b; Solecki i wsp. 2001, 2003). Unfortunately, at present classification of individual units is different in Europe, North America and Japan. This follows from the fact that the IFTS final decision is left in the hands of the researchers themselves, who should qualify for some irregularities on the basis of own experience and historical data, collected in a population of animals used in the laboratory. A good example is the asymmetry of the folds of the palate, which for some scholars is considered to be a small defect in development, and observation center in Lublin, and other European researchers, it is only a frequent variant of development (Solecki i wsp. 2001, 2003).

Conclusions

According to the FDA's analysis of toxicity, conducted on suckers, should include an assessment of organs, which are subject to dynamic growth after birth, and so the skeleton, kidneys, lungs, nervous, immune and reproductive systems. Evaluation of the internal organs should include at least the macroscopic examination. For exclusion of neurotoxicity, it is necessary functional analysis of the nervous system (the test of reflexes, sensory functions and motor activity and the processes of learning and memory). It is necessary also to assess the growth of individuals, the rate within a specified period of time, through regular measurements, for example, the length of the tibia and weight control (ICH, 2000; CDER, 2003).

References:

1. Bartel H. (2002) Embriologia. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa.
2. Beck S.L., Urbano C.M. (1991) Potentiating effect of caffeine on the teratogenicity of acetazolamide in C57BL/6J mice. *Teratology* 44, 241 – 250.
3. Brent R.L. (1986) The complexities of solving the problems of human malfomtions. *Clin Perinatol* 24, 491 – 493.
4. Brent R.L., Beckman D.A., Jandel C.P. (1993) Clinical teratology. *Curr Opin Pediatr* 5, 201 – 211.

5. Brent R.L. (2004) Environmental causes of human congenital malformations: the pediatrician's role in dealing with these complex clinical problems caused by a multiplicity of environmental and genetic factors. *Pediatrics* 113 (suppl. 4), 957 – 968.
6. Briggs G.G., Freeman R.K., Yaffe S.J. (2005) *Drugs in pregnancy and lactation. A reference guide to fetal and neonatal risk.* Wyd. 7. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia.
7. Burdan F. (2001) *Teratologia, 40 lat po tragedii talidomidowej.* *Ginekol Pol* 72, 93 – 100.
8. Burdan F. (2004) Developmental effects of propyphenazone in analgesic and antipyretic combination with caffeine or paracetamol. *Hum Exp Toxicol* 23, 235 – 244.
9. Burdan F. i wsp. (2005) Morphological studies in modern teratological investigations. *Folia Morphol (Warsz)* 64, 1 – 8.
10. Burdan F. (2005) Comparison of developmental toxicity of selective and non – selective cyclooxygenase-2 inhibitors in CRL:(WI)WUBR Wistar rats – DFU and piroxicam study. *Toxicology* 211, 12 – 25.
11. Burdan F. i wsp. (2006) Podstawy Wilsona – fundament współczesnej teratologii. *Pol Merkur Lekarski* 117, 358 – 361.
12. Campbell J.L. Jr., Smith M.A., Fisher J.W. Warren D.A. (2004) Dose – response for retinoic acid – induced forelimb malformations and cleft palate: a comparison of computerized image analysis and visual inspection. *Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol* 71, 289 – 295.
13. CDER (2003) Center for Drug Evaluation and Research. Guidance for industry. Nonclinical safety evaluation of pediatric products. U.S Department of Health and Human Services Food and Drug administration February 2003 <http://www.fda.gov/cder/guidance/index.htm>
14. Chahoud I. i wsp. (1999a) Classification terms in developmental toxicology: need for harmonization. Report of the Second Workshop on the Terminology in Developmental Toxicology Berlin, 27-28 August 1998. *Reprod Toxicol* 13, 77 – 82.
15. Chahoud I. i wsp. (1999b) Correlation between maternal toxicity and embryo/fetal effects. *Reprod Toxicol* 13, 375 – 381.
16. Christian M.S. (2001) Test methods for assessing female reproductive and developmental toxicology. W: Hayes A.W. (Red): *Principles and method of toxicology.* Wyd. 4. Taylor and Francis. Philadelphia 1301 – 1381.
17. Farbo S., McLachlan J.A., Dames N.M. (1984) Chemical exposure of embryos during the preimplantation stages of pregnancy: mortality rate and intrauterine development. *Am J Obstet Gynecol* 148, 929 – 936.
18. Fucillo D.A., Sever J.L. (1973) Viral teratology. *Bacter Rev* 37, 19 – 31.
19. Gillette J.R., Menard R.H., Stripp B. (1996) Active products of fetal drug metabolism. *Clin Pharmacol Ther* 14, 680 – 692.
20. Hakasolo J.K. (1973) Cumulative defection rates of congenital malformations in ten – year follow – up study. *Acta Pathol Microbiol Scand* 242 (suppl. A), 1 – 14.
21. Hale F. (1933) Pigs born without eye balls. *J Heredity* 24, 105 – 106.
22. Hardind R., Bocking A.D. (2001) *Fetal growth and development.* Cambridge University Press, Cambridge.
23. Hawkins M.M., Smith R.A. (1989) Pregnancy outcome in childhood cancer survivors: probably effect of abdominal radiation. *Int J Cancer* 43, 399 – 406.
24. Hoppe R. (1964) Patologia zarodka i płodu u zwierząt domowych. *Med Wet* 20, 399 – 406.
25. ICH (2000) ICH Harmonised tripartite guideline. Maintenance of the ICH guideline on toxicity to male fertility. An addendum to ICH tripartite guideline on detection of toxicity to reproduction for medicinal products. <http://www.ifpma.org/ich1.html>.
26. Jelinek R. (2005) The contribution of new findings and ideas to the old principles of teratology. *Reprod Toxicol* 20, 295 – 300.
27. Kubicka K., Kawalec W. (2003) *Pediatrics.* Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa.
28. Lechner G., Leinizinger E. (1965) The relationship between maternal toxoplasmosis and embriopathy. *Arch Gynecol* 202, 99 – 102.
29. Manson J.M., Kang Y.J. (1994) Test methods for assessing female reproductive and developmental toxicology. W: Hayes A. (Red). *Principles and methods of toxicology.* Tom 3. Raven Press. New York 989 – 1037.
30. Miller M.T., Stromland K. (1999) Teratogen update: thalidomide: a review, with a focus on ocular findings and new potential uses. *Teratology* 60, 306 – 321.
31. Mirkes P.E. (2002) 2001 Warkany lecture: to die or not die, the role of apoptosis in normal and abnormal mammalian development. *Teratology* 65, 228 – 239.
32. Okada A. i wsp. (2004) Amidic modification of valproic acid reduces skeletal teratogenicity in mice. *Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol* 71, 47 – 53.
33. Ostrowski K. (1988) *Embriologia człowieka.* Wydawnictwo Lekarskie, PZWL Warszawa.

34. Pisarski T. (2002). Położnictwo i ginekologia. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa.
35. Reid M. i wsp. (1984). Fetal malformations in diabetes with high haemoglobin A_{1c} in early pregnancy. *Br Med J Clin Res* 289, 1001.
36. Satge D., Sasco A.J., Little J. (1998) Antenatal therapeutic drug exposure and fetal/neonatal tumors: review of 89 cases. *Paediatr Perinat Epidemiol* 12, 84 – 117.
37. Scialli A.R. (1995) Teratology. W: Crighead J.E. (Red) Pathology of environmental and occupational disease. Masby, St Louis.
38. Shardein J. (1993) Chemically induced birth defects. WYd. 2. Marcel Dekker, New York.
39. Shein-Chung C., Jen-Pei L. (1998). Design and analysis of animal studies in pharmaceutical development. Marcel Dekker. New York.
40. Shepard T.H. i wsp. (2000). A history of the teratology society. *Teratology* 62, 301 – 316.
41. Solecki R. i wsp. (2003) Harmonization of rat fetal external and visceral terminology and classification. Report of the Fourth Workshop on the Terminology in Developmental Toxicology. Berlin 18 – 20 April 2002. *Reprod Toxicol* 17, 625 – 637.
42. Solecki R. i wsp. (2001) Harmonisation of rat fetal skeletal terminology and classification. Report of the Third Workshop on the Terminology in Developmental Toxicology. Berlin 14 – 16 September 2000. *Reprod Toxicol* 15, 713 – 721.
43. Teo S.K. i wsp. (2004) Effects of thalidomide on reproductive function and early embryonic development in male and female New Zealand white rabbits. *Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol* 71, 1 – 16.
44. Webster W. (1998) Teratogen update: congenital rubella. *Teratology* 58, 13 – 23.
45. Webster W.S., Freeman J.A.D. (2001) Is this drug safe in pregnancy? *Reprod Toxicol* 15, 619 – 629.
46. WHO (1967) World Health Organization. Principles of the testing of drugs for teratogenicity. World Health Organization Technical Report. Series No 364. Geneva.
47. WHO (2001) World Health Organization. Principles for evaluating health risks to reproduction associated with exposure to chemicals. *Environ Health Criteria* 225, 1 – 185.
48. Wilcox A.J. i wsp. (1988) Incidence of early pregnancy loss. *N Engl J Med* 331, 189 – 196.
49. Williams G.M., Iatropoulos M.J. (2001) Principles of testin for carcinogenic activity. W: Hayes A.W. (Red) Principles and methods of toxicology. Wyd. 4. Taylor and Francis, Philadelphia.
50. Wilson J.G. Fraser F.C. (1977) Handbook of teratology. Tom 4. Plenum Publishing, New York.

TKANKA KOSTNA A MOŻLIWOŚCI DIAGNOSTYCZNE

Człowiek i Zdrowie Nr 1 (V) 2011, s. 78-84

Tomaszewski Marek^{1,2}, Tomaszewska Monika³, Olchowik Grażyna^{2,4}

¹Katedra i Zakład Anatomii Prawidłowej Człowieka Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

²Państwowa Szkoła Wyższa im. Papieża Jana Pawła II w Białej Podlaskiej

³I Zakład Radiologii Lekarskiej Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

⁴Katedra i Zakład Biofizyki Uniwersytetu Medycznego w Lublinie

Streszczenie: Ogromny postęp, jaki dokonuje się we współczesnym świecie, ujawnia się coraz to lepszymi metodami badawczymi w dziedzinie nauk medycznych. Umożliwiają one rozpoznawanie i skuteczniejsze leczenie wielu jednostek chorobowych. Metody diagnostyczne pomocne w ocenie tkanki kostnej również ulegają zmianom na lepsze. Poniższy artykuł zawiera przegląd możliwości diagnostycznych, które można brać pod uwagę do oceny tkanki kostnej.

Słowa kluczowe: tkanka kostna, radiografia cyfrowa, tomografia komputerowa, ultrasonografia ilościowa, metody densytometryczne, metody immunohistochemiczne.

Wstęp

Ogromny postęp, jaki dokonuje się we współczesnym świecie, ujawnia się coraz to lepszymi metodami badawczymi w dziedzinie nauk medycznych. Umożliwiają one rozpoznawanie i skuteczniejsze leczenie wielu jednostek chorobowych. Narzędzia diagnostyczne pomocne w ocenie tkanki kostnej również ulegają zmianom na lepsze. Obecnie coraz więcej informacji dociera do nas na temat procesów zachodzących w obrębie kości w zdrowiu i chorobie. Zaburzenia mineralizacji tej tkanki obserwowane zarówno u dzieci i dorosłych mogą wynikać bezpośrednio z patologii samej tkanki kostnej (pierwotne zaburzenia mineralizacji), bądź stanowić powikłanie innych chorób lub stosowanego leczenia (wtórne zaburzenie mineralizacji). Przyspieszone niszczenie tkanki kostnej towarzyszy chorobom zapalnym, schorzeniom o podłożu autoimmunologicznym, chorobom nowotworowym i wielu innym patologiom. Niezależnie od czynnika etiologicznego ważnymi klinicznie objawami kostnymi są: złamanie patologiczne kręgow lub innych kości, ucisk na rdzeń kręgowy, hiperkalcemia. Często stosowane jest leczenie chirurgiczne lub radioterapia z powodu klinicznych zmian w kościach [Coleman 2004, Czerwiński 2004].

Tkanka kostna jest zróżnicowaną tkanką łączną, charakteryzującą się dużą wytrzymałością i wysoką aktywnością metaboliczną. Dzięki tym właściwościom pełni funkcję ochronną dla narządów wewnętrznych. Dodatkowo stanowi "rusztowanie" dla organizmu oraz rezerwuuar związków mineralnych takich jak wapń (99% tego pierwiastka w ustroju zdeponowane jest w tkance kostnej) czy fosforany. W warunkach prawidłowych ulega ona stałej przebudowie, w której uczestniczą zarówno osteoblasty (udział w procesach odbudowy), jak i osteoklasty (udział w procesach niszczenia i usuwania). Aktywność obu rodzajów komórek jest bliska równowagi, dzięki czemu odbudowa kości jest symetryczna i wyrównana [Czerwiński 2008, Pallua i Suscheck 2010].

Metody diagnostyczne

Badanie radiologiczne jest podstawową metodą diagnostyczną w ocenie tkanki kostnej. Podstawą do analizy są klasyczne zdjęcia rentgenowskie wykonane w dwu prostopadłych do siebie płaszczyznach. W metodzie tej wykorzystuje się zjawisko pochłaniania promieniowania rentgenowskiego, które zależy od gęstości tkanki kostnej i stopnia wysycenia jej solami wapnia. Zależność ta pozwala na ocenę gęstości fizycznej i mineralnej kości [Tothil i Hannan, 2002]. Klasyczne obrazy radiologiczne umożliwiają określenie geometrii kości, grubości warstwy korowej, jamy szpikowej oraz zmian strukturalnych i odczynów okostnowych [Marchiori, 1999]. Pomimo, że klasyczne badanie obarczone jest pewną niedokładnością – albowiem trójwymiarowa struktura ciała, przedstawiona zostaje na dwuwymiarowej powierzchni błony fotograficznej – to nadal pozostaje podstawową metodą diagnostyczną. Nie jest możliwe dokładne określenie struktury tkankowej, ze względu na na-

kładanie się na siebie obrazów, wszystkich warstw ciała. Zdjęcie wykonywane w odcinku piersiowym i lędźwiowym kręgosłupa umożliwia zdiagnozowanie jedynie zaawansowanych zmian osteoporotycznych tj. zmniejszenia wysokości trzonów kręgów, ubytku beleczek kostnych o układzie horyzontalnym z dominacją beleczek o układzie pionowym oraz ścieńczenie warstwy korowej. Należy jednak zaznaczyć, że zauważalny ubytek widoczny jest dopiero po utracie 30-50% masy kostnej [Pruszyński, 2001; Mirvis i wsp. 2009].

Oceny morfologii elementów uwapnionych oraz ilościowej analizy mineralizacji szkieletu można również dokonać za pomocą radiografii cyfrowej [Burdan i wsp., 2002; Różyło-Kalinowska i wsp., 2003]. Metoda ta łączy elementy radiologii klasycznej z zapisem obrazu w formie bitmapy na twardym dysku komputera [Jorgensen i wsp. 2000]. W przypadku oceny mineralizacji kości płodów szczurzych, najdogodniejszą strukturą są kręgi lędźwiowe – ze względu na łatwą dostępność oraz brak rzutowania się na nie obrazów innych części kośćca. Po ekspozycji materiału biologicznego na promieniowanie rentgenowskie płytka densytometryczna (znajdująca się uprzednio pod tkanką kostną) umieszczana zostaje w skanerze, który jest częścią zestawu komputerowego. W pierwszym etapie pomiaru wykreśla się linię łączącą zewnętrzne brzegi symetrycznych punktów kostnienia łuków kręgów. Następnie ocenia się maksymalną, minimalną oraz średnią gęstość optyczną (zliczaną na podstawie wartości pikseli), wzdłuż wykreślonej uprzednio linii. Ponadto tworzony jest histogram, obrazujący rozkład gęstości w badanym obszarze. Zaletą radiografii cyfrowej jest łatwe i szybkie wykonanie pomiarów oraz stosunkowo niewielki koszt badania [Różyło i Różyło-Kalinowska, 1999].

Bardziej precyzyjną metodą diagnostyczną niż standardowe zdjęcia radiologiczne jest tomografia komputerowa. Z fizycznego punktu widzenia obraz tomograficzny jest odwzorowaniem rozkładu współczynników osłabiania promieniowania rentgenowskiego w prześwietlanej warstwie ciała. Badanie tomograficzne pozwala na wyjaśnienie problemów związanych z czynnym i biernym narządem ruchu. Umożliwia ocenę zmian w miejscach trudnodostępnych takich jak kręgosłup, mostek czy siodło tureckim [Leszczyński, 1984; Krestel, 1990; Webb i wsp. 2007].

Dzięki tomografii komputerowej w opcji ilościowej – QCT (ang. *Quantitative CT*), możliwa jest ocena istoty zbitnej i gąbczastej kości (zwłaszcza kręgosłupa), jak również rzeczywista jej gęstość, wyrażona w g/cm^3 [Lane, 2006; Olchowik i wsp., 2007]. Tomografia komputerowa pozwala na ocenę morfologii poszczególnych beleczek kostnych. Stało się to możliwe dzięki zastosowaniu aparatów o wysokiej i ultrawysokiej rozdzielczości rzędu 100-200 μm i 60-100 μm w badaniach mikro-CT. Przy rozdzielczości rzędu 10 μm , czy nawet 1 μm , określa się ultrastrukturę kości *in vitro* i *in vivo* techniką zwaną rentgenowską mikroskopią tomograficzną (ang. *X-ray Tomographic Microscopy*) [Genant i wsp., 1999; Genant i Jiang, 2006]. Tomografia komputerowa umożliwia trójwymiarową analizę (także w opcji QTC). Tego typu rekonstruowane obrazy, w praktyce klinicznej, wykorzystuje się do oceny złożonych złamań kości, złamań panewki stawu biodrowego, czy kręgosłupa [McLean i Nelson, 1982; McLean 1999].

Warto zaznaczyć, że we wszystkich badaniach radiologicznych pacjent zawsze narażony jest na działanie promieniowania jonizującego. Metodą pozwalającą na dokładne określenie struktur tkanek i narządów, w której nie występuje czynnik jonizujący jest magnetyczny rezonans jądrowy (MRI, ang. *Magnetic Resonance Imaging*). Aczkolwiek do końca nie są poznane odległe skutki działania pola magnetycznego o dużej indukcji na organizmy żywe [Pruszyński, 2001; Rummeny, 2010].

MRI stosowany jest zwykle w diagnostyce chorób układu nerwowego i mięśniowo-szkieletowego. Podstawą tomografii MRI jest zjawisko jądrowego rezonansu magnetycznego odkryte w latach 1944-1946 przez Blocha i Purucela. W tomografii MRI wykorzystuje się stałe pole magnetyczne o indukcji 0,5 – 2,5 tesli oraz fale elektromagnetyczne zakresu częstotliwości radiowych. W ocenie tkanki kostnej rola rezonansu magnetycznego ograniczona jest do kontroli szpiku kostnego, wykrywania ognisk zapalnych i martwiczych, złamań utajonych, jak również zmian nowotworowych [Gadian, 1995; Gonet, 1997].

Podobnie jak w tomografii komputerowej, również w technice rezonansu magnetycznego, wprowadzono mikroskopię rezonansu magnetycznego (μMR , ang. *Magnetic Resonance Microscopy*), pozwalającą na analizę histomorfometryczną danego wycinka kostnego. Przy użyciu tej metody można określić ilościową zawartość poszczególnych pierwiastków w kości.

Kolejną metodą jest ultrasonografia ilościowa (QUS, ang. *Quantitative Ultrasonography*) wykorzystująca zjawisko rozproszenia i absorpcji fal ultradźwiękowych przechodzących przez kość. Klinicznie, typowym miejscem pomiaru jest kość piętowa. Ze względu na łatwość dostępu do sprzętu oraz braku narażenia na promieniowanie rentgenowskie metoda ta cieszy się dużą popularnością. Zasada pomiaru opiera się na liniowej zależności tłumienia fal ultradźwiękowych wraz ze wzrostem ich częstotliwości. Im większa jest redukcja beleczek kostnych, tym nachylenie krzywej pomiaru staje się mniejsze. Ponadto w najnowszych aparatach mierzona jest prędkość fali ultradźwiękowej, której wartość zależy od architektury i gęstości kości [Jakubowski, 1989; Kremer i Dobryński, 1996; Palmer, 1997]. Pomiary prędkości fal ultradźwiękowych i ich tłumienia

dostarczają informacji dotyczących nie tylko masy kostnej, ale również jej elastyczności, mikroarchitektury, co umożliwia oszacowanie ryzyka złamań [Herd, 1992; Bauer, 1997; Olchowik i wsp., 2007].

Obraz tkanek i narządów można uzyskać przy użyciu izotopów promieniotwórczych. W badaniu scyntygraficznym wykorzystuje się wybiórcze powinowactwo tkankowe radiofarmaceutyków [Higgins i Auffermann, 1994; Królicki, 1996]. Obrazowanie tkanki kostnej przeprowadza się przy użyciu metylenodifosfonianu technetu ($^{99m}\text{Tc-MDP}$), substancji znakowanej izotopem technetu 99m. Zwiększone wychwytywanie tego radiofarmaceutyku obserwowane jest m.in. w guzach nowotworowych, stanach zapalnych [Daniel i Prószyński 2005].

Ocenę wytrzymałości mechanicznej kości można dokonać na podstawie pomiarów gęstości mineralnej tkanki kostnej. Gęstość mineralną kości określa się metodami densytometrycznymi [Pawlikowski i Niedźwiedzki, 2002]. Wśród metod ilościowego oznaczania składników mineralnych wymienia się absorpcję wiązki fotonów o jednolitej energii (SPA, ang. *Single Photon Absorpcjometry*) oraz o dwóch różnych energiach (DPA, ang. *Dual Photon Absorpcjometry*), jak również absorpcję wiązki promieniowania rentgenowskiego o jednej energii (SXA, ang. *Single X-ray Absorptiometry*) oraz o dwóch różnych energiach (DXA, ang. *Dual X-ray Absorptiometry*) [Debrunner i Hepp 2008, Kusz 2009]].

SPA opracowana przez Camerona i Sorensona w 1963 roku polega na oznaczeniu współczynnika osłabienia monoenergetycznej wiązki promieniowania gamma emitowanego przez jod 121 (J^{121}), po jej przejściu przez badaną kość [Cameron i Sorenson, 1963]. Odczyt wartości współczynnika osłabienia odbywa się przy pomocy sodowo-jodowego licznika scyntylicyjnego. Istniejąca różnica w absorpcji fotonów pomiędzy tkanką kostną a strukturami miękkimi pozwala na obliczenie masy kostnej w badanej strukturze. Jednakże, aby uzyskać dokładny pomiar, grubość tkanek miękkich powinna być taka sama jak badanej kości. Dlatego w warunkach klinicznych, badanie zawęża się do kości piętowej i obwodowej części kości przedramienia. Wyniki wyrażone są w postaci wskaźnika złamań lub wskaźnika mineralizacji wyrażonego w gramach substancji kostnej przypadającej na cm^3 [Wahner, 1987].

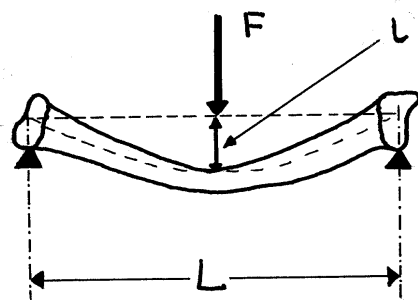
DPA polega na jednoczesnym pomiarze współczynnika osłabienia promieniowania w tkankach miękkich i w kości. Źródłem promieniowania jest radioizotop Gadolinum 153, który emituje promieniowanie o dwóch różnych spektrach. Daje to możliwość korekcji błędów, wynikającego z nakładania się współczynników osłabienia części miękkich i kostnych. Metoda ta umożliwia dokładną ocenę tych miejsc, gdzie kość otoczona jest dużą ilością tkanek miękkich na przykład w kręgosłupie lub szyjce kości udowej. Otrzymane wyniki obrazują gęstość kości (BMD, ang. *Bone Mineral Density*) wyrażoną w g/cm^2 , bądź określają zawartość masy kostnej w cm^3 badanej kości [Cann, 1988].

SXA jest metodą polegającą na absorpcji wiązki promieniowania rentgenowskiego o jednej energii. Została ona jednak wyparta przez nowszą, powszechnie już używaną metodę DXA. Obecnie pomiar gęstości mineralnej tkanki kostnej metodą DXA uznawany jest za tzw. złoty standard diagnostyczny osteoporozy [Fogelman i Blake, 2000; Gordon C.M. i wsp., 2008].

Zasada pomiaru DXA opiera się na wykorzystaniu wiązki promieniowania rentgenowskiego o energii 90 keV. Specjalny filtr umieszczony pomiędzy lampą a pacjentem dokonuje separacji wiązki promieniowania na dwa spektra o efektywnych energiach 45 i 75 keV. Rejestracja współczynników osłabienia odbywa się przez dwa detektory: jeden dla wiązki o wysokiej energii, drugi dla wiązki o niskiej energii. Pozwala to na różnicowanie otaczających struktur miękotkankowych i tkanki kostnej. Niewątpliwą zaletą tego typu badania jest wykonywanie pomiarów w dowolnym miejscu szkieletu, krótki czas akwizycji, zwiększenie dokładności pomiarów, ich powtarzalności oraz zredukowanie dawki promieniowania (90% mniej promieniowania jonizującego aniżeli przy klasycznym radiogramie klatki piersiowej) [Olchowik i wsp., 2007]. Ponadto badanie to jest bezbolesne, trwa od kilku do kilkunastu minut i nie wymaga przygotowań ze strony badanego. Wadą tej metody jest dwuwymiarowe odzwierciedlenie trójwymiarowych struktur kostnych, jak również różny współczynnik osłabiania dla tłuszczu i tkanek ubogich w tłuszcz.

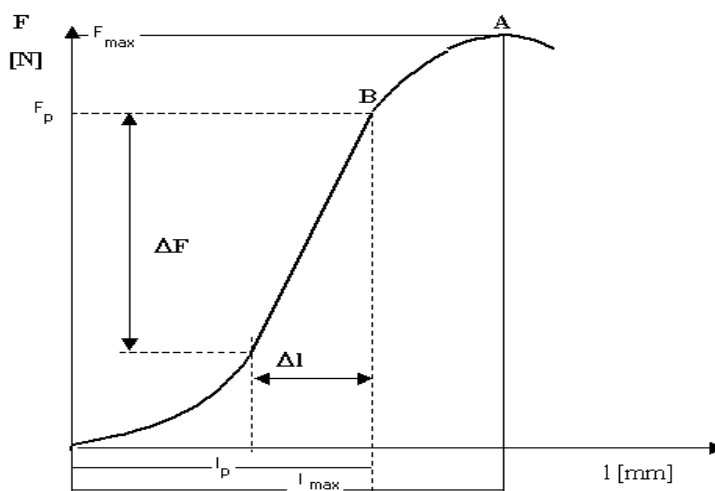
Morfometryczna absorpcjometria (ang. *Morphometric X-ray Absorptiometry*; MXA) jest odmianą DXA. Pozwala na jednoczesne zróżnicowanie gęstości tkanki kostnej od otaczających tkanek miękkich oraz ocenę morfologii badanej struktury. Ograniczeniem jest jednak mała rozdzielczość [Rea i wsp., 1998].

Z badań doświadczalnych na szczególną uwagę zasługują techniki biomechaniczne, oceniające wytrzymałość kości. Najbardziej rozpowszechnionym badaniem jest tzw. trójpunktowa próba wytrzymałościowa [Simkin i Robin, 1973]. W badaniu tym kość podparta na obu końcach i obciążona w środkowej części ulega ugięciu a następnie złamaniu (Ryc. 1).



Ryc. 1. Schemat badania wytrzymałościowego w próbie trójpunktowej [Simkin i Robin, 1973].

Biomechanikę danego materiału określają dwa podstawowe parametry - naprężenie wewnętrzne i odkształcenia, które powstają pod wpływem siły zewnętrznej przyłożonej do ciała stałego. Typowy przebieg zależności siły (F) przykładanej do środkowej części trzonu kości promieniowej w zależności od przemieszczenia głowicy (l) pokazano na rycinie 2. Wartość działającej siły rejestrowana jest na osi rzędnych zaś przemieszczenie głowicy pomiarowej aparatury na osi odciętych. Najwyższy punkt wykresu (punkt A) odpowiada maksymalnej sile (F_{max}), określonej najczęściej mianem wytrzymałości lub siły łamiącej. Siła ta oznacza obciążenie krytyczne pod wpływem, którego dochodzi do pęknięcia kości. Pole pod krzywą do punktu maksymalnej siły odpowiada energii sprężystej zaabsorbowanej przez kość zanim doszło do jej złamania, czyli tak zwanej energii złamania. Na podstawie zgromadzonych danych można ponadto obliczyć sztywność kości, moduł sprężystości oraz naprężenie w punkcie maksymalnego obciążenia [Einhorn, 1988; Martin, 1990; Ferretii i wsp., 1992].



Ryc. 2. Zależność odkształcenia trzonu kości udowej od obciążenia [Kaneps i wsp., 1997].

Metody strukturalne służą do oceny morfologii i struktury beleczek kostnych kości gąbczastej i zbitiej. Do najczęściej stosowanych należy klasyczne preparaty histologiczne oceniane w mikroskopie świetlnym, a także takie techniki jak mikroskopia polaryzacyjna i skaningowa, absorpcyjna spektroskopia atomowa oraz rentgenowska analiza dyfrakcyjna [Pawlikowski i Niedźwiedzki, 2002].

Do ogólnej oceny struktury tkanki, wykorzystuje się powszechnie stosowane barwienie hemato-ksyliną i eozyną (H+E). W przypadku gdy metoda ta nie daje dobrych rezultatów, stosuje się technikę Schmorla [Zawistowski, 1986]. W celu uwidocznienia położenia lub ilościowego oznaczenia różnych związków chemicznych stosuje się także odpowiednie reakcje chemiczne. Aby oznaczyć enzymy komórkowe używa się reakcji zależnych od danego enzymu. Dla uwidocznienia kwasów nukleinowych DNA i RNA wykorzystuje się odpowiednio reakcje Feulgena i reakcje Bracheta. Stosując dyfuzję barwników słabo lub nierozpuszczalnych w wodzie, takich jak czerń sudanowa lub Sudan IV, wykrywa się tłuszcze. Do oceny macierzy zewnątrzkomórkowej stosuje się barwienie metodą p.a.S (ang. *Periodic acid Schiff*) oraz p.a.S z błękitem alcanu - wykrywające glikozaminoglikany; natomiast trójbarwne barwienie według Massona lub barwienie Azan do oceny rozmieszczenia włókien kolagenowych [Krygier-Stojałowska i Godlewski, 1982; Ostrowski, 1995].

Obok metod barwnych równie popularne wydają się być metody wykrywające sole wapnia. Do najczęściej wykonywanych metod histochemicznych oceniających wysycenie tkanki solami wapnia, należą mikrospopielanie oraz reakcje barwne [Krygier-Stojałowska i Godlewski, 1982].

Mikrospopielanie jest metodą umożliwiającą wgląd w rozmieszczenie składników mineralnych w komórkach i tkankach. Podczas mikrospopielania, w poddanej działaniu wysokiej temperatury tkance, wytrącają się w tlenki wapnia. Po przeprowadzeniu reakcji Polikarda z kwasem siarkowym lub kwasem octowym, kryształy siarczanu bądź octanu wapnia wykrywane są pod mikroskopem [Krygier-Stojałowska i Godlewski, 1982].

Spośród metod barwnych należy wymienić tworzenia barwnych lak wapniowych, a także reakcje podstawiania i chelatowania. W warunkach laboratoryjnych najczęściej stosuje się metody antrachinowe, zwłaszcza barwienie szybką czerwieńią oleistą, purpuryną oraz zaadoptowaną do badań makroskopowych alizaryną. Pozostałe tj. metoda Cretina z kwasem galliko-metaldehydowym, Roehla z hemateiną oraz z ftalocyjanianem miedzi nie są obecnie stosowane, ze względu na małą swoistość i niską czułość [Krygier-Stojałowska i Godlewski, 1982; Zawistowski, 1986].

W badaniach doświadczalnych do oceny morfologii i mineralizacji szkieletu, obok metody pojedyn-czego barwienia alizaryną, służy metoda alcyanowo-alizarynowa. Metoda ta pozwala ocenić zarówno tkankę kostną, barwiącą się na czerwono, jak również wybarwione na niebiesko błękitem alcyanu struktury chrzęstne. Wybarwienie poszczególnych struktur zależy od wielu czynników zewnętrznych m.in. czasu barwienia, czystość użytych odczynników i nasłonecznienia [WHO, 1967, 2001; Chrystian, 2001; Burdan i wsp., 2005]. Simpson i wsp. [2005] opisali ilościową analizę mineralizacji struktur kostnych w oparciu o preparaty acjanowo-alizarynowe. Autorzy zaproponowali porównanie długości pierwotnego jądra kostnienia i długości całej kości.

Reakcje podstawiania polegają na zastąpieniu jonu wapnia kationem metalu ciężkiego. W kolejnym etapie wykrywa się podstawiony metal. Do najczęściej stosowanych metod należy barwienie von Kossa z azotanem srebra oraz reakcja McGee-Russela z siarczanem miedzi i dwutlenkiem miedzi [Zawistowski, 1986].

Obecnie najrzadziej wykorzystuje się reakcje chelatowania, pomimo iż wykazują dużą swoistość i czułość. Do metod tych należą techniki barwne z mureksidem, kalkonem, kalceiną i morinem [Krygier-Stojałowska i Godlewski, 1982].

Kończąc przegląd metod mikroskopowych należy również wspomnieć o technikach ultracytochemicznych, mających za zadanie uwidocznienie na elektronogramach obecności wapnia w organellach komórkowych. Stosując reakcje podstawiania, takie jak Tandlera w modyfikacji Diculescu i Papescu z octanem ołowiu (jon wapniowy podstawiany jest ołowiem, silnie pochłaniającym elektrony) lub reakcję Yardoma i Chandlera z piroantymonianem potasu i osmem, sporządza się elektronogramy struktur o dużej gęstości elektronowej [Krygier-Stojałowska i Godlewski, 1982].

Metody immunohistochemiczne oparte są na reakcjach barwnych kompleksów antygen-przeciwciała. Przykładem takich technik jest wykrywanie immunoekspresji katepsyny K, cyklooksigenazy 1 i 2, osteo-pontyny oraz kolagenu II [Burdan, 2005]. Zwiększoną ekspresję katepsyny K obserwuje się w początkowym etapie kostnienia, natomiast osteopontyny w końcowym. Białka te są niezbędne w procesie mineralizacji, pozwalają na jego ocenę w najwcześniejszych stadiach, gdy nie dochodzi jeszcze do mineralizacji macierzy zewnątrz-komórkowej [Burdan, 2005].

Podsumowanie

Tkanka kostna jest kształtowana przez całe życie osobnicze. Dzięki sprzężeniu dwóch przeciw-stawnych procesów: resorpcji i tworzenia, dochodzi do usuwania starej i powstawania w jej miejsce nowej kości. W ten sposób odbywa się wymiana tkanki kostnej, a jej funkcja utrzymywana jest na właściwym poziomie. Siła i wytrzymałość kości zależą od jej gęstości (BMD), którą współtworzą: predyspozycja genetyczna, aktywność fizyczna, stan hormonalny organizmu (dojrzewanie płciowe, hormonalna terapia zastępcza), odżywianie, dostępność składników mineralnych w diecie oraz narażenie na czynniki szkodliwe (tytoń, alkohol, doustna antykoncepcja hormonalna). Tym samym, oczywisty jest fakt, że zarówno w okresie prenatalnym, dzieciństwa i dojrzewania konieczne jest zapewnienie jak najlepszych warunków dla odpowiedniego rozwoju tkanki kostnej. Mając na uwadze ogromną wiedzę z dziedziny osteologii nie jesteśmy w stanie w pełni zabezpieczyć się przed różnorodnymi patologiami ze strony układu kostnego. Sygnalizując wszelkie niepokojące objawy lekarz klinicysta może zaproponować ogromny wachlarz diagnostyczny swoim pacjentom. Im wcześniej rozwiane będą obawy, tym lepsze jest rokowanie dla chorego. Wykluczenie chorób nowotworowych lub wczesne ich wykrycie poprawia przeżywalność w społeczeństwie [Pallua, Suscheck 2010].

Literatura

1. Bauer D.C. (1997). *Broadband ultrasound attenuation predicts fractures strongly and independently of densitometry in older women. A prospective study. Study osteoporotic fractures research group.* Arch Intern Med 157, str. 629.
2. Burdan F. (2005). *Development and congenial malformations of the skeleton.* Pol Merkur Lekarski 19, str. 94 – 97.
3. Burdan F., Różyło-Kalinowska I., Różyło K.T., Chahoud I. (2002). *A new rapid radiological procedure for routine teratological use in bone ossification assessment: a supplement for staining methods.* Teratology 66, str. 315 – 325.
4. Burdan F., Szumiło J., Dudka J., Klepacz R., Błaszczak M., Solecki M., Korobowicz A., Chłtas A., Klepacki J., Palczak M., Zuchnik-Wrona A., Hadała-Kiś A., Urbanowicz Z., Wojtowicz Z. (2005). *Morphological studies in modern teratological investigations.* Folia Morphol (Warsz) 64, str. 1 – 8.
5. Cameron J.R., Sorenson J. (1963). *Measurement of bone mineral in vivo: an improved method.* Science 11, 142, str. 230 – 232.
6. Cann C.E. (1988). *Quantitative CT for determination of bone mineral density: a review.* Radiology 166, str. 509 – 522.
7. Christian M.S. (2001). *Test methods for assessing female reproductive and developmental toxicology.* W: Hayes A.W. (Red): Principles and method of toxicology. Wyd. 4. Taylor and Francis. Philadelphia str. 1301 – 1381.
8. Coleman R.E. (2004). *Biophosphonates: clinical experience.* Oncologist. 9, 4, str. 14-27
9. Czerwiński E. (2004). *Zaburzenia metabolizmu tkanki kostnej,* In: Szmidt J, Gruca Z, Krawczyk M et al., editors. Kraków: Medycyna Praktyczna. Str. 77-82
10. Czerwiński E., Osieleniec J., Badurski J et al. (2008). *Współczesna diagnostyka osteoporozy.* Family Medicine & Primary Care. Str. 821-829
11. Daniel B., Pruszyński B. *Anatomia radiologiczna: RTG, TK, USG, SC.* Wydawnictwo Lekarskie PZWL. Warszawa
12. Debrunner H.U., Hepp W.R. (2008). *Diagnostyka w ortopedii.* Wydawnictwo Lekarskie PZWL. Warszawa
13. Einhorn T.A. (1988). *Biomechanical properties of bone.* Triangle 27, str. 27 – 36.
14. Ferretti J.L., Vazquez S.O., Delgado C.J., Capozza R., Cointry G. (1992). *Biphasic dose – response curves of cortisol effects on rat diaphyseal bone biomechanics.* Calcif Tissue Int 50, str. 49 – 54.
15. Fogelman I., Blake G.M. (2000). *Different approaches to bone densitometry.* J Nuclear Med 41, str. 2015 – 2025.
16. Gadian D. (1995). *NMR and its applications to living systems.* Oxford Science Publications, Oxford.
17. Gonet B. (1997). *Obrazowanie magnetyczno – rezonansowe. Zasady fizyczne i możliwości diagnostyczne.* PWN, Warszawa.
18. Gordon C.M., Bachrach L.K., Carpenter T.O. i wsp. (2008). *Dual Energy X-ray Absorptiometry interpretation and reporting in children and adolescents: The 2007 ISCD Pediatric Official Positions.* Journal of Clinical Densitometry. 11, str. 43-58.
19. Herd R.J.M. (1992). *Measurements of broad band ultrasonic attenuation in the calcaneus in premenopausal and postmenopausal women.* Osteoporos Int 2, str. 247 – 254.
20. Higgins C.B., Auffermann W. (1994). *Endocrine imaging textbook and atlas.* Georg Thieme Verlag, Stuttgart.
21. Jakubowski W. (1989). *Diagnostyka ultradźwiękowa.* Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa.
22. Jorgensen J.T., Andersen P.B., Rosholm A., Bjamason N.H. (2000). *Digital X – ray radiogrammetry: a new appendicular bone densitometric method with high precision.* Clin Physiol 20, str. 330 – 335.
23. Kaneps A.J., Stover S.M., Lane N.E. (1997). *Changes in canine cortisol and cancellous bone mechanical properties following immobilization and mobilization with exercise.* Bone 21, 5, str. 419 – 423.
24. Kremer H., Dobryński W. (1996). *Diagnostyka ultrasonograficzna.* Urban & Partner. Wrocław.
25. Krestel E. (1990). *Imaging systems for medical diagnostics.* Siemens Aktiengesellschaft, Berlin.
26. Królicki L. (1996). *Medycyna nuklearna.* Fundacja im. Ludwika Rydygiera, Warszawa.
27. Krygier-Stojałowska A., Godlewski H., (1982). *Topochemiczne metody badań komórek i tkanek.* PWN. Warszawa.
28. Kusz D. (2009). *Kompendium ortopedii.* Wydawnictwo Lekarskie PZWL. Warszawa
29. Lane N.E. (2006). *Epidemiology, etiology and diagnosis of osteoporosis.* Am J Obstet Gynecol 194, str. 3 – 11.
30. Leszczyński S. (1984). *Radiologia. Tom I.* Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa.
31. Marchiori D.M. (1999). *Radiologia kliniczna.* Wyd. Czelej, Lublin.

32. Martin R.B. (1990). *Effects of simulated weightlessness on bone properties in rats*. J Biomech 23, str. 1021 – 1029.
33. McLean J.D. (1999). *Specjalistyczne metody obrazowania*. W: Marchiori D.M. (Red): Radiologia kliniczna. Czelej, Lublin.
34. McLean J.D., Nelson G.D.A. (1982). *High – resolution n – beam lattice images of hydroxyapatite*. Micron 13, str. 409 – 413.
35. Mirvis S.E., Shanmuganathan K., Miller L.A., Sliker C.W. *Emergency radiology*. Elsevier Health Sciences
36. Olchowik G., Tomaszewska M., Tomaszewski M., Chadaj-Polberg E., Siek E. (2007). *Czynniki ryzyka i diagnostyka osteoporozy*. Problemy Osób Niepełnosprawnych. Biała Podlaska str. 151 – 154.
37. Ostrowski J. (1995). *Histologia*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa.
38. Pallua N., Suscheck C.V. (2010). *Tissue engineering: from lab to clinic*. Springer
39. Palmer P.E.S. (1997). *Diagnostyka ultrasonograficzna*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa.
40. Pawlikowski M., Niedźwiedzki T. (2002). *Mineralogia kości*. Polska Akademia Nauk Oddział w Krakowie, Kraków.
41. Pruszyński B. (2001). *Radiologia – diagnostyka obrazowa: RTG, TK, USG, MR i radioizotopy*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa.
42. Rea J.A., Steiger P., Blake G.M., Potts E., Smith I.G., Fogelman I. (1998). *Morphometric X – ray absorptiometry: reference data for vertebral dimensions*. J Bone Miner Res 13, str. 464 – 474.
43. Różyło T.K., Różyło-Kalinowska I. (1999). *The evaluation of root canal width by means of digital radiography*. Ann Univ Mariae Curie Skłodowska [Med] 54, str. 369 – 371.
44. Różyło-Kalinowska I., Michalska A., Burdan F. (2003). *Optimisation of analysis of skeletal ossification of laboratory animals by means of digital radiography software options*. Ann Univ. Mariae.Curie Skłodowska [Med] 58, str. 95 – 100.
45. Rummeny E, Reimer P., Heindel W. (2010). *Obrazowanie ciasta metodą rezonansu magnetycznego*. Medipage
46. Simkin A, Robin G. (1973). *The mechanical testing of bone in bending*. J Biomech 6, str. 31 – 39.
47. Simpson M.E., Duggal S., Keiver K. (2005). *Prenatal ethanol exposure has differential effects on fetal growth and skeletal ossification*. Bone 36, str. 521 – 532.
48. Tothill P., Hannan W.J. (2002). *Bone mineral and soft tissue measurements by dual – energy X – ray absorptionmetry during growth*. Bone 31, str. 429 – 496.
49. Wahnar H. (1987). *Technical aspects and clinical interpretation of bone mineral measurements*. Public Health Report Supplement. Sept – Oct 27 – 30.
50. Webb W.R., Brant W.E., Major N.M.. (2007). *Tomografia komputerowa- zastosowanie kliniczne*. Elsevier Urban & Partner. Wrocław
51. WHO (1967). World Health Organization. Principles of the testing of drugs for teratogenicity. World Health Organization Technical Report. Series No 364. Geneva.
52. WHO (2001). World Health Organization. Principles for evaluating health risks to reproduction associated with exposure to chemicals. Environ Health Criteria 225, 1 – 185.
53. Zawistowski S. (1986). *Technika histologiczna, histologia oraz podstawy histopatologii*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL Warszawa.

BONE AND DIAGNOSTIC POSSIBILITIES

Human and Health No. 1 (V), p. 85-91

Tomaszewski Marek^{1,2}, Tomaszewska Monika³, Olchowik Grażyna^{2,4}

¹Department of Human Anatomy Medical University of Lublin

²Pope John Paul II State School of Higher Education in Biała Podlaska

³Department of Radiology Medical University of Lublin

⁴Department of Biophysics Medical University of Lublin

Summary: A huge progress made in the modern world reveals itself more and better methods of research in medical science. They allow more effective diagnosis and treatment of many diseases. Diagnostic tools to evaluate bone also are changing for the better. The following article provides an overview of diagnostic possibilities that can be taken into account to evaluate the bone tissue.

Keywords: bone tissue, digital radiography, computed tomography, quantitative ultrasound, densitometry methods, immunohistochemical methods.

Introduction

The enormous progress made in the modern world reveals itself more and better methods of research in medical science. They allow more effective diagnosis and treatment of many diseases. Diagnostic tools to evaluate bone also are changing for the better. Currently, more and more information comes to us about the processes taking place within the bone in health and disease. Mineralization of this tissue disorders seen in both children and adults may be attributed to the pathology of the bone (primary mineralization disorder), or a complication of other diseases or therapy (secondary mineralization disorder). Accelerated destruction of bone tissue is accompanied by inflammatory diseases, autoimmune diseases, cancer and many other pathologies. Regardless of the etiologic agent of clinically important events are bone: pathologic fracture of vertebrae or other bones, spinal cord compression, hypercalcemia, or need for surgery or radiotherapy because of clinical changes in bone [Coleman, 2004; Czerwinski, 2004].

Bone tissue is differentiated tissue, characterized by high strength and high metabolic activity. With this feature serves as protection for internal organs. Additionally, a "scaffold" for the body and the reservoir of minerals such as calcium (99% of this element in the body is deposited in bone tissue) or phosphates. In normal conditions it undergoes constant remodeling, which involves both osteoblasts (participation in the processes of recovery) and osteoclasts (involved in the processes of destruction and removal). The activity of both types of cells is close to equilibrium, so that reconstruction of bone is symmetrical and aligned [Czerwinski, 2008; Pallu and Suscheck, 2010].

Diagnostic methods

Diagnostic radiology examination is the primary diagnostic method in the evaluation of bone tissue. The basis for the analysis of conventional X-rays are taken in two perpendicular planes. In this method uses X-ray absorption phenomenon, which depends on bone density and degree of saturation of calcium salts. This relationship allows for the assessment of physical density and bone mineral [Tothil and Hannan, 2002]. The classic radiographic images allow you to specify the geometry of the bone, cortical thickness, marrow cavities and structural changes and periosteal reactions [Marchiori, 1999]. Although the classic study is burdened with some uncertainty - for three-dimensional structure of the body, is presented on two-dimensional surface of photographic film - it still remains the basic diagnostic method. It is not possible to determine the exact structure of the tissue due to the overlap of images, all layers of the body. Photo made in the thoracic and lumbar spine can diagnose only advanced changes such as reducing the amount of osteoporotic vertebral bodies, loss of trabecular

bone horizontally with dominance of vertical trabeculae and cortical thinning. It should be noted, however, that a noticeable decrease is visible only after 30-50% loss of bone mass [Pruszyński, 2001; Mirvis et al, 2009].

Evaluation of morphology of calcified elements, and quantitative analysis of the mineralization of the skeleton can also be done using digital radiography [Burdan et al, 2002; Różyło-Gray et al, 2003]. This method combines elements of classical radiology record in the form of a bitmap image on your hard drive [Jorgensen et al, 2000]. For the assessment of fetal rat bone mineralization, the most convenient structure of the lumbar vertebrae are - because of easy availability and lack of projection images at no other skeletal parts. After the exposure of biological material for X-ray plate Densitometric (previously located under the bone) is placed in the scanner, which is part of its computer. In the first stage of measurement plotted line connecting the outer edges of symmetric points of ossification of vertebral arches. Then the estimated maximum, minimum and average optical density (counted on the basis of pixel values), along the lines previously plotted. In addition, creating a histogram showing the density distribution in the area. The advantage of digital radiography is a quick and easy measurements and a relatively low cost of [Różyło and Różyło-Gray, 1999].

More accurate diagnostic method than conventional radiographs is computed tomography. From a physical point of view, the image is a mapping tomograph distribution of X-ray attenuation coefficients in examine layer of the body. CT-SCAN allows you to explain the problems associated with active and passive organ motion. Allows the assessment of changes in confined areas such as the spine, sternum, or Turkish saddle [Leszczyński, 1984; Krestel, 1990, Webb et al 2007].

With computed tomography in the quantitative options - QCT (called Quantitive CT), it is possible to assess the essence compact and spongy bone (especially the spine), as well as its actual density expressed in g/cm^3 [Lane, 2006; Olchowik et al, 2007]. Computed tomography allows the evaluation of individual trabecular bone morphology. This is made possible through the use of cameras with high and ultra-high resolution of the order of 100-200 microns and 60-100 microns in micro-CT studies. With a resolution of 10 microns or even 1 micron, determined the ultrastructure of bone in vitro and in vivo technique called X-ray tomographic microscopy [Genant et al, 1999; Genant and Jiang, 2006]. Computed tomography allows three-dimensional analysis (also in options QTC). These types of reconstructed images, in clinical practice, is used to evaluate complex fractures, acetabular fractures or spine [McLean and Nelson, 1982; McLean, 1999].

It is noteworthy that in all radiological studies always patient is exposed to ionizing radiation. Method for the precise structures of tissues and organs in which there is no ionizing agent is a magnetic resonance imaging (MRI). Although not fully understood are the long-term effects of high magnetic field induction on living organisms [Pruszyński, 2001; Rummeny, 2010].

MRI is usually used in the diagnosis of diseases of the nervous system and musculo-skeletal disorders. The basis of MRI, CT is the phenomenon of nuclear magnetic resonance discovered in the years 1944-1946 by Bloch and Purucela. The MRI tomography uses a constant magnetic field with induction 0.5 - 2.5 Tesla and the electromagnetic spectrum. In assessing the role of bone tissue magnetic resonance imaging is limited to control bone marrow, detection of inflammatory and necrotic foci, occult fractures, and neoplastic changes [Gadian, 1995; Gonet, 1997].

Like computed tomography, also in the technique of magnetic resonance imaging, magnetic resonance microscopy was introduced (μMR , called Magnetic Resonance Microscopy), allowing it to stretch histomorphometric analysis of bone. Using this method we can specify the quantitative content of different elements in the bone.

Another method is quantitative ultrasound (QUS) uses the phenomenon of scattering and absorption of ultrasonic waves passing through the bone. Clinically, a typical point of measurement is the calcaneus. Due to the ease of access to equipment and lack of exposure to X-rays, this method is very popular. The measurement principle is based on the linear dependence of ultrasonic wave attenuation with increasing frequency. The greater the reduction in trabecular bone, the slope of measurement becomes smaller. Moreover, in the latest cameras is measured ultrasonic wave velocity, whose value depends on the architecture and bone density [Jakubowski, 1989; Kremer and Dobryński, 1996; Palmer, 1997]. Measurements of ultrasonic wave velocity and attenuation provide information concerning not only bone mass but also its elasticity, microarchitecture, which enables estimation of fracture risk [Herd, 1992; Bauer, 1997; Olchowik et al, 2007].

Picture of tissues and organs can be obtained by using radioactive isotopes. The study used scintigraphy tissue affinity selective radiopharmaceuticals [Higgins and Auffermann, 1994; Królicki, 1996]. Bone imaging is performed using metylenodifosfonianu technetium ($^{99\text{m}}\text{Tc-MDP}$), a radiolabeled substance technetium $^{99\text{m}}$. Increased uptake of the radiopharmaceutical is observed, among others in tumors, inflammatory conditions [Daniel and Prószyński, 2005].

The assessment of bone strength may be based on measurements of bone mineral density. Bone mineral density determined by methods densytometrycznymi [Pawlikowski and Niedźwiedzki, 2002]. Among the

methods for the quantitative determination of minerals lists the absorption of photons by a single beam of energy (SPA, called Single Photon Absorpcjometry) and two different energies (DPA, called Dual Photon Absorpcjometry), as well as the absorption of X-ray beam of one energy (SXA, called Single X-ray Absorptiometry) and two different energies (DXA, called dual X-ray Absorptiometry) [Debrunner and Hepp, 2008; Kush, 2009].

SPA developed by Cameron and Sorenson in 1963, is the determination of the coefficient of weakening of the monoenergetic beam of gamma rays emitted by iodine-121 (J^{121}), after passing through the test bone [Cameron and Sorenson, 1963]. Read value of the coefficient of weakening is done with sodium iodine scintillation counter. The existing difference in photon absorption between bone and soft structures allows the calculation of bone mass in the test structure. However, to obtain an accurate measurement, the thickness of the soft tissues should be the same as the study of bones. Therefore, in the clinical setting, the study narrows down to the calcaneus and peripheral parts of the bones of the forearm. The results are expressed as a pointer or indicator of fracture mineralization of the substance expressed in grams per cm^3 bone [Wahner, 1987].

DPA is the simultaneous measurement of the extinction coefficient in soft tissue and bone. The source of radiation is a radioisotope Gadolinium 153, which emits radiation at two different spectrums. This gives the opportunity to correct an error resulting from the overlapping factors weaken the soft parts and bones. This method allows an accurate assessment of those places where the bone is surrounded by plenty of soft tissues such as the spine or femoral neck. The results obtained show the density (BMD, Bone Mineral Density in English), expressed in g/cm^2 , or specify the contents of bone in the bone test cm^3 [Cann, 1988].

SXA is a method involving the absorption of X-ray beam of one energy. However, it was supplanted by a newer, widely used method for DXA already. Currently, measurement of BMD using DXA is considered to be „gold standard” for diagnosis of osteoporosis [Fogelman and Blake, 2000; Gordon et al, 2008].

DXA measurement principle is based on the use of X-ray beam with an energy of 90 keV. A special filter placed between the lamp and the patient makes separation of the radiation beam into two spectra with effective energies of 45 and 75 keV. Registration is weakening coefficients by two detectors: one for high-energy beam, one for low beam energy. This allows the differentiation of surrounding structures soft tissue and bone. An important advantage of this type of research is to perform measurements at any skeletal site, a short acquisition time, increase accuracy, repeatability and reducing the radiation dose (90% less radiation than the classic chest radiograph) [Olchowik et al, 2007]. Moreover, this test is painless, lasts from a few to several minutes and requires no preparation on the part of the test. The disadvantage of this method is two-dimensional three-dimensional skeletal structures reflected, as well as different attenuation coefficient for fat and poor in fat tissue.

Morphometric absorptiometry (called Morphometric X-ray Absorptiometry, MXA) is a variation of DXA. Allows for the simultaneous differentiation of bone density from the surrounding soft tissue morphology and evaluation of the test structure. A limitation, however, is low resolution [Rea et al, 1998].

From experimental studies deserve special attention biomechanical techniques, evaluating bone strength. The most common test is called „three-point strength attempt [Simkin and Robin, 1973]. In this study, the bone supported on both ends and loaded at the center of deflection is then broken (Fig. 1).

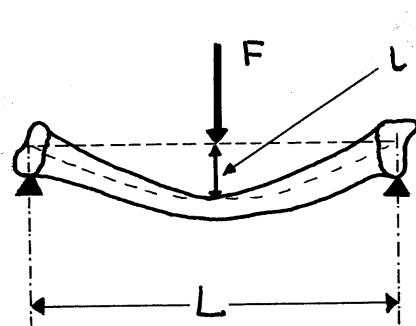


Fig. 1. Study design strength in three-point attempt [Simkin and Robin, 1973].

Biomechanics of the material define the two basic parameters - the internal stress and deformation that arise under the influence of external forces applied to the solid. A typical course of the force (F), the applied to the center of the shaft radius, depending on the movements of the head (l) is shown in Figure 2. The value of the force is recorded on the y-axis measuring head and the displacement of the apparatus along the abscissa. The highest point of the chart (point A) corresponds to the maximum force (F_{max}), often referred to as breaking strength or force. This force is the critical load under the influence, which comes to bone fractures. Area under the curve to the point of maximum force corresponds to the elastic energy absorbed by the bone before the

fracture occurred - called fracture energy. Based on the collected data can also calculate the stiffness of bone, modulus and strain at the point of maximum load [Einhorn, 1988; Martin, 1990; Ferretii et al, 1992].

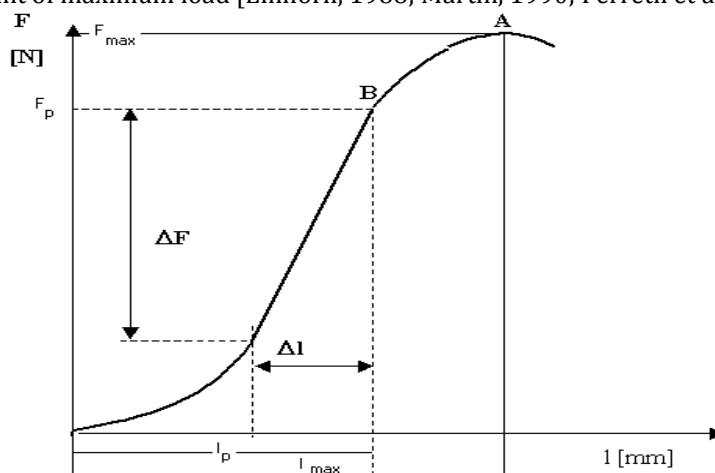


Fig. 2. Strain dependence of the femoral shaft load [Kaneps et al, 1997].

Structured methods are used to evaluate the morphology and structure of trabecular bone and compact. The most commonly used classical histological preparations should be evaluated in light microscopy, as well as techniques such as microscopy and scanning polarization, atomic absorption spectroscopy and X-ray diffraction study [Pawlikowski and Niedźwiedzki, 2002].

For an overall assessment of tissue structure, is used commonly used staining with hematoxylin and eosin (H & E). If this method does not give good results, is used the technique of Schmorla [Zawistowski, 1986]. In order to visualize the location and quantification of various chemical compounds used as the corresponding chemical reactions. To determine the cellular enzymes are used depending on the reaction of the enzyme. To visualize the nucleic acids DNA and RNA are used respectively Feulgen reactions and reactions Brachet. Using dye diffusion poorly or insoluble in water, such as Sudan black or Sudan IV fat is detected. To assess the extracellular matrix staining method used PAS (Periodic Acid Schiff) and a strip of blue alcjan - detecting glycosaminoglycans, while trichromatic staining according to Masson and Azan staining to evaluate the distribution of collagen fibers [Krygier-Stojałowska and Godlewski, 1982; Ostrowski, 1995].

In addition to the methods of color also seem to be popular methods for detection of calcium salts. The most commonly performed histochemical methods for assessing tissue saturation of calcium salts, are the colored reactions and microincineration [Krygier-Stojałowska and Godlewski, 1982].

Microincineration is a method that allows an insight into the distribution of minerals in the cells and tissues. During microincineration in high temperature treated tissue, precipitated in oxides of calcium. After the Policard's reaction with sulfuric acid or acetic acid, crystals of calcium sulphate or acetate are detected under a microscope [Krygier-Stojałowska and Godlewski, 1982].

Among the colorful methods we have creating colorful replace calcium lake, and the reactions of substitution and chelation. In the laboratory, the most commonly used method antrachin particularly fast red staining of the oily, purpuryną and adapted to the study of macroscopic alizarin. The other method such as acid Cretin-metaldehydowym galliko, Roehl of ftalocyjanianem hemateiną and copper are not currently used, due to the low specificity and low sensitivity [Krygier-Stojałowska and Godlewski, 1982; Zawistowski, 1986].

In experimental studies to evaluate the morphology and mineralization of the skeleton, in addition to a single method of alizarin staining, serves alcjanowo-alizarin method. This method allows us to evaluate both bone tissue, staining is red, and blue stained blue alcjan structure of cartilage. Staining of individual structures depends on many external factors such as dyeing time, the purity of the reagents used, and sunshine [WHO, 1967, 2001, Christian, 2001; Burdan et al, 2005]. Simpson et al [2005] described quanti-tative analysis of mineralization of bone structures based on alcjan-alizarin preparations. The authors proposed a comparison of the original kernel length and length of the ossification of bone.

Substitution reactions involve the replacement of calcium ions of heavy metal cation. In the next stage of the substituted metal is detected. The most commonly used methods of von Kossa staining to be of silver nitrate and McGee-Russell reaction with copper sulphate and twotiooksyamid [Zawistowski, 1986].

Currently, most rarely used in chelation reactions, although show high specificity and sensitivity. These methods include techniques of color mureksid, kalkon, Calcein and Morin [Krygier-Stojałowska and Godlewski, 1982].

Concluding review of the microscopic method should also mention ultracytochemicznych techniques, designed to raise the electrogram the presence of calcium in cellular organelles. Using the substitution reactions, such as the modification Diculescu Tandler and Papescu with lead acetate (calcium ion is substituted for lead, strongly absorbing electrons) or a reaction Yardoma and Chandler with potassium and osm's piroantymonian, prepared elektronogram structures with high electron density [Krygier-Stojałowska and Godlewski, 1982].

Immunohistochemical methods are based on color reactions of antigen-antibody complexes. Examples of such techniques is the detection of cathepsin K immunoekspressji, cyclooxygenase 1 and 2, osteoponthyn and collagen II [Burdan, 2005]. Increased expression of cathepsin K is observed in the initial stage of ossification, while osteoponthyn- in the final. These proteins are essential in the process of mineralization, resulted in an assessment in the earliest stages, when there is not yet mineralized extracellular matrix [Burdan, 2005].

Conclusions

Bone tissue is formed lifelong interindividual. By coupling the two opposing processes: resorption and formation, it comes to removing the old and the formation of new bone in its place. In this way, is the exchange of bone tissue, and its function is maintained at an appropriate level. The strength and bone strength depends on its density (BMD), which make up: genetic predisposition, physical activity, the body's hormonal status (puberty, hormone replacement therapy), nutrition, availability of minerals in the diet and exposure to harmful factors (tobacco, alcohol, oral hormonal contraception). Thus, it is clear that both in the prenatal period, childhood and adolescence is necessary to ensure the best possible conditions for the adequate development of bone tissue. Given the wealth of knowledge in the field of osteology, we can not fully protect against the various pathologies of the skeletal system. Indicate any alarming symptoms clinician can offer a huge range of diagnosis to their patients. The sooner you will be allayed fears, the better the prognosis for the patient. Exclusion of cancer or early detection improves their survival in society [Pallu and Suscheck, 2010].

References:

1. Bauer D.C. (1997). *Broadband ultrasound attenuation predicts fractures strongly and independently of densitometry in older women. A prospective study. Study osteoporotic fractures research group.* Arch Intern Med 157, str. 629.
2. Burdan F. (2005). *Development and congenial malformations of the skeleton.* Pol Merkur Lekarski 19, str. 94 – 97.
3. Burdan F., Różyło-Kalinowska I., Różyło K.T., Chahoud I. (2002). *A new rapid radiological procedure for routine teratological use in bone ossification assessment: a supplement for staining methods.* Teratology 66, str. 315 – 325.
4. Burdan F., Szumiło J., Dudka J., Klepacz R., Błaszczak M., Solecki M., Korobowicz A., Chłtas A., Klepacki J., Palczak M., Zuchnik-Wrona A., Hadała-Kiś A., Urbanowicz Z., Wojtowicz Z. (2005). *Morphological studies in modern teratological investigations.* Folia Morphol (Warsz) 64, str. 1 – 8.
5. Cameron J.R., Sorenson J. (1963). *Measurement of bone mineral in vivo: an improved method.* Science 11, 142, str. 230 – 232.
6. Cann C.E. (1988). *Quantitative CT for determination of bone mineral density: a review.* Radiology 166, str. 509 – 522.
7. Christian M.S. (2001). *Test methods for assessing female reproductive and developmental toxicology.* W: Hayes A.W. (Red): Principles and method of toxicology. Wyd. 4. Taylor and Francis. Philadelphia str. 1301 – 1381.
8. Coleman R.E. (2004). *Biophosphonates: clinical experience.* Oncologist. 9, 4, str. 14-27
9. Czerwiński E. (2004). *Zaburzenia metabolizmu tkanki kostnej,* In: Szmidt J, Gruca Z, Krawczyk M et al., editors. Kraków: Medycyna Praktyczna. Str. 77-82
10. Czerwiński E., Osieleniec J., Badurski J et al. (2008). *Współczesna diagnostyka osteoporozy.* Family Medicine & Primary Care. Str. 821-829
11. Daniel B., Pruszyński B. *Anatomia radiologiczna: RTG, TK, USG, SC.* Wydawnictwo Lekarskie PZWL. Warszawa
12. Debrunner H.U., Hepp W.R. (2008). *Diagnostyka w ortopedii.* Wydawnictwo Lekarskie PZWL. Warszawa
13. Einhorn T.A. (1988). *Biomechanical properties of bone.* Triangle 27, str. 27 – 36.

14. Ferretti J.L., Vazquez S.O., Delgado C.J., Capozza R., Cointry G. (1992). *Biphasic dose – response curves of cortisol effects on rat diaphyseal bone biomechanics*. *Calcif Tissue Int* 50, str. 49 – 54.
15. Fogelman I., Blake G.M. (2000). *Different approaches to bone densitometry*. *J Nuclear Med* 41, str. 2015 – 2025.
16. Gadian D. (1995). *NMR and its applications to living systems*. Oxford Science Publications, Oxford.
17. Gonet B. (1997). *Obrazowanie magnetyczno – rezonansowe. Zasady fizyczne i możliwości diagnostyczne*. PWN, Warszawa.
18. Gordon C.M., Bachrach L.K., Carpenter T.O. i wsp. (2008). *Dual Energy X-ray Absorptiometry interpretation and reporting in children and adolescents: The 2007 ISCD Pediatric Official Positions*. *Journal of Clinical Densitometry*, 11, str. 43-58.
19. Herd R.J.M. (1992). *Measurements of broad band ultrasonic attenuation in the calcaneus in premenopausal and postmenopausal women*. *Osteoporos Int* 2, str. 247 – 254.
20. Higgins C.B., Auffermann W. (1994). *Endocrine imaging textbook and atlas*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart.
21. Jakubowski W. (1989). *Diagnostyka ultradźwiękowa*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa.
22. Jorgensen J.T., Andersen P.B., Rosholm A., Bjamason N.H. (2000). *Digital X – ray radiogrammetry: a new appendicular bone densitometric method with high precision*. *Clin Physiol* 20, str. 330 – 335.
23. Kaneps A.J., Stover S.M., Lane N.E. (1997). *Changes in canine cortisol and cancellous bone mechanical properties following immobilization and remobilization with exercise*. *Bone* 21, 5, str. 419 – 423.
24. Kremer H., Dobryński W. (1996). *Diagnostyka ultrasonograficzna*. Urban & Partner. Wrocław.
25. Krestel E. (1990). *Imaging systems for medical diagnostics*. Siemens Aktiengesellschaft, Berlin.
26. Królicki L. (1996). *Medycyna nuklearna*. Fundacja im. Ludwika Rydygiera, Warszawa.
27. Krygier-Stojałowska A., Godlewski H., (1982). *Topochemiczne metody badań komórek i tkanek*. PWN. Warszawa.
28. Kusz D. (2009). *Kompendium ortopedii*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL. Warszawa
29. Lane N.E. (2006). *Epidemiology, etiology and diagnosis of osteoporosis*. *Am J Obstet Gynecol* 194, str. 3 – 11.
30. Leszczyński S. (1984). *Radiologia. Tom I*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa.
31. Marchiori D.M. (1999). *Radiologia kliniczna*. Wyd. Czelej, Lublin.
32. Martin R.B. (1990). *Effects of simulated weightlessness on bone properties in rats*. *J Biomech* 23, str. 1021 – 1029.
33. McLean J.D. (1999). *Specjalistyczne metody obrazowania*. W: Marchiori D.M. (Red): *Radiologia kliniczna*. Czelej, Lublin.
34. McLean J.D., Nelson G.D.A. (1982). *High – resolution n – beam lattice images of hydroxyapatite*. *Micron* 13, str. 409 – 413.
35. Mirvis S.E., Shanmuganathan K., Miller L.A., Sliker C.W. *Emergency radiology*. Elsevier Health Sciences
36. Olchowik G., Tomaszewska M., Tomaszewski M., Chadaj-Polberg E., Siek E. (2007). *Czynniki ryzyka i diagnostyka osteoporozy*. *Problemy Osób Niepełnosprawnych*. Biała Podlaska str. 151 – 154.
37. Ostrowski J. (1995). *Histologia*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa.
38. Pallua N., Suscheck C.V. (2010). *Tissue engineering: from lab to clinic*. Springer
39. Palmer P.E.S. (1997). *Diagnostyka ultrasonograficzna*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa.
40. Pawlikowski M., Niedźwiedzki T. (2002). *Mineralogia kości*. Polska Akademia Nauk Oddział w Krakowie, Kraków.
41. Pruszyński B. (2001). *Radiologia – diagnostyka obrazowa: RTG, TK, USG, MR i radioizotopy*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa.
42. Rea J.A., Steiger P., Blake G.M., Potts E., Smith I.G., Fogelman I. (1998). *Morphometric X – ray absorptiometry: reference data for vertebral dimensions*. *J Bone Miner Res* 13, str. 464 – 474.
43. Różyło T.K., Różyło-Kalinowska I. (1999). *The evaluation of root canal width by means of digital radiography*. *Ann Univ Mariae Curie Skłodowska [Med]* 54, str. 369 – 371.
44. Różyło-Kalinowska I., Michalska A., Burdan F. (2003). *Optimisation of analysis of skeletal ossification of laboratory animals by means of digital radiography software options*. *Ann Univ. Mariae.Curie Skłodowska [Med]* 58, str. 95 – 100.
45. Rummeny E, Reimer P., Heindel W. (2010). *Obrazowanie ciasta metodą rezonansu magnetycznego*. Medipage
46. Simkin A., Robin G. (1973). *The mechanical testing of bone in bending*. *J Biomech* 6, str. 31 – 39.
47. Simpson M.E., Duggal S., Keiver K. (2005). *Prenatal ethanol exposure has differential effects on fetal growth and skeletal ossification*. *Bone* 36, str. 521 – 532.
48. Tothill P., Hannan W.J. (2002). *Bone mineral and soft tissue measurements by dual – energy X – ray absorptiometry during growth*. *Bone* 31, str. 429 – 496.

49. Wahnar H. (1987). *Technical aspects and clinical interpretation of bone mineral measurements*. Public Health Report Supplement. Sept – Oct 27 – 30.
50. Webb W.R., Brant W.E., Major N.M.. (2007). *Tomografia komputerowa- zastosowanie kliniczne*. Elsevier Urban & Partner. Wrocław
51. WHO (1967). World Health Organization. Principles of the testing of drugs for teratogenicity. World Health Organization Technical Report. Series No 364. Geneva.
52. WHO (2001). World Health Organization. Principles for evaluating health risks to reproduction associated with exposure to chemicals. *Environ Health Criteria* 225, 1 – 185.
53. Zawistowski S. (1986). *Technika histologiczna, histologia oraz podstawy histopatologii*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL Warszawa.

CZĘŚĆ II. WDROŻENIA

ROLA RODZINY W KSZTAŁTOWANIU STYLU ŻYCIA W OPINII LICEALISTÓW

Człowiek i Zdrowie Nr 1 (V) 2011, s. 92-98

Diana Piaszczyk, Barbara Sokołowska, Stanisława Spisacka

Państwowa Szkoła Wyższa im. Papieża Jana Pawła II w Białej Podlaskiej

Streszczenie: Celem prowadzonych badań było określenie roli rodziców w kreowaniu zdrowego stylu życia swoich dzieci. Rodzina od najwcześniejszych lat życia dziecka kształtuje warunki sprzyjające zdrowiu, realizuje wychowanie zdrowotne, utrwała nawyki zdrowotne i staje się wzorem pozytywnych zachowań prozdrowotnych. Rodzice powinni być świadomi zadań, jakie przed nimi stoją. Zdarza się, że współczesna rodzina nie realizuje w pełni swoich zadań i przestaje być wzorem dla dzieci. W większości rodzin przekazuje się dzieciom negatywne wzorce zachowań w sferze aktywności fizycznej, odżywiania i uzależnień.

W badaniach wykorzystano autorski kwestionariusz ankiety. Pytania kwestionariusza były pytaniami zamkniętymi. Badania przeprowadzono osobiście. Przed badaniami właściwymi przeprowadzono badania pilotażowe, na grupie 60 licealistów. Badaniami właściwymi objęto ogółem 148 uczniów klas trzecich liceum ogólnokształcącego w Białej Podlaskiej, 84 dziewczynki (56,7%) i 64 chłopców (43,2%). Na podstawie uzyskanych wyników badań ustalono, że badani uczniowie ocenili styl życia swojej rodziny jako zdrowy mimo występującego zjawiska uzależnienia od palenia papierosów. Pomimo nałogów występujących u obojga rodziców, uczniowie za wzór zdrowego stylu życia uważali matkę. Wzorem zdrowego stylu życia dla młodzieży był też nauczyciel wychowania fizycznego. Zdaniem badanych, działaniami profilaktycznymi służącymi zdrowiu są wizyty u lekarza, a najważniejszą życiową wartością jest nauka w szkole i posiadanie przyjaciół. Zdrowie jako wartość znajduje się na przedostatnim miejscu. Badani uważają, że styl życia ich rodzin powinien ulec zmianie. Sami ocenili swoje zdrowie jako dobre, pomimo odczuwanych często bólów brzucha i głowy.

Słowa kluczowe: rodzina, styl życia, młodzież

Wstęp

Rodzina jest przedmiotem badań wielu dyscyplin naukowych (psychologii, pedagogiki, medycyny, prawa, ekonomii, demografii). Każda z tych nauk przyjmuje odrębną metodologię ze względu na cel lub przedmiot badań różnych sfer rodziny. Formułowane są też różne definicje rodziny. Na podstawie definicji określonej przez Tyszkę stwierdza się, że rodzina jest zbiorowością ludzi powiązanych ze sobą więzią małżeństwa, pokrewieństwa, powinowactwa lub adopcji [Tyszka 1976]. Podobne określenie rodziny formułuje Ziemska zdaniem, której rodzina jest naturalną grupą społeczną, składająca się z małżonków i ich dzieci, stanowiąca względnie trwałą całość, podlegającą dynamicznym przekształceniom [Ziemska 1977]. Interesującą definicję rodziny przedstawia Kamiński, według którego jest to podstawowa wspólnota życia, w której przez wszystkie lata następuje kształtowanie poglądów i ocen, a członkowie rodziny kontaktują się ze sobą, a dom, który tworzą staje się podporą emocjonalną i ostoją bezpieczeństwa psychicznego poszczególnych jej członków [Kamiński 1972].

W świetle powyższych definicji rodzina jest pierwszą grupą społeczną, do której dziecko należy przez fakt narodzin lub adopcji. Od tego momentu, aż do pełnej dojrzałości rodzina jest odpowiedzialna za zaspokajanie potrzeb dziecka i jego wychowanie. Stanowi też ważny czynnik w kształtowaniu osobowości dziecka, jego sfery uczuciowej, intelektualnej, postaw wobec siebie i innych, zachowania się w domu i w szkole [Czerederedka 2007, Wrońska 2006].

Rodzice realizując poszczególne funkcje rodziny tworzą też środowisko sprzyjające zdrowiu, gdyż jest ono podstawową wartością warunkującą szczęśliwe życie rodzinne. Rodzina pełni też rolę profilaktyczną i promującą zdrowie, stwarza korzystne warunki dla zdrowia, ale może również zdrowiu szkodzić. Istotnym działaniem podejmowanym przez rodziców jest wychowanie zdrowotne, które kształtuje odpowiedzialność za zdrowie własne i innych oraz prawidłowe postawy zgodne z zasadami zdrowia. Rodzice pomagają tworzyć

nawyki bezpośrednio lub pośrednio związane z ochroną i doskonaleniem zdrowia psychicznego i fizycznego, wyrabiać odpowiednie sprawności, kształtować postawy prozdrowotne zapobiegające chorobom. Udział zdrowotny rodziny zaznacza się też w pobudzaniu pozytywnych zainteresowań dzieci sprawami zdrowia [Kawczyńska-Butrym 2001, Kulik 1997, Pielka 2001, Szymczak 2000]. Jedną z podstawowych funkcji rodziny jest troska o zdrowie, pojmowana jako zdrowy styl życia rodziny w ujęciu bio-psycho-społecznym. W większości polskich rodzin przekazuje się dzieciom szkodliwe wzorce zachowań zdrowotnych w sferze aktywności fizycznej, odżywiania i nałogów. Bezsprzeczny jest fakt, że doświadczenia wyniesione z dzieciństwa i wzory zachowań zdrowotnych w rodzinie determinują późniejsze postawy zdrowotne człowieka [Izdebska 2003].

Termin „styl życia” odnosi się do zespołu codziennych zachowań, specyficznych dla danej jednostki lub zbiorowości. Styl życia kształtuje się w procesie wzajemnego oddziaływania warunków życia oraz indywidualnych wzorów zachowań, zdeterminowanych przez czynniki kulturowe i cechy osobiste jednostek [Mędręła-Kuder 2004].

Andrzej Siciński stwierdza, że styl życia znamieny dla pewnej zbiorowości ludzkiej jest charakterystycznym dla tej zbiorowości - sposobem bycia - w społeczeństwie. Ten - sposób bycia jest specyficznym zespołem codziennych zachowań członków zbiorowości [Siciński 1978]. Na styl życia według Woynarowskiej składają się nie tylko zachowania, ale też postawy i ogólna filozofia życia jednostki/rodziny. Zależy on też od środowiska społecznego i kulturalnego rodziny, w którym żyje człowiek, od przekonań i istniejącej hierarchii wartości. Autorka wyraźnie rozróżnia też zachowania sprzyjające zdrowiu oraz szkodliwe dla zdrowia. Pierwsze z nich, zachowania prozdrowotne to: racjonalne żywienie, utrzymanie czystości ciała i otoczenia, aktywność fizyczna, zachowanie bezpieczeństwa, utrzymanie dobrych relacji między ludźmi oraz radzenie sobie ze stresem. Szkodliwe dla zdrowia, czyli antyzdrowotne zachowania wg Woynarowskiej to: palenie tytoniu, nadużywanie alkoholu, leków i innych środków uzależniających. Zdrowy styl życia to między innymi uprawianie sportu, turystyki i aktywność fizyczna, a sposoby wykorzystania czasu wolnego i wzorce zachowań w tym zakresie dzieci powinny otrzymać od swoich rodziców [Woynarowska 2001, Szymborski, Jakubik 2008].

Brak odpowiednich wzorów w rodzinie w zakresie aktywności fizycznej potwierdzają ogólnopolskie badania prowadzone w latach osiemdziesiątych przez R. Przywędę, które wykazały, że większość rodzin w Polsce nie wywiązuje się z powinności w zakresie wychowania fizycznego dzieci. Na podstawie istniejących wyników badań A. Dąbrowskiego stwierdza się, że rodzice charakteryzują się deklaracyjną postawą, i werbalnie akceptującą ruch jako potrzebę rozwojową dzieci, natomiast w praktyce nie wykraczają poza krąg nawyków i obyczajowości, w której sami wyrosli. Dane z badań A. Dąbrowskiego dowodzą wyraźnie braku zainteresowania rodziców aktywnością ruchową swoich dzieci [Mędręła-Kuder 2004].

Również w szerzeniu się uzależnień wśród dzieci i młodzieży przykład domu rodzinnego jest bezsporny. Papieros i alkohol jest wszechobecny w otoczeniu społecznym dziecka. Zakaz palenia w stosunku do dziecka jest wątpliwy, jeżeli nie jest poparty pozytywnym przykładem rodziców. Z tego powodu postawy rodziców, ich stosunek do alkoholu i papierosów, komentarze na temat pijących i palących, tolerancja i zgoda na istniejący stan rzeczy, stanowią negatywny i sprzeczny argument wychowawczy. Picie alkoholu przez dzieci i młodzież jest wynikiem naśladowania wzorów zachowań innych osób, najczęściej ludzi dorosłych z najbliższego środowiska rodzinnego-szczególnie ojca oraz zachowania starszych kolegów [Kaiser 2001, Kawczyńska-Butrym 2001, Szymczak 2000].

Zasadniczym tłem przyczynowym zjawiska alkoholizowania się młodocianych jest przykład obyczaju i zachowań dorosłych. Prawie zawsze przyjęciom domowym, imieninom, świętom, ślubom czy pogrzebom towarzyszy alkohol i nadmierne picie trunków. Obyczaj picia traktowany jest jako naturalne zjawisko w stosunkach międzyludzkich. Na młodych ludzi sugestywnie działa obserwowany przy wielu okazjach polski zwyczaj natrętnego namawiania do picia, stanowi on nie tylko dowód gościnności, ale jest także sprawdzianem serdecznych stosunków towarzyskich i koleżeńskich [Szymańczak 2009].

Podobny mechanizm działa w przypadku innego negatywnego zachowania zdrowotnego jakim jest palenie tytoniu w środowisku rodzinnym dziecka. Udział rodziców w podjęciu palenia przez dzieci nie ogranicza się wyłącznie do wpływu samego palenia, ale wynika z przyzwalającej postawy wobec palenia dzieci, niedostatecznego nadzoru nad dziećmi w czasie wolnym, nieprzestrzegania zasad higieny i zdrowia, a także słabego zainteresowania postępiami w nauce. Palący rodzice stanowią dla dzieci nie tylko wzorce zachowań, ale są też przykładem ujemnych następstw tych zachowań. Palenie papierosów przez dzieci jest wynikiem: wrodzonej ciekawości, chęci naśladowania starszych, wiary w zdobycie dojrzałości, imponowania kolegom. [Kaiser 2001, Szymczak 2000].

Tylko rodzice świadomi swej funkcji i zadań, jakie przed nimi stoją, mogą stworzyć optymalne pod względem zdrowotnym warunki dla rozwoju dzieci. Poprzez wzory codziennych zachowań uczą dzieci odpowiedniego stylu życia, wprowadzają optymalną dietę, kształtują aktywność fizyczną, umiejętność radzenia sobie ze stresem, piętują nałogi. Można stwierdzić, że zdrowie poszczególnych jednostek, a w przyszłości

i całego społeczeństwa jest w dużym stopniu uwarunkowane prawidłowym funkcjonowaniem rodziny. Niski poziom wiedzy na temat zdrowia u rodziców, może przyczyniać się do powstania choroby i przede wszystkim wywiera wpływ na świadomość zdrowotną u dzieci [Mędreła-Kuder 2004].

Wśród istotnych zaburzeń zdrowia, które są konsekwencją czynników ryzyka życia rodzinnego wyróżnia się: choroby psychosomatyczne i somatyczne, zaburzenia czynnościowe, zespoły bólowe, zaburzenia zdrowia psychicznego, uzależnienia. W istniejących na ten temat wynikach badań wykazuje się obecność czynników i sytuacji rodzinnych przyczyniających się do choroby człowieka. Zalicza się do nich: konflikty, odrzucenie emocjonalne, brak więzi, zainteresowania, niewydolność materialna, nieprawidłowość postaw i realizacji ról rodzicielskich, zaburzenia w komunikowaniu, nadmierna dominacja jednego z rodziców, nieobecność fizyczna i/lub psychiczna rodziców (zwłaszcza matki), styl wychowania. Duży wpływ na funkcjonowanie rodziny i zdrowie jej członków mają też: ubóstwo, bezrobocie, dzietność, wykształcenie, styl życia (dieta, aktywność fizyczna, palenie tytoniu, nadużywanie alkoholu itp.) [Oleś 2010].

Rodzina odgrywa istotną rolę w promocji i umacnianiu zdrowia. W rodzinie następuje wychowanie zdrowotne i kształtowanie postaw wobec zdrowia, przekazywane są pewne elementy wiedzy dotyczącej zdrowia i choroby, kształtuje się emocjonalny stosunek do zdrowia jako wartości, naucza się podstawowych nawyków higienicznych, pielęgnacyjnych oraz zachowań pro- i anty zdrowotnych [Szymczak 2000, Wrońska 2006].

Bywa też, że współczesna rodzina nie radzi sobie ze swoimi zadaniami i przestaje być wzorem dla dzieci. Teraźniejszość, ciągły „brak czasu” powodują, że realizacja rzeczywistych potrzeb dzieci spychana jest na dalszy plan. Przeszkodami w przekazywaniu dzieciom wartości nadrzędnych, w tym związanych ze zdrowiem i rozwojem są: brak własnego systemu norm moralnych i właściwej hierarchii celów u rodziców i brak konsekwencji we własnym postępowaniu. Niestety, w większości rodzin przekazuje się dzieciom negatywne wzorce zachowań w sferze aktywności fizycznej, żywienia i uzależnień [Doniec 2006].

Aby proces wychowania zdrowotnego w rodzinie przebiegał prawidłowo rodzina powinna otrzymać wsparcie od innych, głównie nauczycieli i wychowawców w szkole, w której należy przekazywać wiedzę o zdrowiu oraz kształtować umiejętności i wartości konieczne dla przyszłego życia [Nowocien 1997].

Cel badań

Celem badań było określenie roli rodziców w kształtowaniu zdrowego stylu życia w opinii licealistów.

Materiał i metoda

Badaniami objęto 148 uczniów klas trzecich liceum ogólnokształcącego w Białej Podlaskiej. Badana grupa obejmowała 84 dziewczynki (56,7%) i 64 chłopców (43,2%). Na potrzeby badań wykorzystano autorski kwestionariusz ankiety zawierający 12 pytań zamkniętych. Badania prowadzono osobiście i poparto je pilotażem oceniającym prawidłowość pytań i stopień ich zrozumiałości dla uczniów. Wszyscy uczniowie, którzy uczestniczyli w badaniach zwrócili ankieterom w pełni wypełnione kwestionariusze ankiety.

Omówienie wyników badań

Na podstawie otrzymanych wyników badań wykazano, że zdecydowana większość badanych (64,9%) była zdania, że w ich domu rodzinnym preferuje się zdrowy styl życia. Z kolei 35,1% uczniów odpowiedziało, że w ich rodzinach wzorce zdrowego stylu życia nie istnieją. Na podstawie badań wykazano dość niepokojące zjawisko dotyczące występowania uzależnień w rodzinach licealistów. Zaobserwowano, że zdecydowana większość badanych (75,7%) była świadkiem występowania nałogów w swoich rodzinach. Wykazano również, że tylko 24,3% ankietowanych uczniów odpowiedziało, że w ich domach uzależnienia nie występują.

Uczestniczący w badaniach licealiści wypowiedzieli się szczegółowo na temat nałogów najczęściej obserwowanych w środowisku rodzinnym. Wykazano, że najczęstszym uzależnieniem było palenie papierosów. Na ten rodzaj nałogu zwróciła uwagę więcej niż połowa badanych (56,1%). Na drugim miejscu znalazło się spożycie alkoholu. Na to negatywne zachowanie zdrowotne zwróciło uwagę 35,8% uczniów. Pozostali uczniowie wypowiadali się na temat występowania w ich domach innych rodzajów uzależnień: od komputera i hazardu, (odpowiednio; 6,8% i 1,3%).

Kolejne zagadnienie badawcze dotyczyło rodzajów uzależnień ze wskazaniem osób, które w rodzinach licealistów ulegają nałogom. Uzyskane wyniki badań wykazały, że najczęściej nałogom ulegają rodzice. Stwierdzono, że matki aż 39,8% ogółu licealistów palą papierosy. Szczególny niepokój wzbudził fakt, że aż 77,4% uczniów wskazało na nałogowo pijącego ojca. Uzyskane dane wykazały również, że nałogom ulegali dziadkowie respondentów. Uczniowie wypowiedzieli się, że 8,4% ich dziadków systematycznie pali papierosy. Nieznacznie mniejszy odsetek ankietowanych (7,5%) wypowiedział się, że dziadkowie nadużywają alkoholu. Szczegółowe wyniki badań ukazujące rodzaje uzależnień i osoby im ulegające zestawiono w tabeli 1.

Tab. 1. Rodzaje uzależnień w rodzinach ankietowanych (badania własne).

Osoba	Palenie papierosów		Spożywanie alkoholu		Ogółem	
	n	%	n	%	n	%
matka	33	39,8	3	5,7	36	26,6
ojciec	24	28,9	41	77,4	65	48,1
oboje rodzice	18	8,4	4	7,5	22	16,3
dziadkowie	7	8,4	4	7,5	11	8,1
Rodzeństwo	1	1,2	0	0,0	1	0,7
Ogółem	83	56,1	53	35,8	135	100,0

Na podstawie literatury przedmiotu stwierdza się, że to właśnie rodzice od najmłodszych lat kształtują w swoich dzieciach postawy prozdrowotne, które wywierają olbrzymi wpływ na to, czy w późniejszym wieku młodzież sięgnie po papierosy, alkohol czy też narkotyki [Mędrela-Kuder 2004].

Z tego też względu zapytano ankietowanych czy rodzice informowali ich o szkodliwości nałogów i ich niekorzystnym wpływie na zdrowie człowieka. Na podstawie przeprowadzonych badań i uzyskanych wyników wykazano, że prawie połowa ankietowanych (30,4%) wypowiedziała się, że rodzice informowali ich o szkodliwym wpływie nałogów na zdrowie. Niepokój powinien wzbudzić jednak fakt, że aż 69,6% uczniów odpowiedziało, że rodzice nie wyposażyli ich w taką wiedzę. Na podstawie badań wykazano również, że o szkodliwym wpływie nałogów na zdrowie informowała sześciokrotnie częściej matka niż ojciec, (odpowiednio: 86,7%, 13,3%). Można więc stwierdzić, że edukacyjna rola matki jest typowa, gdyż przecież to właśnie matka jako pierwsza rozpoczyna wychowanie zdrowotne w rodzinie od najmłodszych lat życia dziecka [Pielka 2001].

Aby uzupełnić informacje o czynnikach kształtujących styl życia młodych ludzi zapytano o to, kto jest dla nich wzorem zdrowego stylu życia z najbliższego otoczenia. Wykazano, że dla więcej niż połowy badanych takim wzorem, zdrowego stylu życia, jest nauczyciel wychowania fizycznego w szkole. Tego zdania było ogółem 38,6% badanych. Wykazano również, że nieznacznie mniejszy odsetek licealistów (32,4%) za wzór zdrowego stylu życia uważał swojego wychowawcę klasy. Pozostali badani za wzór uważali swoich kolegów i koleżanki (17,6%), 11,4% wskazało odpowiedź „inne osoby”, jednak nie określiło szczegółowo kto to jest dokładnie.

W tym miejscu należy powołać się na przykłady wyników badań zamieszczonych w literaturze przedmiotu, w świetle których uważa się, że prawidłowo funkcjonująca rodzina jest przykładem dla młodych ludzi w zakresie zdrowia [Zawadzka 2001].

W dalszej części badań zapytano młodzież o działania, jakie podejmuje rodzina celem utrzymania i potęgowania zdrowia. Wyniki badań Kaiser A. wykazały, że działaniami profilaktycznymi w rodzinach często jest: samobadanie piersi i kontrolne wizyty u lekarza [Kaiser 2001].

Uzyskane wyniki badań własnych uszeregowano zależnie od wypowiedzi chłopców i dziewcząt. Na podstawie uzyskanych wyników badań wykazano, że dziewczynki jako najczęstszy przykład działań o charakterze prozdrowotnym podawały profilaktykę stomatologiczną. Badani chłopcy wskazywali najczęściej profilaktyczne wizyty lekarskie, na które zwróciło uwagę 34,4% badanych. Zaobserwowano też, że znaczny odsetek dziewcząt (21,4%) dostrzegał działania prozdrowotne swoich rodziców w zakresie zdrowego żywienia. Stwierdzono też, że 17,2% badanych chłopców za prozdrowotne zachowania w rodzinie, uważało profilaktyczne laboratoryjne badania krwi. Pozostałe wypowiedzi uczniów na ten temat zamieszczono w tabeli 2.

Tab. 2. Zachowania zdrowotne podejmowane przez rodzinę w opinii uczniów.

Rodzaje zachowań	Dziewczęta		Chłopcy		Ogółem	
	n	%	n	%	n	%
Profilaktyczne wizyty lekarskie	7	8,3	22	34,4	29	19,6
Badania laboratoryjne krwi	3	3,6	11	17,2	14	9,4
Zachęcanie do aktywności fizycznej	5	5,9	2	3,1	7	4,8
Zdrowe zasady odżywiania się	18	21,4	8	12,5	26	17,6
Samobadanie piersi	9	10,7	0	0,0	9	6,1
Profilaktyka stomatologiczna	23	27,4	5	7,8	28	18,9
Zachęcanie do unikania nałogów	1	4,8	1	1,6	2	1,3
Zażywanie witamin i suplementów	5	5,9	3	4,7	9	6,1
Wykonywanie szczepień ochronnych	4	4,8	4	6,2	8	5,4
Stosowanie zdrowej żywności	3	3,6	1	1,6	4	2,7
Zachęcanie do wypoczynku na świeżym powietrzu	2	2,4	2	3,1	4	2,7
Odpowiednia ilość snu	4	4,8	5	7,8	9	6,1
Ogółem	84	100,0	64	100,0	148	100,0

Badani uczniowie zostali zapytani o ważne dla nich wartości życiowe. Zdaniem największej grupy badanych najważniejsza w ich życiu jest obecnie nauka. Taką odpowiedź dotyczyła 29,1% uczniów. Na drugim miejscu najważniejszą życiową wartością było posiadanie przyjaciela, koleżanek i kolegów. Na taką odpowiedź wskazało ogółem 22,2% ankietowanych. Uczniowie najrzadziej wskazywali na pieniądze (12,8%). Na podstawie uzyskanych wyników zaobserwowano ciekawe różnice między odpowiedziami dziewcząt i chłopców w zakresie wskazywania najważniejszych wartości w życiu. Stwierdzono, że dla ankietowanych dziewczynek najważniejszą wartością w życiu była nauka (45,2%). Chłopcy uczestniczący w badaniu najczęściej za najważniejszą wartość w swoim życiu uważali posiadanie dobrej pracy w przyszłości (35,9%). Szczegółowe wypowiedzi uczniów w zakresie najważniejszych wartości życiowych zestawiono w tabeli 3.

Tab. 3. Najważniejsze życiowe wartości w opinii badanych.

Wartości życiowe	Dziewczęta		Chłopcy		Ogółem	
	n	%	n	%	n	%
Stan zdrowia	15	17,8	11	17,2	26	17,6
Posiadane pieniądze	3	3,6	16	25,0	19	12,8
Nauka/szkoła	38	45,2	5	7,8	43	29,1
Koleżanki/koleżdy/przyjaciele	24	28,6	9	14,1	33	22,2
Dobrze płatna praca w przyszłości	4	4,8	23	35,9	27	18,3
Ogółem	84	100,0	64	100,0	148	100,0

Na podstawie danych zamieszczonych w powyższej tabeli łatwo zauważyć, że badana młodzież dość rzadko uważała stan zdrowia za istotną wartość w ich życiu. Można dostrzec, że na zdrowie zwróciło uwagę tylko 17,6% badanych, a odsetek wypowiedzi dziewcząt i chłopców był do siebie podobny.

Fakt ten wydaje się zrozumiały i zgodny z ideami wychowania zdrowotnego i promocji zdrowia. Modele edukacji zdrowotnej, które dotychczas ukształtowała medycyna, tj. terapeutyczny i profilaktyczny, okazują się nieskuteczne w odniesieniu do dzieci i młodzieży. Najbardziej skutecznym sposobem postępowania jest edukacja zdrowotna ukierunkowana na promocję zdrowia, gdyż uwzględnia ona społeczno-ekonomiczne orientacje w zdrowiu. Istotą takiego postępowania jest m.in. przeniesienie odpowiedzialności za zdrowie ze specjalistycznej na indywidualną/jednostkową oraz ukazanie różnych powiązań psycho-socjo-ekonomicznych między jednostką, a otaczającym środowiskiem [Oleś 2010].

Powołując się na wyniki badań CBOS-u prowadzonych w latach 1988–1996 stwierdza się, że na szczycie upragnionych wartości dorastającej młodzieży są: udane, szczęśliwe życie rodzinne, odwzajemniona miłość, przyjaźń, akceptacja, życzliwość i szacunek innych. Fakt ten nie został potwierdzony w prowadzonych badaniach, gdyż przyjaźń jako życiowa wartość w opinii licealistów była na drugim miejscu. W prowadzonych badaniach potwierdzono wyniki badań CBOS-u, gdyż wśród badanych uczniów ważne lokaty zajmowały wartości życiowe związane z posiadaniem wykształceniem i pracą. Fakt ten tłumaczy się tym, że młode pokolenie pragnie mieć poczucie przydatności dla innych oraz społeczeństwa.

W przyjaźni oraz w działaniu dla innych-pracy młodzież dostrzega sens swojego życia i źródło szczęścia [Bruszevska 1992].

Badani uczniowie udzielili również odpowiedzi na pytanie czy styl życia, jaki panuje w ich rodzinach należy zmienić. Wykazano, że aż 85,1% badanych opowiadało się za koniecznością modyfikacji stylu życia w swoich rodzinach. Takiego zdania było 94,1% dziewcząt i 73,4% badanych chłopców. Wykazano, że tylko 14,9% badanych uczniów nie dostrzegało potrzeby zmiany stylu życia w swoich rodzinach. Ponad trzykrotnie częściej byli to chłopcy (26,5%) niż dziewczynki (5,9%).

Badani dokonali również samooceny swojego stanu zdrowia. Wykazano, że 62,8% badanych uczniów oceniło swoje zdrowie na poziomie dobrym, tylko 1/4 badanych oceniła je jako bardzo dobre. Niepokój powinien wzbudzić fakt, że 4,8% badanych oceniło swoje zdrowie jako złe/takie sobie (7,4%). Sytuacja ta jest o tyle niepokojąca, że przecież choroby przewlekłe u młodych ludzi występują rzadko, więc nie wiadomo czym była podyktowana tak niska samoocena. Może przyczyn należałoby upatrywać właśnie w stylu życia całej rodziny i poziomie jej zdrowia. Zapytano również młodzież o to czy odczuwa jakieś stałe dolegliwości. Na podstawie uzyskanych wyników badań wykazano, że najczęstszymi dolegliwościami, jakie odczuwali licealiści były bóle brzucha (29,8%) i głowy (23,6%). Często też badani obserwowali u siebie rozdrażnienie i zły humor (14,2%) lub była podenerwowana (12,8%). Szczegółowe zestawienie odpowiedzi uczniów w zakresie odczuwanych dolegliwości prezentuje tabela 4.

Tab. 4. Najczęstsze dolegliwości bólowe występujące u badanych.

Najczęstsze dolegliwości	Dziewczęta		Chłopcy		Ogółem	
	n	%	n	%	n	%
Bóle głowy	29	34,5	6	9,4	35	23,6
Bóle brzucha	21	25,0	23	35,9	44	29,8
Bóle pleców	7	8,3	5	7,8	12	8,1
Przygnębienie	4	4,7	2	3,1	6	4,1
Rozdrażnienie i zły humor	3	3,6	18	28,1	21	14,2
Zdenerwowanie	10	11,9	9	14,1	19	12,8
Trudności z zasypianiem	5	6,0	1	1,6	6	4,1
Zawroty głowy	5	6,0	0	0,0	5	3,4
Zbadano	84	100,0	64	100,0	148	100,0

W wynikach Mazur młodzież również często odczuwała zdenerwowanie, oraz rozdrażnienie lub zły humor [Mazur 2007].

Według istniejących danych z 2006 roku, które należy tu przytoczyć wykazano, że 15-letnia młodzież oceniała swoje zdrowie pozytywnie - jako „bardzo dobre” (32,8%) lub „dobre” (50,8%), a 15,3% ankietowanych oceniło je jako „takie sobie”. Tylko 1,1% badanych oceniło je jako „złe” [Mazur 2007].

Wnioski

Na podstawie uzyskanych wyników badań ustalono, że:

1. Badani uczniowie oceniają styl życia swojej rodziny jako zdrowy mimo występujących uzależnień.
2. Najczęściej występującym w rodzinach licealistów zachowaniem antyzdrowotnym jest palenie papierosów.
3. Za osobowy wzór zdrowego stylu życia badani uważają swoją matkę i nauczyciela wychowania fizycznego.
4. Zdaniem badanych uczniów działaniami profilaktycznymi służącymi zdrowiu są najczęściej wizyty u lekarza
5. Najważniejszą życiową wartością według licealistów jest szkoła, nauka i posiadanie przyjaciół, zdrowie jako wartość znajduje się na przedostatnim miejscu.
6. Badani uważają, że styl życia ich rodzin powinien ulec zmianie. Sami oceniają swoje zdrowie jako dobre, ale często odczuwają bóle brzucha i głowy.

Literatura

1. Bruszevska E. [1992], *System wartości u dzieci w późnym wieku szkolnym i możliwości jego realizacji*. W: *Studia z psychologii*. ATK. Warszawa. s. 133-157.
2. Czerederedka B. [2007], *Rodzina jako środowisko życia i wychowania*. W: Gruca Miąsik U. [red.], *Dziecko i rodzina: społeczne powinności opieki i wychowania*. Wydawnictwo Uniwersytetu Rzeszowskiego. Rzeszów, s. 11-17.
3. Doniec R. [2006], *Rodzicielstwo a wychowanie - zagrożenia rodziny XXI wieku*. „Pedagogika Społeczna” nr 3, s. 101-112.
4. Izdebska J. [2003], *Rodzina - podstawowe środowisko życia dziecka*. W: Izdebska J. [red.] *Dziecko w rodzinie i w środowisku rówieśniczym: wybrane zagadnienia i źródła z pedagogiki społecznej*. Trans Humana. Wydawnictwo Uniwersyteckie, Białystok, s. 70-83
5. Kaiser A. [2001], *Prozdrowotne elementy stylu życia rodziców studentów AWF*, „Wychowanie Fizyczne i zdrowotne”, 5, s.15-18.
6. Kawczyńska-Butrym Z. [2001], *Rodzina – zdrowie – choroba*. Czelej, Lublin.
7. Kulik T.B. [1997], *Edukacja zdrowotna w rodzinie i w szkole*. Oficyna Wydaw. Fundacji Uniwersyteckiej-Stalowa Wola.
8. Kamiński A. [1972], *Funkcje pedagogiki społecznej*. PWN, Warszawa.
9. Mazur J. [2007], *Status materialny rodziny i otoczenia, a samopoczucie i styl życia młodzieży 15 letniej*. Wyniki badań HBSC 2006 w ujęciu środowiskowym, Warszawa, Instytut Matki i Dziecka, s.24-27.
10. Mędręła-Kuder E. [2004], *Rola rodziców w kształtowaniu zdrowego stylu życia młodzieży akademickiej*. *Annales Universitatis M. Curie-Skłodowska*, Supl. XVI, s. 60-65.
11. Nowocień J. [1997], *Wychowanie zdrowotne w szkole współczesnej wobec zagrożeń rozwoju wielostronnego ucznia*. W: Czaplicki Z. [red.] *Nauki o wychowaniu a promocja zdrowia*. Olsztyn, s. 86-91.
12. Pielka H. [2001], *Rodzina jako czynnik formujący zdrowie człowieka*. W: Murawow [red.] *Zdrowie: istota, diagnostyka i strategie zdrowotne*. Materiały Konferencyjne Radom, s.455-460.
13. Siciński A. [1978], *Styl życia: przemiany we współczesnej Polsce*. PWN, Warszawa.
14. Szymańczak J. [2009], *Dzieci z grup ryzyka*. *Studia Biura analiz Sejmowych Kancelarii Sejmu*, 1(17), s. 105.
15. Szyborski J., Jakubik K. [2008], *Zdrowie dzieci i młodzieży w Polsce*. *Biuletyn Rzecznika Praw Obywatelskich*, z. 62, Warszawa.
16. Szymczak M. [2000], *Rodzina-ostoją czy brak stabilności*. *Annales Universitatis M. Curie-Skłodowska*, Supl. VII, s. 295-297.
17. Tyszka Z. [1976] *Socjologia rodziny*. PWN, Warszawa.
18. Oleś M. [2010], *Jakość życia młodzieży w zdrowiu i chorobie*. Wydawnictwo KUL, Lublin, s. 248-312.
19. Woynarowska B. [2001], *Kształtowanie prozdrowotnego stylu życia ludności w Polsce. Zagrożenia i szanse* [w:] Żukowska Z., Żukowski R. (red.), *Zdrowie – Ruch – Fair play*. Warszawa.
20. Wrońska K. [2006], *Rodzina jako wspólnota wartości*. „Pedagogika Społeczna”, nr 3, s. 113-126.
18. Zawadzka B. [2001], *Postawy dorastającej młodzieży wobec zdrowia*. W: Murawow I. [red.], *Zdrowie: istota, diagnostyka i strategie zdrowotne*. Materiały Konferencyjne Radom, s. 318-324.
22. Ziemska M. [1977], *Rodzina a osobowość*. Wiedza Powszechna, Warszawa.

SECTION TWO: PRACTICE IMPLEMENTATION

THE ROLE OF A FAMILY IN SHAPING LIFESTYLE MODELS AMONG SECONDARY-SCHOOL PUPILS

Human and Health No. 1 (V), p. 99-104

Diana Piaszczyk, Barbara Sokołowska, Stanisława Spisacka

Pope John Paul II State School of Higher Education in Biała Podlaska

Summary: The aim of the research was to determine the role of parents in shaping their children's healthy lifestyles. A family creates pro-health conditions, ensures health education, consolidates health habits and constitutes an example of pro-health comportment from the earliest age. Parents should be aware of tasks that lie ahead. It happens that a modern family fails to carry out its responsibilities and ceases to serve as a model for children. Inappropriate standards of behaviour in the sphere of physical activity, nutrition and addictions have been transmitted in the majority of families. An original questionnaire was used in the research. Questions were of the open kind. The research was conducted personally. A pilot study on the group of 60 pupils was conducted before the proper one. 148 third-grade pupils from a High School in Biała Podlaska were surveyed – 84 girls (56,7%) and 64 boys (43,2%). On the basis of the results it can be stated that the pupils defined their family lifestyles as healthy despite occasional tobacco addictions within a family. A mother was presented as a role model of healthy lifestyle, in spite of the fact that both parents were addicts. A P.E. teacher was also treated as an example to be followed. According to the respondents, regular visits to a doctor can be perceived as prophylactic pro-health activities. Studying and having many friends were also mentioned as the most important values. Health as a value occupies the penultimate position. The respondents think that their family lifestyle should change. They assessed their health as good, despite frequent stomach- and headaches.

Key words: family, lifestyle, youth

Introduction

A family is the subject of research in many fields of learning (psychology, pedagogy, medicine, law, economy, demography). Each of the aforementioned branches uses a separate methodology on account of the aim or the subject of study. Different definitions of a family have been formulated. According to Tyszka's definition, a family is the community of people who are united by marriage bonds, consanguinity, kinship or adoption [Tyszka 1976]. A similar definition has been put forward by Ziemska who states that a family is a natural social group consisting of spouses and their children, which undergoes dynamic transformations [Ziemska 1977]. Kaminski presents yet another interesting definition in which he claims that a family (whose members are in contact with one another) is the basic unity of life, within which one can observe shifting beliefs and judgements. The home becomes an emotional support and a haven of mental health for individual family members [Kaminski 1972].

In the light of the aforementioned definitions, a family is the first social group to which a child belongs due to birth or adoption. From that moment to maturity, a family is responsible for not only meeting the child's needs but also for its upbringing. It constitutes an important factor in shaping child's personality, emotional and intellectual sphere, social attitudes, conduct at home and at school [Czerederedka 2007, Wrońska 2006].

Parent create the pro-health environment, which is the basic value that guarantees happy family life, by the realisation of individual family functions. A family plays a prophylactic and health-promoting role, creates favourable conditions for health but, at the same time, it can be harmful. A vital activity taken up by parents is pro-health upbringing which not only evokes responsibility for one's own health but also promotes proper attitudes which are in agreement with health rules. Parents help to create habits which are directly or indirectly related to health care and the improvement of mental and physical health, in addition to forming proper skills or developing pro-health attitudes which prevent illnesses. Family's health participation can be observed in the

stimulation of children's positive interests with health-related issues [Kawczyńska-Butrym 2001, Kulik 1997, Pielka 2001, Szymczak 2000]. One of the basic functions of a family is health care which should be understood from bio-psycho-social perspective as a healthy family lifestyle. The majority of Polish families hand down harmful patterns of behaviour in the spheres of physical activity, nutrition or addictions. Undeniably, childhood experience and the patterns of health behaviour within a family determine people's future health attitudes [Izdebska 2003].

The term "lifestyle" is related to a group of everyday activities which are specific for an individual human being or a community. Lifestyle is formed in the process of mutual influence of living conditions and individual patterns of behaviour which are determined by cultural factors and individual's personal features [Mędreła-Kuder 2004].

Andrzej Siciński states that lifestyle, which is typical for a certain human community, is the characteristic way of conduct which a given community adopts to function within a society. The lifestyle is a specific set of everyday behaviour followed by the members of the community [Siciński 1978]. According to Woynarowska, lifestyle is composed of not only the aforementioned behaviour but also attitudes and the main life philosophy of a family/individual. It depends on the socio-cultural environment, beliefs and the existing hierarchy of values within a family. The author strongly differentiates the pro-health conduct and the harmful one. The former are: a well-balanced diet, cleanliness of a body and surroundings, physical activity, exercising caution, being on good terms with people and stress management. Harmful, anti-health activities are: smoking, alcohol and drug abuse. Healthy lifestyle can be characterised by doing sports, tourism, physical activity. The ways of spending free time and behaviour patterns should be instilled by parents [Woynarowska 2001, Szymborski, Jakubik 2008].

The all-Poland research, conducted by R. Przywęda in the 1980s, has confirmed the absence of proper pro-health patterns within a family. It has been stated that the majority of Polish families neglect the physical education of children. The results collected by A. Dąbrowski, confirm that parents, despite their declarative attitude and the verbal acceptance of movement as a developmental necessity for their children, do not beyond the range of habits and mores in which they grew. The results clearly illustrate parents' lack of interest as far as children's physical activity is concerned [Mędreła-Kuder 2004].

Undisputedly, various addictions have their beginnings in a family home. Cigarettes and alcohol are omnipresent in child's social surroundings. Ban on smoking for children is doubtful if it is not supported by a parental example. Parents' conduct, their attitude to alcohol and cigarettes, comments on people who drink, tolerance and approval of the status quo constitute a negative and contradictory education argument. Drinking alcohol among the youth results from the imitation of other people's behaviour patterns, mostly adults from the family environment (mainly a father and older friends) [Kaiser 2001, Kawczyńska-Butrym 2001, Szymczak 2000].

The major causative background of drinking alcohol among the youth is tradition and the example of adults. Alcohol is drunk during every party, name day, celebration, wedding or funeral. The custom of drinking alcohol is treated as a natural phenomenon in interpersonal relations. The youth are evocatively influenced by the Polish custom of persistent urging to drink, which functions not only as a proof of one's hospitality but also as a test of friendly relations [Szymańczak 2009].

A similar pattern can be observed in the case of another negative health behaviour – smoking within a child's family environment. The role of parents in the creation of a child's habit is not limited only to the influence of smoking itself but results from the consenting attitude towards smoking among children, inappropriate control of the free time, neglecting hygiene and health rules in addition to insufficient interest as far as education development of a child is concerned. Parents who smoke constitute not only patterns of behaviour but are also an example of negative results of the abovementioned behaviour. Smoking among children is the result of: innate curiosity, desire to imitate adults, sense of maturity, impressing friends [Kaiser 2001, Szymczak 2000].

Parents who are aware of their function and tasks are able to create optimal pro-health conditions for the development of children. By everyday patterns of behaviour, parents teach children the proper lifestyle, introduce a well-balanced diet, shape physical activity, show stress management techniques, stigmatize addictions. It can be stated that the health of individuals and, in the future, the whole society is conditioned by the proper functioning of a family. Little knowledge about health can cause an illness and, first and foremost, exerts an influence on children's health awareness [Mędreła-Kuder 2004].

Among vital health diseases that are the consequence of family-life factors one can enumerate: psychosomatic and somatic illnesses, functional disorders, pain syndromes, mental disorders, addictions. The existing scientific material reveals the existence of family factors that contribute to a person's illness, such as: conflicts, emotional rejection, lack of bonds, interests, financial inefficiency, inappropriate attitudes and the realisation of parental roles, communication disorders, excessive dominance of one parent, physical or mental

absence of a parent (especially mother), upbringing. The functioning of a family and its health can be also distorted by: poverty, unemployment, number of children, education, lifestyle (diet, physical activity, smoking, alcohol abuse, etc.) [Oleś 2010].

A family plays a crucial role in the promotion and strengthening of health. Within a family one can observe health upbringing and shaping pro-health attitudes in addition to certain elements of knowledge about health and illness. Emotional bond with health as a value is formed, basic hygiene habits are instilled [Szymczak 2000, Wrońska 2006].

It often happens that a family cannot cope with its tasks and cease to be an example for children. The present, constant "lack of time" marginalize the realisation of children's needs. The obstacles that prevent children from learning the superior values are: parents' lack of individual moral system and hierarchy of aims as well as the lack of consistency. Unfortunately, negative patterns of behaviour in the sphere of physical activity, nutrition and addictions are transmitted in many families [Doniec 2006].

In order for the process of pro-health upbringing to go properly, a family should be supported by others, mainly teachers and class tutors at school where one should broaden the knowledge about health and shape skills and values which are important in future life.

The aim of research

The aim of research was to establish the parents' role in shaping healthy lifestyle among high-school pupils.

The material and the method

148 third-grade student from a High School in Biała Podlaska were surveyed. The group consisted of 84 girls (56,7%) and 64 boys (43,2%). An original questionnaire of 12 closed questions was used. The research was conducted personally and it was supported by a pilot study which tested the correctness and comprehensibility of the questions. All students who took part in the survey returned filled-up forms.

The analysis of results

On the basis of the results, one can observe that the majority of respondents (64,9%) expressed the opinion that healthy lifestyle is preferred in their homes. 35,1% of pupils stated that the patterns of healthy lifestyle are absent in their families. On the basis of the research, a certain disturbing phenomenon concerning addictions in pupils' families can be seen. The majority of respondents (75,7%) have witnessed addictions in their families. Only 24,3% of respondents answered that addictions are absent in their homes.

The participants described addictions that are most commonly seen in their homes in detail. The most common habit was smoking. It was mentioned by more than a half of respondents (56,1%). The second place fell to drinking alcohol (35,8%). The rest enumerated different forms of addictions: computer (6,8%) and gambling (1,3%).

Another research issue concerned the habits of individual members of a family. The results showed that parents are the most prone to addictions. It has been concluded that 39,8% of mothers smoke. 77,4% of pupils stated that their fathers abuse alcohol, which is an alarming fact. Grandparents also became victims of addictions. 8,4% of all grandfathers are habitual smokers. Slightly lower percentage of grandfathers abuse alcohol (7,5%). The table 1 shows the detailed results of the research.

Tab. 1. Kinds of addictions in respondents' families

Person	Smoking		drinking alcohol		Total	
	n	%	n	%	n	%
mother	33	39,8	3	5,7	36	26,6
father	24	28,9	41	77,4	65	48,1
both parents	18	8,4	4	7,5	22	16,3
grandparents	7	8,4	4	7,5	11	8,1
siblings	1	1,2	0	0,0	1	0,7
Total	83	56,1	53	35,8	135	100,0

On the basis of the scientific material it can be observed that parents shape pro-health attitudes in their children from the early age, which exerts an immense influence on children's possible smoking, drug or alcohol addiction in adult life [Mędreła-Kuder 2004].

The respondents were also asked if parents had informed them about the harmfulness of addictions and their effects on health. On the basis of the research and the results, it can be concluded that nearly half of the respondents (30,4%) were informed about the detrimental effects of addictions. 69,6% of pupils stated that parents had not equipped them with such knowledge, which is very disturbing. On the basis of the research it can be seen that it was the mother who informed a child about the detrimental effects of addictions (six times more frequent than a father – 86,7% and 13,3% accordingly). One can observe that the education role of a mother is of a typical kind because a mother, being a child's first teacher, starts health upbringing within a family from the earliest age [Pielka 2001].

In order to supplement the information concerning factors that shape young people's lifestyles, the respondents were asked the question - who is the role model of healthy lifestyle in their environment? A perfect example for more than a half of the pupils (38,6%) is a P.E. teacher. The research also showed that the slightly lower percentage of high-school pupils (32,4%) considered a class tutor to be an example of healthy lifestyle. Other answers are friends (17,6%) and other people (11,4%).

At this point it is worth to cite the field materials, in the light of which a properly functioning family is an example of health form many young people [Zawadzka 2001].

In the course of the research the youth were asked about the activities that a family undertake together in order to sustain and strengthen health. According to Kaiser's results, some prophylactic activities in families are breast self-examination and visiting a doctor for tests [Kaiser 2001].

The author's own results have been grouped into boys' and girls' answers. The most frequently chosen pro-health activity among girls was preventative dentistry. Boys, however, chose control visits in a doctor's office (34,4%). Additionally, 24,4% of girls noted their parent's pro-health activities in the sphere of nutrition. It has been also observed that 17,2 % of boys treated blood tests as pro-health behaviour in their families. Other answers can be found in table 2.

Tab. 2. Pro-health activities taken up by a family.

Action	girls		boys		total	
	n	%	n	%	n	%
control visits in a doctor's office	7	8,3	22	34,4	29	19,6
blood tests	3	3,6	11	17,2	14	9,4
encouraging physical activity	5	5,9	2	3,1	7	4,8
promotion of well-balanced diet	18	21,4	8	12,5	26	17,6
breast self-examination	9	10,7	0	0,0	9	6,1
preventative dentistry	23	27,4	5	7,8	28	18,9
avoiding addictions	1	4,8	1	1,6	2	1,3
taking vitamins and supplements	5	5,9	3	4,7	9	6,1
vaccination	4	4,8	4	6,2	8	5,4
eating organic food	3	3,6	1	1,6	4	2,7
promotion of outdoor relaxation	2	2,4	2	3,1	4	2,7
enough sleep	4	4,8	5	7,8	9	6,1
TOTAL	84	100,0	64	100,0	148	100,0

The pupils were asked about values that they considered to be essential in their lives. According to the biggest group of respondents, studying is the most important aspect (29,1%). The second place fell to having a friend (22,2%). The least frequently chosen option was money (12,8%). A certain interesting distinction between the boys' and girls' answers can be observed in the sphere of important values. Studying was the most important aspect for girls (45,2%). Boys chose a good future job as the most important (35,9%). The detailed comparison of answers can be found in Table 3.

Tab. 3. The most important values in life

Values	girls		boys		total	
	n	%	n	%	n	%
health	15	17,8	11	17,2	26	17,6
money	3	3,6	16	25,0	19	12,8
studying/school	38	45,2	5	7,8	43	29,1
friends	24	28,6	9	14,1	33	22,2
well-paid future job	4	4,8	23	35,9	27	18,3
Total	84	100,0	64	100,0	148	100,0

On the basis of the statistical data it is easy to notice that the youth rarely considered health to be important in their lives. It can be observed that health was vital only for 17,6% of the respondents of both sexes.

The fact seems to be understandable and coherent with the ideals of pro-health upbringing and its promotion. Health education models, which have been formed by medicine, i.e. therapeutic and prophylactic have turned out to be inefficient when applied to children and the youth. The most effective method is health education which should be oriented to the promotion of health. It takes into consideration social-economic health orientations. The essence of such a conduct is the responsibility shift from specialist to individual as well as presenting different psycho-social-economic links between an individual and his surroundings [Oleś 2010].

According to CBOS results, which were collected in years 1988-1996, it can be stated that values which are of utmost importance for the youth are: happy family life, reciprocated love, friendship, acceptance, friendliness and respect of others. It has not been scientifically proven because friendship, as a life value, occupied the 2nd position. CBOS data are confirmed in the research because of the fact that values associated with education and work occupied the top positions. Young generation wants to feel useful for others and the society. The youth perceive friendship and helping others not only as the sense of life but also as the source of happiness. [Bruszevska 1992].

The respondents also answered the question whether their family lifestyles should be changed. 85,1% of respondents were in favour of changes (94,1% of girls and 73,4% of boys). Only 14,9% of pupils stated that changes in their family lifestyle were unnecessary (26,5% of boys and 5,9% of girls).

The respondents also self-assessed their health. 62,8% of pupils considered their health to be good, only 25% of respondents evaluated it as very good. One could observe the alarming example of 4,8% of respondents who reckoned their health as bad/so so (7,4%). It is a worrying situation because such low self-assessment has no justification in any chronic diseases among the youth. The probable reasons lie within the lifestyle of an individual family and its health. The youth were also asked whether they suffer from any ailments. On the basis of the results, it can be stated that stomach-aches (29,8%), head-aches (23,6%) are the most frequently recurring ailments. Bad humour and irritation (14,2%) were also mentioned along with annoyance (12,8%). Table 3 present a detailed list of pupils' answers.

Tab. 4. The most frequent ailments pain occurring in the study.

The most frequent ailments	girls		boys		total	
	n	%	n	%	n	%
headaches	29	34,5	6	9,4	35	23,6
stomachaches	21	25,0	23	35,9	44	29,8
back pains	7	8,3	5	7,8	12	8,1
depression	4	4,7	2	3,1	6	4,1
irritation and bad humour	3	3,6	18	28,1	21	14,2
annoyance	10	11,9	9	14,1	19	12,8
problems with sleeping	5	6,0	1	1,6	6	4,1
dizziness	5	6,0	0	0,0	5	3,4
total	84	100,0	64	100,0	148	100,0

In Mazur's results one could notice annoyance, irritation and bad humour as the most frequently recurring ailments [Mazur 2007].

According to the data from 2006, it was concluded that 15-year-old youth treated their health positively – "very good" (32,8%) or "good" (50,8%). 15,3% of respondents assessed it as "so so". Only 1,1% considered their health as "bad" [Mazur 2007].

Conclusion

On the basis of the results it has been concluded that:

1. The respondents assess their family lifestyle as healthy despite addictions.
2. The most frequent anti-health behaviour among high-school pupils is smoking.
3. A mother and a P.E. teacher are considered to be role models of healthy lifestyle.
4. According to the respondents, visiting a doctor's office is the most effective prophylactics.
5. School, studying and friends are the most crucial values. Health occupies the penultimate position.
6. Respondents think that their family lifestyles should not change. They assess their health as good but also feel head- and stomach aches.

References:

1. Bruszczyńska E. [1992], *System wartości u dzieci w późnym wieku szkolnym i możliwości jego realizacji*. In: *Studia z psychologii*. ATK. Warszawa. p. 133-157.
2. Czeredredka B. [2007], *Rodzina jako środowisko życia i wychowania*. W: Gruca
3. Miąsik U. [ed.], *Dziecko i rodzina: społeczne powinności opieki i wychowania*. Wydawnictwo Uniwersytetu Rzeszowskiego. Rzeszów, p. 11-17.
4. Doniec R. [2006], *Rodzicielstwo a wychowanie - zagrożenia rodziny XXI wieku*. „Pedagogika Społeczna” nr 3, p. 101-112.
5. Izdebska J. [2003], *Rodzina - podstawowe środowisko życia dziecka*. In: Izdebska J. [ed.] *Dziecko w rodzinie i w środowisku rówieśniczym: wybrane zagadnienia i źródła z pedagogiki społecznej*. Trans Humana. Wydawnictwo Uniwersyteckie, Białystok, p. 70-83
6. Kaiser A. [2001], *Prozdrowotne elementy stylu życia rodziców studentów AWF*, „Wychowanie Fizyczne i zdrowotne”, 5, p. 15-18.
7. Kawczyńska-Butrym Z. [2001], *Rodzina – zdrowie – choroba*. Czelej, Lublin.
8. Kulik T.B. [1997], *Edukacja zdrowotna w rodzinie i w szkole*. Oficyna Wydaw. Fundacji Uniwersyteckiej – Stalowa Wola.
9. Kamiński A. [1972], *Funkcje pedagogiki społecznej*. PWN, Warszawa.
10. Mazur J. [2007], *Status materialny rodziny i otoczenia, a samopoczucie i styl życia*
11. *młodzieży 15 letniej*. Wyniki badań HBSC 2006 w ujęciu środowiskowym, Warszawa, Instytut Matki i Dziecka, p. 24-27.
12. Mędreła-Kuder E. [2004], *Rola rodziców w kształtowaniu zdrowego stylu życia młodzieży akademickiej*. *Annales Universitatis M. Curie-Skłodowska*, Supl. XVI, p. 60-65.
13. Nowocień J. [1997], *Wychowanie zdrowotne w szkole współczesnej wobec zagrożeń rozwoju wielostronnego ucznia*. In: Czaplicki Z. [ed.] *Nauki o wychowaniu a promocja zdrowia*. Olsztyn, p. 86-91.
14. Pielka H. [2001], *Rodzina jako czynnik formujący zdrowie człowieka*. W: Murawow [ed.] *Zdrowie: istota, diagnostyka i strategie zdrowotne*. Materiały Konferencyjne Radom, p.455-460.
15. Siciński A. [1978], *Styl życia: przemiany we współczesnej Polsce*. PWN, Warszawa.
16. Szymańczak J. [2009], *Dzieci z grup ryzyka*. *Studia Biura analiz Sejmowych Kancelarii Sejmu*, 1(17), p. 105.
17. Szyborski J., Jakubik K. [2008], *Zdrowie dzieci i młodzieży w Polsce*. *Biuletyn Rzecznika Praw Obywatelskich*, p. 62, Warszawa.
18. Szymczak M. [2000], *Rodzina-ostoją czy brak stabilności*. *Annales Universitatis M. Curie-Skłodowska*, Supl. VII, p. 295-297.
19. Tyszka Z. [1976] *Socjologia rodziny*. PWN, Warszawa.
20. Oleś M. [2010], *Jakość życia młodzieży w zdrowiu i chorobie*. Wydawnictwo KUL, Lublin, p. 248-312.
21. Woynarowska B. [2001], *Kształtowanie prozdrowotnego stylu życia ludności w Polsce. Zagrożenia i szanse* [in:] Żukowska Z., Żukowski R. (ed.), *Zdrowie – Ruch – Fair play*. Warszawa.
22. Wrońska K. [2006], *Rodzina jako wspólnota wartości*. „Pedagogika Społeczna”, nr 3, p. 113-126.
23. Zawadzka B. [2001], *Postawy dorastającej młodzieży wobec zdrowia*. In:
24. Murawow I. [ed.], *Zdrowie: istota, diagnostyka i strategie zdrowotne*. Materiały Konferencyjne Radom, p. 318-324.
25. Ziemska M. [1977], *Rodzina a osobowość*. Wiedza Powszechna, Warszawa.

ALGORYTM POSTĘPOWANIA DIAGNOSTYCZNO-PROGNOSTYCZNEGO U PACJENTÓW PO ENDOPROTEZOPLASTYCE STAWU BIODROWEGO

Człowiek i Zdrowie Nr 1 (V) 2011, s. 105-108

Maria Koziół-Montewka, Dagmara Strzelec-Nowak, Justyna Niedźwiadek

Katedra i Zakład Mikrobiologii Lekarskiej, Uniwersytet Medyczny w Lublinie

Streszczenie: Zabieg operacyjny wszczęcia endoprotezy uwalnia pacjenta od bólu przywracając możliwość normalnego lub prawie normalnego funkcjonowania stawu biodrowego. Istotnym ograniczeniem jest żywotność protezy, która zależy nie tylko od rodzaju materiału i typu implantu, ale także od zabiegu operacyjnego w tym techniki operacyjnej oraz stanu zdrowia pacjenta. Konsekwencją naturalnego zużycia materiałów protezy lub infekcji w jej obrębie może być całkowite obłuzowanie, które przebiega na drodze aseptycznej lub septycznej co wymaga przeprowadzenia operacji rewizyjnej. Na podstawie wiedzy o procesach toczących się w obrębie sztucznego stawu biodrowego, w tym znajomości markerów zapalnych mikrobiolodzy we współpracy z klinicystami mają możliwość zróżnicowania typu obłuzowania i wdrożenia działań leczniczych, tak aby uchronić pacjenta przed wszelkimi niedogodnościami utrudniającymi normalne funkcjonowanie.

Słowa kluczowe: endoprotezoplastyka, zakażenie implantu, osteoliza, obłuzowanie septyczne, obłuzowanie aseptyczne

Wstęp

Endoprotezoplastyka uważana jest za jedno z największych osiągnięć medycyny ubiegłego stulecia jako metoda leczenia operacyjnego stawu biodrowego a ustawiczne badania zmierzają do eliminacji powikłań i stworzenia warunków do jak najdłuższego przeżycia przeszczepu, dając wielu chorym możliwość życia bez bólu i cierpienia.

Naturalny staw biodrowy na skutek urazu, procesów starzenia, procesów zużycia czy postępującej choroby zwyrodnieniowej przestaje poprawnie funkcjonować. Charakterystycznym objawem zniszczenia chrząstki oraz powierzchni stawowych jest ból ograniczający ruchliwość stawu. Badania radiologiczne i kliniczne potwierdzające postępujące niszczenie elementów stawowych są wskazaniem do przeprowadzenia zabiegu endoprotezoplastyki. Zabieg ten choć przywraca sprawność pacjentowi poprzez poprawę jakości życia nie stanowi stuprocentowej gwarancji dożywnościowego wyeliminowania problemu ograniczonej ruchliwości. Związane jest to z okołoprotezowymi powikłaniami pooperacyjnymi wśród których dominują obłuzowanie implantu na drodze aseptycznej oraz septycznej. Typowym objawem jest ponowny ból utrudniający ruchliwość stawu. W ostatnich latach nastąpił wzrost jakości biomateriałów z których wykonane są endoprotezy oraz rozwój nowych technik operacyjnych co ma na celu wydłużenie żywotności sztucznego stawu. Zmianom uległy rodzaje materiałów z których wykonana jest proteza, jej kształt oraz sposób zamocowania elementów implantu. Mimo to problem obłuzowania nadal dotyczy dużej grupy pacjentów zmuszając ortopedów do przeprowadzenia operacji rewizyjnej (Płomiński, Kwiatkowski 2007).

Infekcja okołoprotezowa

Według ogólnoswiatowych danych piśmienniczych z roku na rok zwiększa się grupa pacjentów po endoprotezoplastyce stawu biodrowego u których stwierdzono septyczne podłoże obłuzowania wszczepu. W literaturze najczęściej mówi się o występowaniu ok. 3% zakażeń protez stawowych (PJI, prosthetic joint infection) u pacjentów po pierwotnej alloplastyce stawu biodrowego oraz 2-15% sięgających nawet 40% przypadków PJI u pacjentów poddanych operacji rewizyjnej z całkowitą lub częściową wymianą elementów protezy (Niedźwiadek i wsp. 2011; Blacha i wsp. 2011; Trampuz, Zimmerli 2005). Obecność w obrębie implantu drobnoustrojów pobudza układ odpornościowy do przeciwdziałania intruzom, a wyzwolone reakcje z jednej strony prowadzą do ograniczenia infekcji ale równocześnie prowadzą w konsekwencji do destabilizacji sztucznego stawu a więc konieczności przeprowadzenia rewizji. Ze względu na czas jaki upłynął od implantacji do klinicznie stwierdzonego zakażenia w obrębie protezy możemy wyróżnić:

- zakażenia wczesne – 1- 3 miesiące od implantacji. Związane są bezpośrednio z zabiegiem operacyjnym

- zakażenia opóźnione – 3-24 miesiące od implantacji. Zakażenie może mieć miejsce podczas operacji ale objawy mają charakter opóźniony
- zakażenia późne – co najmniej 24 miesiące od implantacji. Związane z endogennym rozprzestrzenianiem się drobnoustrojów drogą krwi, z ogniska zapalnego do pierwotnie jałowego stawu biodrowego (Marczyński i wsp. 2009).

Kliniczne rozpoznanie infekcji w obrębie sztucznego stawu oparte jest na wywiadzie, wzroście OB, CRP, badaniu USG oraz ogólnych objawach septycznych. O septycznym charakterze obłuzowania świadczy także dodatni posiew mikrobiologiczny płynu stawowego, sonikatu lub wymazu z protezy, a także mięśni lub tkanek otaczających implant; poziom leukocytów oraz procentowy udział wśród nich granulocytów obojętnochłonnych mierzone w płynie stawowym a także pozytywny wynik analiz molekularnych z wykorzystaniem techniki PCR (Górecki, Marczyński 2008).

Czynnikami ryzyka wystąpienia PJI u pacjentów po protezoplastyce stawu biodrowego są m.in. choroby towarzyszące jak cukrzyca, reumatoidalne zapalenie stawów, otyłość, wcześniejsze zabiegi operacyjne czy stosowanie immunosupresji oraz czynniki bezpośrednio związane z zabiegiem operacyjnym – czas operacji, rodzaj protezy, stosowana antybiotykochemia. (Ong i wsp. 2009, Blacha i wsp. 2011). Czynniki etiologiczne to najczęściej gronkowce - *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus* ale też *Propionibacterium*, *Enterobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, zgrupowane w ochronnej strukturze jaką jest biofilm, często odporne i wielooporne na antybiotyki. W przypadku septycznego obłuzowania implantu stawu biodrowego pierwszym wskaźnikiem są zmiany w płynie stawowym. Pobierany jest on śródoperacyjnie podczas zabiegu pierwotnego lub rewizji, do jałowych próbek i kierowany na badania morfologiczne, immunologiczne, bakteriologiczne oraz molekularne. W analizie fizjologicznej płyn staje się mętny, nieprzezroczysty, ropny, nie zmienia on właściwości po odwirowaniu próbki. W preparacie bezpośrednim widoczna jest dominacja leukocytów nad pozostałymi elementami morfologicznymi oraz obecność bakterii (Zimmermann, 1996). Analiza cytologiczna płynu w obrębie ogólnej liczby krwinek białych oraz procentowego rozkładu wśród nich granulocytów obojętnochłonnych przekracza punkty odcięcia wynoszące kolejno $>1,7 \times 10^9$ kom/l i 65% neutrofilii (Trampuz i wsp. 2004). Mikroskopowa analiza płynu jest pierwszym badaniem pozwalającym na szybką wstępną identyfikację typu obłuzowania, dającą wyniki w ciągu paru minut od dostarczenia materiału do laboratorium. Potwierdzeniem jest wynik hodowli bakteriologicznej na konwencjonalnych podłożach mikrobiologicznych, prowadzonej zarówno dla bakterii tlenowych, beztlenowych jak i dla grzybów. Materiałem do hodowli może być płyn stawowy, tkanki i mięśnie otaczające protezę oraz sonikat uzyskany podczas sonifikacji elementów sztucznego stawu pobieranych podczas operacji. Za dodatni wynik hodowli uznaje się co najmniej 5 CFU tego samego gatunku drobnoustroju rosnących na danej pożywce mikrobiologicznej oraz wzrost tego samego gatunku drobnoustroju w sonikacie i materiale tkankowym lub płynie stawowym. Hodowla bakteriologiczna dająca wynik pozytywny uzupełniana jest o analizę lekowrażliwości wyizolowanego mikroorganizmu. Uzyskane dane laboratoryjne materiałów od pacjenta zestawiane są z wynikami ogólnoustrojowych biochemicznych markerów oznaczanych w krwi żyłnej takich jak OB, prokalcytonina, WBC, RBC, CRP (Trampuz, Zimmerli, 2005). Kolejne informacje o rodzaju drobnoustrojów może dostarczyć analiza molekularna materiałów (PCR oraz sekwencjonowanie). Jest to szczególnie przydatne gdy mamy do czynienia z biofilmem w którym wachlarz gatunków patogenów jest szeroki (Dempsey i wsp. 2007).

Obluzowanie aseptyczne

Wskazaniem obłuzowania aseptycznego protezy jest badanie rentgenowskie potwierdzające osteolizę okołopanewkową, ujemny wynik hodowli mikrobiologicznej oraz brak zmian o charakterze zapalnym np. przetoki w obrębie endoprotezy. Coraz częściej zwraca się jednak uwagę na fałszywie ujemne wyniki hodowli z materiałów pobranych od pacjentów z klinicznie potwierdzonym obłuzowaniem aseptycznym, a które mogą być związane z wewnątrzkomórkowym bytowaniem patogenów czy występowaniem małych wariantów kolonii (SCV). Stąd dokładne potwierdzenie podstaw i typu obłuzowania sprawia wiele trudności oraz wymaga nie tylko multidyscyplinarnej analizy pobranych materiałów ale też skonfrontowania wyników z historią choroby pacjenta (Nelson i wsp. 2005; Høgdall i wsp. 2010; Monsen i wsp. 2009).

Z obłuzowaniem jałowym mamy do czynienia najczęściej po kilku – kilkunastu latach od implantacji, jako wynik złuszczenia się cząstek materiału z którego wykonana jest proteza. Dochodzi do niego podczas codziennego „użytkowania” sztucznego stawu, na skutek tarcia między elementami protezy (głowa-panewka), co powoduje odrywanie się mikrocząstek tworzywa oraz cementu kostnego. Uwolnione ciała obce pobudzają układ immunologiczny, w szczególności makrofagi do fagocytozy oraz produkcji czynników zapalnych wpływających na aktywność komórek kościogubnych czyli osteoklastów. Zaburzenie równowagi między układem osteoklasty -

osteoblasty na niekorzyść komórek kościotworzenia jest bezpośrednią przyczyną zjawiska osteolizy prowadzącego do obluzowania protezy (Włodarski, 2005). W literaturze podaje się wartość 1×10^{10} złuszczonej cząstek/g tkanki jako punkt odciążenia charakterystyczny dla obluzowań jałowych endoprotezy (Ingham, Fisher, 2005).

Wśród wielu czynników zapalnych związanych z osteolizą prowadzącą do obluzowania na szczególną uwagę zasługuje układ RANK/RANKL/OPG. Działaniem docelowym układu jest zaburzenie równowagi między osteoklastami a osteoblastami co hamuje prawidłową przebudowę kości. RANK występuje na błonie komórkowej osteoklastów, jest to receptor aktywujący czynnik jądrowy κ B, nadrodzina receptorów TNF. RANKL występuje na błonie komórkowej osteoblastów, jest ligandem wspomnianego czynnika jądrowego κ B. Osteoprotegeryna (OPG) zwana jest często inhibitorem osteoklastogenezy, jest to rozpuszczalna cząsteczka receptorowa z rodziny TNF. Na proces osteolizy pośredni wpływ poprzez aktywację powyższych czynników mają m.in. hormony, glukokortykosteroidy oraz cytokiny - IL1, IL6, TNF α , IL17. Połączenie RANK-RANKL przy niedoborze osteoprotegeryny aktywuje osteoklasty uruchamiając osteoklastogenezę a więc zatrzymanie resorpcji kostnej. Konsekwencją jest obluzowanie endoprotezy. Zwiększona produkcja osteoprotegeryny blokuje połączenie RANK z RANKL zapobiegając osteoklastogenezie. Omawiane wskaźniki oznacza się miejscowo w płynie stawowym pobranym śródoperacyjnie oraz ogólnoustrojowo w surowicy krwi żyłnej pacjenta. Dane literaturowe podają wyższą wartość diagnostyczno-prognostyczną oznaczeń OPG i RANKL w płynie stawowym niż surowicy krwi, a także powiązanie wyższego stężenia osteoprotegeryny w płynie pacjentów z potwierdzonym obluzowaniem septycznym endoprotezy (Veigl i wsp. 2006, Granchi i wsp. 2006; Abu-Amer i wsp. 2007).

Innymi czynnikami zapalnymi związanymi z obluzowaniem implantów są markery zapalne: GM-CSF, IL6, IL8, TNF α , cytokiny przeciwzapalne IL10, TGF β , a także lizozym, mieloperoksydaza, składniki dopełniacza (Beraudi i wsp. 2009).

Podsumowanie

Obecność sztucznego stawu w organizmie i wiążące się z nim ryzyko obluzowania niesie ze sobą konieczność rozróżnienia typu obluzowania aby jak najwcześniej w przypadku gdy sklasyfikujemy je jako septyczne podjąć działania lecznicze. Podczas rozpoznania należy podjąć wielokierunkową diagnostykę, gdyż na podstawie jednego typu badania nie można postawić jednoznacznej diagnozy. Poznanie procesów toczących się w miejscu implantacji w przyszłości pozwoli na zastosowanie metod prewencyjnych w rozwoju niekorzystnych przemian, umożliwiając tym samym na wydłużenie żywotności implantu oraz bezbólowe życie pacjenta po endoprotezoplastyce stawu biodrowego.

Literatura:

1. Abu-Amer Y, Darwech I, Clohisy JC. (2007), *Aseptic loosening of total joint replacements: mechanisms underlying osteolysis and potential therapies*. Arthritis research and therapy 9,1, S6.
2. Beraudi A, Stea S, Cremonini S, Visentin M, Toni A. (2009), *Assesment of five interleukins in human synovial fluid as possible markers for aseptic loosening of hip arthroplasty*. Journal of artificial organs 33, 7, s. 538-543.
3. Blacha J, Bogacz A, Mazurkiewicz T. (2011), *Zakażenia okołoprotezowe w ortopedii*. Sepsis, 2,4, s. 191-195.
4. Dempsey KE, Riggio MP, Lennon A, Hannah VE, Ramage G, Allan D, Bagg J. (2007), *Identification of bacteria on the surface of clinically infected and non-infected prosthetic hip joint removed during revision arthroplasties by 16s rRNA gene dequencing and by microbiological culture*. Arthritis research and therapy 9, 3, R46.
5. Górecki A, Marczyński W. (2008), *Zasady profilaktyki, rozpoznawania i leczenia nieswoistych zakażeń kości i stawów*. Ortopedia, traumatologia, rehabilitacja 4,6, 10, s. 396-415.
6. Granchi D, Pellacani A, Spina M, Cenni E, Savarino LM, Baldini N, Giunti A. (2006), *Serum levels of osteoprotegerin and receptor activator of nu clear fator- κ B ligand as markers of periprosthetic osteolysis*. Journal of bone and joint surgery 88,7, s. 1501-1509.
7. Høgdall D, Hvolris JJ, Christensen L. (2010), *Improved detection methods for infected hip joint prostheses*. APMIS 118, s. 815-823.
8. Ingham E, Fisher J. (2005), *The role of macrophages In osteolysis of Total joint replacement*. Biomaterials 26, s. 1271-1286.

9. Marczyński W, Białecki J, Rapała K, Lachowicz W, Warzocha A. (2009), *Przyczyny septycznego obluzowania protez stawów biodrowych*. Sepsis 3,2, s. 105-108.
10. Monsen T, Lövgre E, Widerström M, Wallinder L. (2009), *In vitro effect of ultrasound bacteria and suggested protocol for sonication and diagnosis of prosthetic infections*. Journal of clinical microbiology 47,8, s. 2496-2501.
11. Nelson CL, McLaren AC, McLaren SG, Johnson JW, Smeltzer MS. (2005), *Is aseptic loosening truly aseptic?* Clinical orthopaedics and related research 437,s.25-30.
12. Niedźwiadek J, Bogut A, Kozioł-Montewka M, Strzelec-Nowak D, Ligęza J, Blacha J, Mazurkiewicz T. (2011), *Analiza mikrobiologicznych i zapalnych wskaźników u pacjentek poddanych rewizji protezy stawu biodrowego z powodu aseptycznego obluzowania*. Sepsis 4, 2, s. 215-225.
13. Ong K.L, Kurtz S.M, Lau E, Bozic K.J, Berry D.J, Parvizi J. (2009), *Prosthetic joint infection after total hip arthroplasty In the medicare population*. The journal of arthroplasty, 24, 6 suppl.1, s. 105-109.
14. Płomiński J, Kwiatkowski K. (2007), *Historia protezoplastyki stawu biodrowego*. Polski Merkuriusz Lekarski XXII, 128, 83, s. 83-85.
15. Trampuz A, Hanssen AD, Osmon DR, Mandrekar J, Steckelberg JM, Patel R (2004), *Synovial fluid leukocyte count and differential for the diagnosis of the prosthetic knee infection*. American journal of medicine 117,8, s. 556-562.
16. Trampuz A, Zimmerli W. (2005), *Prosthetic joint infections: update in diagnosis and treatment*. Swiss medical weekly, s. 135-231.
17. Veigl D, Niederlová J, Kryštůfková O. (2006), *Periprosthetic osteolysis and its association with RANKL expression*. Physiological research 56, s. 455-462.
18. Włodarski J. (2005), *Stabilność endoprotez cementowych stawu biodrowego w świetle badań histopatologicznych, numerycznych i eksperymentalnych*. Bio-algorithms and med.-systems 1, ½, s. 197-204.

DIAGNOSTIC-PROGNOSTIC PROCEDURE ALGORITHM IN PATIENTS AFTER FEMORAL JOINT ENDOPROSTHETICS

Human and Health No. 1 (V), p. 109-112

Maria Koziół-Montewka, Dagmara Strzelec-Nowak, Justyna Niedźwiadek

Department of Medical Microbiology, Medical University of Lublin

Summary: Surgical implantation of endoprosthesis relieves the patient of pain by restoring the possibility of normal or almost normal functioning of the femoral joint. An important limitation is the life of the prosthesis which depends not only on the type of material and the type of an implant, but also on the operative procedure, including operating technique as well as the patient's health condition. The result of natural wear of the prosthesis materials or of infections within it may be total loosening which is aseptic or septic, which requires a revision surgery. On the basis of knowledge about processes taking place within an artificial femoral joint, including the knowledge of inflammatory markers, microbiologists in cooperation with clinicians have a possibility of differentiating the type of loosening and of treatment implementation, so as to protect the patient against any nuisance hindering normal functioning.

Keywords: endoprosthetics, implant infection, osteolysis, septic loosening, aseptic loosening

Introduction

Endoprosthetics is considered as one of the greatest achievements of medicine over the last century, as a method of surgical treatment of the femoral joint, and constant research aims at elimination of complications and creation of conditions for the longest possible durability of the transplant, giving many patients the possibility of life without pain and suffering.

Natural femoral joint, as a result of injuries, ageing processes, wear processes or progressing degenerative disease ceases to function correctly. A characteristic symptom of damaged cartilage and joint surfaces is pain limiting the joint's mobility. Radiological and clinical research confirming the progressing destruction of joint elements is an indication for an endoprosthetics procedure. This procedure, though it restores physical ability of the patient by improving the quality of life, does not give a one hundred percent guarantee for lifelong elimination of the problem of limited mobility. It is associated with periprosthetic post-operative complications among which the dominant ones include aseptic and septic loosening of the implant. A typical symptom is renewed pain hindering the joint's mobility. In recent years there has been an improvement in the quality of biomaterials for endoprostheses as well as the development of new surgery techniques, which aims at extension of an artificial joint's durability. Changes have taken place as regards the types of materials that the prosthesis is made of, its shape and the manner of fitting the implant's elements. In spite of that, a large group of patients still suffers from the problem of loosening, forcing ortopaedists to carry out a revision surgery (Płomiński, Kwiatkowski 2007).

Periprosthetic infection

According to worldwide literature data, the group of patients after endoprosthetics of the femoral joint with diagnosed septic implant loosening increases every year. Literature most often refers to the occurrence of ca. 3% prosthetic joint infections (PJI) in patients after primary alloplasty of the femoral joint and 2-15% reaching even 40% of PJI cases in patients after revision surgery with the total or partial replacement of elements of the prosthesis (Niedźwiadek et al. 2011; Blacha et al. 2011; Trampuz, Zimmerli 2005). The presence of bacteria within the area of the implant stimulates the immunological system to neutralize the intruders, and on the other hand the released reactions lead to limitation of the infection but, at the same time, they result in destabilization of the artificial joint, that is in the need to carry out the revision. Because of the time that has elapsed from implantation to the clinically observed infection within the prosthesis, we can distinguish:

- early infection – 1 - 3 months from implantation. They are directly related to the operative procedure

- delayed infection – 3 - 24 months from implantation. Infection may take place during the surgery but the symptoms are delayed
- late infection – at least 24 months from implantation. Related to endogenic spread of bacteria with blood, from inflammatory focus to the originally sterile femoral joint (Marczyński et al. 2009).

Clinical diagnosis of infection within the artificial joint is based on the medical history, increase in ESR, CRP, ultrasound examination and general septic symptoms. Septic nature of loosening is also confirmed by positive microbiological culture of articular liquid, sonicate or swab from the prosthesis as well as muscles or tissues surrounding the implant; the level of leucocytes and differential count of leukocytes (neutrophils) measured in synovial fluid as well as a positive result of molecular analyses with the use of PCR technique (Górecki, Marczyński 2008).

PJI occurrence risk factors in patients after prosthesisplastics of the femoral joint include underlying diseases such as diabetes, rheumatoid arthritis, obesity, earlier operative procedures or the application of immunosuppression as well as factors directly related to the operative procedure – duration of surgery, type of prosthesis, applied antibiotic therapy. (Ong et al. 2009, Blacha et al. 2011). Etiological factors are mostly staphylococci - *Staphylococcus epidermidis*, *Staphylococcus aureus*, but also *Propionibacterium*, *Enterobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*, grouped in the protective structure which is biofilm, often resistant and multi-resistant to antibiotics. In the case of septic loosening of the femoral joint implant the first indicator are changes in synovial fluid. It is collected on an intraoperative basis, during the primary or revision surgery, to sterile test tubes and sent for morphological, immunological, bacteriological and molecular testing. In the physiological analysis the fluid becomes turbid, opaque, purulent, it does not change properties after sample centrifugation. In the direct preparation there is visible domination of leucocytes over other morphotic elements and the presence of bacteria (Zimmermann, 1996). Cytological analysis of the fluid for the general number of white blood cells and percentage distribution of neutrophilic granulocytes among them exceeds cut-off points amounting to, subsequently, $>1.7 \times 10^9$ cells/l and 65% neutrophils (Trampuz et al. 2004). Microscopic analysis of the fluid is the first test enabling quick initial identification of the type of loosening, providing results within a few minutes from delivery of the material to the laboratory. The confirmation is the result of bacteriological culture on conventional microbiological bases, conducted both for aerobic bacteria, anaerobic bacteria and fungi. The material for culture may be the articular fluid, tissue and muscles surrounding the prosthesis as well as sonicate obtained during sonification of the artificial joint's elements collected during the surgery. A positive culture result is regarded at least 5 CFU of the same species of microorganism growing on a given microbiological medium and growth of the same species of microorganism in the sonicate and tissue material or articular fluid. Bacteriological culture giving a positive result is supplemented with the analysis of sensitivity of the isolated microorganism to antimicrobial drugs. The acquired laboratory data of materials from the patient are compared to the results of systemic biochemical markers marked in venous blood such as ESR, procalcitonin, WBC, RBC, CRP (Trampuz, Zimmerli, 2005). Subsequent information on the type microorganisms may be provided by the molecular analysis of materials (PCR and sequencing). This is particularly useful when we are dealing with biofilm in which the range of species of pathogens is wide (Dempsey et al. 2007).

Aseptic loosening

An indication of aseptic loosening of the prosthesis is an X-ray confirming pericavitary osteolysis, negative result of microbiological culture and the lack of inflammatory changes, e.g. a fistula within the endoprosthesis. More and more often attention is paid, however, to the falsely negative results of culture from materials taken from patients with clinically confirmed aseptic loosening, which can be associated with intracellular existence of pathogens or the occurrence of small colony variants (SCV). Therefore, precise confirmation of grounds and type of loosening is difficult and requires not only multi-disciplinary analysis of the collected materials, but also confrontation of results with the history of the patient's disease (Nelson et al. 2005; Høgdall et al. 2010; Monsen et al. 2009).

We are dealing with aseptic loosening most often after several – a dozen or so years from implantation, as a result of exfoliation of the particles of the material that the prosthesis is made of. It occurs during daily "use" of the artificial joint as a result of friction between elements of the prosthesis (head-cavity), which results in tearing of elementary particles of the material and osseous cement. The released foreign bodies stimulate the immunological system, in particular the macrophages, to phagocytosis and production of inflammatory factors affecting activity of osteoclastic cells, namely osteoclasts. Disturbance of balance between osteoclasts - osteoblasts system to the disadvantage of osteogenic cells is a direct cause of osteolysis leading to loosening of the prosthesis

(Włodarski, 2005). Literature provides the value of 1×10^{10} of exfoliated particles/g of tissue as the cut-off point typical of sterile loosening of the endoprosthesis (Ingham, Fisher, 2005).

Among many inflammatory factors related to osteolysis leading to loosening, special attention should be paid to RANK/RANKL/OPG system. The target action of the system is disturbance of balance between osteoclasts and osteoblasts, which impedes proper reconstruction of bones. RANK is present on cell membrane of osteoclasts, it is a receptor activating κB nuclear factor, TNF receptor superfamily. RANKL is present on cell membrane of osteoblasts, it is a ligand of the aforementioned κB nuclear factor. Osteoprotegerin (OPG) is often referred to as osteoclastogenesis inhibitor, it is a soluble receptor particle a member of TNF family. The process of osteolysis is indirectly affected through activation of the aforementioned factors by, among others, hormones, glucocorticosteroids and cytokines - IL1, IL6, TNF α , IL17. RANK-RANKL connection in the case of osteoprotegerin deficiency activates osteoclasts, activating osteoclastogenesis, that leads to inhibition of bone resorption. The consequence is loosening of the endoprosthesis. Increased production of osteoprotegerin blocks RANK-RANKL connection, preventing osteoclastogenesis. The discussed indicators are identified locally in articular fluid collected on an intraoperative and systemic basis in venous blood serum of a patient. Literature data provide higher diagnostic-prognostic value of OPG and RANKL markings in articular fluid than in the blood serum as well as connection of higher concentration of osteoprotegerin in the fluid of patients with confirmed septic loosening of the endoprosthesis (Veigl et al. 2006, Granchi et al. 2006; Abu-Amer et al. 2007).

Other inflammatory factors related to implants loosening are inflammatory markers: GM-CSF, IL6, IL8, TNF α , cytokines anti-inflammatory IL10, TGF β as well as lysozyme, myeloperoxidase, complement components (Beraudi et al. 2009).

Summary

The presence of the artificial joint in the body and the related risk of loosening indicates the need for distinguishing the type of loosening so as to undertake treatment as soon as possible in the event when it is classified as septic. Multi-directional diagnostics should be undertaken during examination since, on the basis of one the type of test it is impossible to make a clear diagnosis. Getting to know the processes occurring at the place of implantation in the future will allow to apply preventive methods in the development of unfavourable changes, thus enabling extension of the implant's life span and painless life of a patient after femoral joint endoprosthetics.

References:

1. Abu-Amer Y, Darwech I, Clohisy JC. (2007), *Aseptic loosening of total joint replacements: mechanisms underlying osteolysis and potential therapies*. Arthritis research and therapy 9,1, S6.
2. Beraudi A, Stea S, Cremonini S, Visentin M, Toni A. (2009), *Assesment of five interleukins in human synovial fluid as possible markers for aseptic loosening of hip arthroplasty*. Journal of artificial organs 33, 7, p. 538-543.
3. Blacha J, Bogacz A, Mazurkiewicz T. (2011), *Zakażenia okołoprotezowe w ortopedii*. Sepsis, 2,4, p. 191-195.
4. Dempsey KE, Riggio MP, Lennon A, Hannah VE, Ramage G, Allan D, Bagg J. (2007), *Identification of bacteria on the surface of clinically infected and non-infected prosthetic hip joint removed during revision arthroplasties by 16s rRNA gene dequencing and by microbiological culture*. Arthritis research and therapy 9, 3, R46.
5. Górecki A, Marczyński W. (2008), *Zasady profilaktyki, rozpoznawania i leczenia nieswoistych zakażeń kości i stawów*. Ortopedia, traumatologia, rehabilitacja 4,6, 10, p. 396-415.
6. Granchi D, Pellacani A, Spina M, Cenni E, Savarino LM, Baldini N, Giunti A. (2006), *Serum levels of osteoprotegerin and receptor activator of nuclear factor- κB ligand as markers of periprosthetic osteolysis*. Journal of bone and joint surgery 88,7, p. 1501-1509.
7. Høgdall D, Hvolris JJ, Christensen L. (2010), *Improved detection methods for infected hip joint prostheses*. APMIS 118, p. 815-823.
8. Ingham E, Fisher J. (2005), *The role of macrophages In osteolysis of Total joint replacement*. Biomaterials 26, p. 1271-1286.
9. Marczyński W, Białecki J, Rapała K, Lachowicz W, Warzocha A. (2009), *Przyczyny septycznego obluzowania protez stawów biodrowych*. Sepsis 3,2, p. 105-108.
10. Monsen T, Lövgre E, Widerström M, Wallinder L. (2009), *In vitro effect of ultrasound bacteria and suggested protocol for sonication and diagnosis of prosthetic infections*. Journal of clinical microbiology 47,8, p. 2496-2501.

11. Nelson CL, McLaren AC, McLaren SG, Johnson JW, Smeltzer MS. (2005), *Is aseptic loosening truly aseptic?* Clinical orthopaedics and related research 437, p. 25-30.
12. Niedźwiadek J, Bogut A, Kozioł-Montewka M, Strzelec-Nowak D, Ligieża J, Blacha J, Mazurkiewicz T. (2011), *Analiza mikrobiologicznych i zapalnych wskaźników u pacjentek poddanych rewizji protezy stawu biodrowego z powodu aseptycznego obluzowania.* Sepsis 4, 2, p. 215-225.
13. Ong K.L, Kurtz S.M, Lau E, Bozic K.J, Berry D.J, Parvizi J. (2009), *Prosthetic joint infection after total hip arthroplasty In the medicare population.* The journal of arthroplasty, 24, 6 suppl.1, p. 105-109.
14. Płomiński J, Kwiatkowski K. (2007), *Historia protezoplastyki stawu biodrowego.* Polski Merkuriusz Lekarski XXII, 128, 83, p. 83-85.
15. Trampuz A, Hanssen AD, Osmon DR, Mandrekar J, Steckelberg JM, Patel R (2004), *Synovial fluid leukocyte count and differential for the diagnosis of the prostetic knee infection.* American journal of medicine 117,8, p. 556-562.
16. Trampuz A, Zimmerli W. (2005), *Prosthetic joint infections: update in diagnosis and treatment.* Swiss medical weekly, p. 135-231.
17. Veigl D, Niederlová J, Kryštůfková O. (2006), *Periprosthetic osteolysis and its association with RANKL expression.* Physiological research 56, p. 455-462.
18. Włodarski J. (2005), *Stabilność endoprotez cementowych stawu biodrowego w świetle badań histopatologicznych, numerycznych i eksperymentalnych.* Bio-algorithms and med.-systems 1, ½, p. 197-204.

INSULINOOPORNOŚĆ KOMÓRKI WĄTROBOWEJ

Człowiek i Zdrowie Nr 1 (V) 2011, s. 113-119

^{1,2}Jadwiga Daniluk, ^{1,2}Agnieszka Zwolak, ¹Iwona Jastrzębska, ¹Katarzyna Sawicka,
¹Michał Szczyrek

¹ Uniwersytet Medyczny w Lublinie

² Państwowa Szkoła Wyższa im. Papieża Jana Pawła II w Białej Podlaskiej

Streszczenie: Insulinooporność oznacza upośledzoną wrażliwość tkanek na insulinę, najczęściej związaną z defektem insulinowego szlaku przekazywania sygnału wewnątrzkomórkowego. Insulinooporność hepatocytów manifestuje się przede wszystkim niekontrolowaną produkcją i uwalnianiem glukozy z wątroby, czego skutkiem jest hiperglikemia. Prowadzi do zaburzeń metabolicznych, zwłaszcza dotyczących gospodarki węglowodanowej, jak również lipidowej prowadząc do nadmiernej akumulacji lipidów w wątrobie. Wewnątrzkomórkowy nadmiar lipidów estryfikowany jest przede wszystkim do triacylogliceroli (TAG), diacylogliceroli (DAG) i ceramidów (CER), które w sposób bezpośredni interferują z insulinowym szlakiem przekazywania sygnału, nasilając insulinooporność hepatocytów. Wzrost zawartości diacylogliceroli wewnątrz hepatocytów powoduje wzmożenie aktywności kinazy białkowej C (PKC), a nadmierna akumulacja ceramidów może być przyczyną inaktywacji kinazy białkowej B (PKB), czego skutkiem jest fosforylacja i dezaktywacja substratu receptora insulinowego (IRS-1), co prowadzi do zmniejszenia translokacji transporterów dla glukozy do błony komórkowej (GLUT-2). Znaczenie insulinooporności hepatocytów przede wszystkim objawia się rozwojem zespołu metabolicznego, wzrostem ryzyka sercowo-naczyniowego i przewlekłym procesem zapalnym i nowotworzeniem.

Słowa kluczowe: insulinooporność, hepatocyty, NAFLD (niealkoholowa stłuszczeniowa choroba wątroby) wolne kwasy tłuszczowe, ceramidy, diacyloglicerole, triacyloglicerole

Pojęcie insulinooporności

Insulina jest głównym hormonem pełniącym funkcje anaboliczne w organizmie człowieka, syntetyzowanym i wydzielanym przez komórki beta wysp trzustkowych. Jej rola polega również na utrzymaniu homeostazy gospodarki węglowodanowej, lipidowej i białkowej organizmu. Podstawowym jej zadaniem jest indukcja przemieszczania przekaźników glukozy do błony komórkowej, zwiększona błonowa ekspresja białkowych przekaźników glukozy oraz pobudzanie transportu glukozy do wnętrza komórki, co zmniejsza jej stężenie we krwi. Oprócz wpływu na dokomórkowy transport glukozy insulina nasila także jej wewnątrzkomórkowy metabolizm, zwiększając aktywność enzymów biorących udział w glikolizie i glikogenogenezie. Insulina wywiera również wpływ na gospodarkę lipidową organizmu, która wyraża się nasileniem lipogenezy i hamowaniem lipolizy, głównie poprzez zmniejszenie aktywności wrażliwej na insulinę lipazy (HSL - hormone sensitive lipase) w tkance tłuszczowej. Jako hormon anaboliczny insulina pobudza syntezę i hamuje degradację białek oraz zwiększa wychwyty aminokwasów przez mięśnie (Itani i in., 2002). Tym nie mniej, działanie insuliny, która spełnia tak wiele istotnych funkcji w organizmie, jest często zaburzone. Najczęściej defekt dotyczy zaburzenia jej działania, ale może także dochodzić do spadku sekrecji insuliny lub nieprawidłowej jej budowy. Upośledzenie działania insuliny najczęściej związane jest z uszkodzeniem jej receptora komórkowego i następczą niewrażliwością tkanek obwodowych na insulinę i jest określane mianem insulinooporności. Zaburzenie to ma miejsce, gdy prawidłowo zbudowana insulina i prawidłowe jej ilości nie aktywują poprawnie szlaku wewnątrzkomórkowego przekazywania sygnału (Eckel i in., 2005). Konsekwencje insulinooporności zależą od lokalizacji tkankowej defektu działania insuliny. W przypadku insulinooporności obwodowej dotyczącej mięśni szkieletowych, mięśnia sercowego i tkanki tłuszczowej transport glukozy z krwi do mięśni szkieletowych zostaje zredukowany, prowadząc do hiperglikemii. Natomiast głównym efektem insulinooporności hepatocytów jest niekontrolowana produkcja i uwalnianie glukozy z wątroby, co w efekcie także prowadzi do hiperglikemii. Podstawowe metody oceny insulinooporności polegają na równoczesnych pomiarach stężeń glukozy i insuliny w surowicy. Za "złoty standard" oceny insulinooporności uważa się klamrę metaboliczną (euglikemiczną). Metoda ta, mimo iż jest stosunkowo precyzyjna, jest droga, pracochłonna i obciążająca chorego długotrwałymi dożylnymi wlewami glukozy i insuliny, dlatego też przydatność tej metody w praktyce klinicznej jest ograniczona. Najczęściej stosowany, zarówno w praktyce klinicznej jak i w badaniach epidemiologicznych, jest

matematyczny model oceny insulinooporności (HOMA- homeostatic model assessment). W modelu tym na podstawie stężeń glukozy i insuliny na czczo, w warunkach podstawowych oblicza się współczynnik insulinooporności. Wartość tego współczynnika w warunkach fizjologicznych wynosi 1, natomiast wyższe wartości przemawiają za insulinoopornością. HOMA jest indeksem, który znalazł zastosowanie w ocenie insulinooporności tkanek obwodowych (McAuley i in., 2001). Z kolei pomiar insulinooporności wątrobowej wymaga zastosowania glukozy znakowanej izotopem promieniotwórczym i nie jest stosowany w praktyce klinicznej (Belfort i in., 2006). W badaniu tym zostaje zobrazowany wątrobowy wychwyt glukozy w odpowiedzi na podanie insuliny. U osób z insulinoopornością, stymulowany insuliną wychwyt glukozy przez hepatocyty jest zmniejszony w porównaniu z osobami zdrowymi. Natomiast w badaniach prowadzonych na modelach zwierzęcych, insulinooporność mięśni szkieletowych niejednokrotnie oceniana jest na podstawie stymulowanej insuliną translokacji GLUT-4 (białkowych transporterów glukozy) do błony komórkowej. W stanach insulinooporności następuje hamowanie translokacji transporterów glukozy do błony komórkowej, powodując tym samym spadek stymulowanego insuliną transportu dokomórkowego glukozy (Govers i in., 2004).

Insulinooporność hepatocytów

Znaczącą rolę w regulacji gospodarki energetycznej organizmu odgrywa wątroba, która jest narządem wrażliwym na działanie insuliny. Do rozwoju insulinooporności wątrobowej prowadzą zaburzenia w funkcjonowaniu ścieżki sygnałowej insuliny, co w następstwie wiążą się z uszkodzeniem czynności metabolizacyjno-detoksykacyjnej tego narządu (Sanyal 2003). Głównym i najważniejszym powikłaniem insulinooporności hepatocytów jest stłuszczenie wątroby, określane mianem niealkoholowe stłuszczeniowej choroby wątroby (NAFLD- nonalcoholic fatty liver disease). Stłuszczenie niealkoholowe wątroby to nagromadzenie substancji tłuszczowych w cytoplazmie ponad 5% hepatocytów, lub w ilości przekraczającej 5-10% masy narządu u osób, które nie nadużywają alkoholu. Istnieją dowody, iż NAFLD może prowadzić do niealkoholowego stłuszczeniowego zapalenia wątroby (NASH-nonalcoholic steatohepatitis), marskości i raka wątroby (Day 2002). Wciąż niejasny jest patomechanizm insulinooporności hepatocytów (Diraison i in., 2003). Niektóre badania wskazują, iż insulinooporność może być czynnikiem inicjującym akumulację lipidów i rozwój zmian stłuszczeniowych w przebiegu NAFLD. Insulinooporność jest niejednokrotnie przyczyną nadmiernego gromadzenia lipidów nie tylko w wątrobie, ale również w mięśniach szkieletowych i kardiomiocytach (Unger 2003). W stanach insulinooporności następuje zmniejszone hamowanie przez insulinę hormonowrażliwej lipazy lipoproteinowej (HSL), co powoduje zwiększone uwalnianie WKT z tkanki tłuszczowej do krwi i ich zwiększony napływ do wątroby. Z kolei w wątrobie wzrasta również lipogeneza de novo kwasów tłuszczowych. W efekcie rośnie napływ WKT do hepatocytów, co powoduje przewagę estryfikacji lipidów nad ich oksydacją. Doprowadza to do wzrostu wytwarzania i gromadzenia triacylogliceroli (TAG) w wątrobie, które są zużywane do syntezy lipoprotein (głównie VLDL). Ostatecznie następuje wzrost stężenia TAG w osoczu (Gibbons i in., 2002). Nagromadzone wewnątrzkomórkowe lipidy u chorych z NAFLD, ulegając peroksydacji, nasilają stres oksydacyjny, co doprowadza do martwicy hepatocytów. Uwolnione z uszkodzonych hepatocytów peroksydowane lipidy, indukują stan zapalny i uszkodzenia żył wątrobowych.

Insulinooporność ściśle wiąże się ze stłuszczeniem wątroby, określanym mianem niealkoholowej stłuszczeniowej choroby wątroby (NAFLD, ang. nonalcoholic fatty liver disease). Stłuszczenie wątroby to nagromadzenie substancji tłuszczowych w cytoplazmie ponad 5% hepatocytów, lub w ilości przekraczającej 5-10% masy narządu u osób, które nie spożywają znaczących ilości alkoholu (140 g etanolu/tydzień w przypadku mężczyzn i 70 g etanolu/tydzień w przypadku kobiet). W NAFLD, podobnie jak w NASH (niealkoholowe stłuszczeniowe zapalenie wątroby) ma ono charakter wielokropelkowy, a zasadniczym składnikiem gromadzonym w cytoplazmie hepatocytów są TG. Patogeneza stłuszczenia wciąż nie jest do końca jasna. Aktualny stan wiedzy wskazuje, że do kluczową rolę odgrywają: stres oksydacyjny, obwodowa insulinooporność hiperinsulinemia, nadmierna lipoliza obwodowa, wzmożony dowątrobowy transport lipidów oraz upośledzona beta-oksydacja lipidów w mitochondriach i gromadzenie TG w cytoplazmie komórek. Szczególną uwagę zwraca się na zwiększenie ekspresji cytochromu P450 2E1 (CYP E1), co jest przyczyną powstawania reaktywnych metabolitów tlenu uszkadzających błony komórkowe i prowadzących do rozwoju reakcji zapalnej (Marchesini i in., 2001). Wolne rodniki tlenowe powodują peroksydację lipidów, co najprawdopodobniej stanowi podstawowy mechanizm powstawania NASH, z konsekwencjami w postaci stanu zapalnego oraz włóknienia. Ostatnie badania wskazują, że to właśnie insulinooporność stanowi jeden z kluczowych czynników patogenetycznych NASH, a hiperinsulinemia w tym zespole wynika nie z upośledzenia degradacji insuliny, a z jej zwiększonej sekrecji (Chitturi i in., 2002).

Patogeneza insulinooporności hepatocytów

Poznanie molekularnego mechanizmu zaburzeń w ścieżce sygnałowej insuliny prowadzących do rozwoju insulinooporności jest niezbędne do zrozumienia i wyjaśnienia etiopatogenezy opisanych wcześniej chorób wątroby. Receptor insulinowy jest glikoproteiną, składającą się z dwóch podjednostek α i dwóch podjednostek β i należy do rodziny receptorów posiadających aktywność kinazy tyrozynowej. Obie podjednostki α występują na zewnątrz błony komórkowej i połączone są ze sobą mostkami dwusiarczkowymi oraz łączą się w ten sam sposób z zewnątrz błonową częścią podjednostek β (White, Kahn 1994). Insulina wiążąc się ze specyficznym regionem podjednostki α prowadzi do zmian w konfiguracji receptora i powoduje autofosforylację reszt tyrozyny w wewnątrzkomórkowej części podjednostki β (Lee i in., 1997). Zmiany te powodują aktywację receptora insuliny i fosforylację reszt tyrozyny w białkach substratowych, biorących udział w dalszym przekazywaniu sygnału insuliny. Białek substratowych receptora insulinowego jest około 10, a należą do nich między innymi proteiny określane jako substraty receptora insuliny (IRS 1-4 - insulin receptor substrate) z których najważniejsze są IRS-1 i IRS-2 (Virkamaki i in., 1999). Aktywacja IRS poprzez fosforylację reszt tyrozyny pobudza dwa najważniejsze szlaki sygnalizacji insuliny związane z 3-kinazą fosfatydyloinozytolu (PI3K) oraz białkową kinazę aktywowaną mitogenami (MAPK). Kaskada MAPK pośredniczy w przekazywaniu sygnału mitogenowego do jądra komórkowego (procesy wzrostu, różnicowania i proliferacji komórek), natomiast z metaboliczną odpowiedzią na insulinę zaangażowana jest PI3K (Antonetti i in., 1996, Skolnik i in., 1993; Virkamaki i in., 1999). Tym nie mniej, prawdopodobnie oba te szlaki mogą być wzajemnie powiązane (Kuper i in., 2000). W skład PI3K wchodzi podjednostka regulacyjna, odpowiedzialna za połączenie PI3K z cząstkami IRS, oraz podjednostka katalityczna, aktywująca fosforylację fosfatydyloinozytoli błon komórkowych. Reakcja ta prowadzi do fosforylacji i aktywacji białkowej kinazy B (PKB), określanej również jako białko Akt (Li i in., 2005). Aktywność PKB reguluje translokację insulino-wrażliwego transportera glukozy (GLUT-2) z cytoplazmy do błony komórkowej hepatocytów, który odgrywa kluczową rolę w transporcie glukozy do wnętrza komórek wątroby. Do pobudzenia translokacji GLUT-2 może również dojść za pośrednictwem aktywowanych przez PI3K izoform białkowej kinazy C (PKC) (Etgan i in., 1999; Klip, Paquet 1990). Mechanizm wewnątrzkomórkowego szlaku przekazywania sygnału insulinowego jest bardzo skomplikowany i podlega precyzyjnej regulacji, zaś upośledzenie jednego z elementów w całym szlaku transmisji sygnału komórkowego może stanowić molekularne podłoże insulinooporności. Ogniwem patogenetycznym może więc być nieprawidłowa produkcja insuliny, zmiany w receptorach insulinowych i ich substratach, a szczególnie defekty w sygnalizacji postreceptorowej (Chang i in., 2004; Le Roith, Zick 2001). Proteiny które biorą udział w ścieżce sygnałowej insuliny mogą ulec potranslacyjnym modyfikacjom w wyniku czego zmieniona jest ich aktywność. Najczęściej zmiany obejmują zmniejszenie stymulowanej przez insulinę fosforylacji tyrozyny w IRS-1 oraz zaburzenie łączenia IRS-1 z PI3K (Krook i in., 2000). Fosforylacja reszt seryny w IRS-1 upośledza stymulowaną przez insulinę fosforylację tyrozyny w IRS-1 (Paz i in., 1997). Nieaktywny IRS-1 nie jest w stanie uczestniczyć w dalszych mechanizmach sygnalizacyjnych insuliny w komórkach (Kanety i in., 1995). Jednym z czynników powodujących fosforylację seryny/treoniny w IRS-1 i w ten sposób hamujących aktywność kinaz tyrozynowych receptora insulinowego jest TNF- α (Hotamisligil i in., 1996). Czynniki martwicy nowotworów (TNF- α - tumor necrosis factor alpha) hamuje ścieżkę sygnałową insuliny w wątrobie również poprzez aktywację kinaz serynowych takich jak JNK-1 (Jun N-Terminal Kinase-1) (Kanety i in., 1995). TNF- α powoduje także utrzymanie kinaz białkowych B w nieaktywnym, defosforylowanym stanie oraz prowadzi do zwiększenia stężenia triacylogliceroli w hepatocytach poprzez wywieranie wpływu zarówno na adipocyty jak i na komórki wątrobowe (Teruel i in., 2001). TNF- α hamując lipazę stymuluje lipolizę w tkance tłuszczowej, w efekcie czego wzrasta stężenie osoczkowych wolnych kwasów tłuszczowych, co ostatecznie powoduje wzrost napływu kwasów tłuszczowych do wątroby i rozwój insulinooporności hepatocytów (Griffin i in., 1999). W badaniach dotyczących wpływu WKT na hepatocyty wykazano, że długołańcuchowe kwasy tłuszczowe hamują translokację i aktywność glukokinazy, która odgrywa kluczową, regulatorową rolę w utrzymaniu odpowiedniego gradientu stężeniowego dla glukozy (Tappy, Minehira 2001). Spadek aktywności glukokinazy prowadzi do wzrostu wolnej glukozy w hepatocytach i w konsekwencji do zmniejszenia wychwytu glukozy przez te komórki (Hue i in., 1988). Ponadto akumulacja WKT w wątrobie indukuje insulino-oporność związaną ze wzrostem translokacji PKC- δ z cytozolu do błony komórkowej hepatocytów, gdyż to w niej obecny jest IRS wykazujący bliskość substratową z PKC. PKC- δ ma zdolność fosforylacji reszt seryny i treoniny w IRS-1, doprowadzając do jego inaktywacji. Tak więc stanom insulinooporności hepatocytów towarzyszy zmniejszenie stymulowanej przez insulinę fosforylacji tyrozyny w IRS-1, spadek aktywności PI3K związanej z IRS-1 a także równoczesny wzrost aktywności PKC- δ (Chin i in., 1993; De Fea, Roth 1997).

Wątrobową insulinooporność jest związana z nadmierną akumulacją nie tylko WKT, ale także długołańcuchowych estrów kwasów tłuszczowych (LCFA-CoA), diacylogliceroli (DAG), triacylogliceroli (TAG) i

ceramidów (CER) (Holland i in., 2007). LCFA-CoA są metabolicznie aktywnymi formami wewnątrzkomórkowych kwasów tłuszczowych, a ich powstawanie katalizowane jest przez syntetazę acylo-CoA. Część LCFA-CoA jest transportowana do mitochondriów, gdzie jest utleniana w procesie β -oksydacji, zaś reszta stanowi substraty do powstawania różnych frakcji lipidowych. Zwiększony napływ WKT do wątroby może prowadzić do zwiększonego stężenia LCFA-CoA wewnątrz hepatocytów. Dotychczas prowadzone badania wykazały, iż zwiększona ilość wewnątrzkomórkowego LCFA-CoA niejednokrotnie jest związana z występowaniem insulinooporności hepatocytów (Chen i in., 1992; Oakes i in., 1997). Wpływ na to zjawisko może mieć fakt, iż w wątrobie długołańcuchowe estry kwasów tłuszczowych modulują aktywność niektórych istotnych metabolicznie enzymów takich jak: syntaza acylo-CoA, glukokinaza, glukozy-6-fosfataza czy też hormonowrażliwa lipaza lipoproteinowa. Ponadto zwiększony wewnątrzkomórkowy poziom LCFA-CoA może interferować z insulinowym szlakiem przekazywania sygnału, poprzez nadmierną aktywację PKC (Orellana i in., 1990). Akumulacja LCFA-CoA może być również pośrednim wskaźnikiem zwiększonego stężenia ceramidów lub diacylogliceroli wewnątrz hepatocytów, gdyż zwiększonemu poziomowi LCFA-CoA zazwyczaj towarzyszy podwyższony poziom CER i DAG (Orellana i in., 1990). Diacyloglicerole powstają głównie poprzez estryfikację dwóch cząsteczek długołańcuchowych estrów kwasów tłuszczowych a reakcja ta jest katalizowana przez fosfatazę fosfatydylową 1 (PAP 1) (Chavez i in., 2003). Z kolei inny enzym - acylotransferaza diacyloglicerolowa (DGAT) katalizuje reakcję formowania triacylogliceroli z diacylogliceroli, które następnie mogą być magazynowane w hepatocytach. Poza tą funkcją DAG odgrywają ważną rolę w biosyntezie glicerofolipidów, które są głównym komponentem błon komórkowych (Carrasco, Merida 2007). Ponadto akumulacja DAG jest odpowiedzialna w znacznej mierze za wzmoczoną aktywację PKC (szczególnie PKC- β II i PKC- δ) i następczą insulinooporność (Lam i in., 2002, Seifert i in., 1988). Ceramidy, będące metabolitami kwasów tłuszczowych, mogą wpływać na rozwój insulinooporności, gdyż pełnią rolę w przekazaniu sygnałów wewnątrzkomórkowych. Dane doświadczalne dotyczące ceramidów wskazują, iż nadmierna ilość CER prawdopodobnie zaburza sygnalizację insuliny głównie na poziomie kinazy białkowej B (PKB). Inaktywacja PKB może odbywać się zarówno poprzez defosforylację tego białka, jak też przez zahamowanie jego translokacji do błony komórkowej. Dalszą konsekwencją działania ceramidu jest zmniejszenie translokacji GLUT-2 do błony komórkowej z jednoczesnym spadkiem transportu glukozy do wnętrza hepatocytów (Lam i in., 2002, Seifert i in., 1988; Summers 2006). Ponadto przypuszcza się, iż ceramidy w hepatocytach mogą jednocześnie inaktywować PKB, jak również aktywować PKC- ζ , która to izoforma odpowiada za zachowanie ścieżki lipogenezy. Kolejnym mechanizmem poprzez który, ceramidy mogą upośledzać działanie insuliny jest zwiększona ekspresja cytokin prozapalnych takich jak TNF- α . Z kolei zwiększone stężenie TNF- α w hepatocytach, szczególnie w stanach otyłości, powoduje wzmocniony metabolizm sfingolipidów, jak również syntezę de novo ceramidów co w konsekwencji powoduje ich nadmierną akumulację w komórce i nasila insulinooporność hepatocytów (Holland, Summers 2008; Meyer, de Groot 2003).

Znaczenie insulinooporności hepatocytów

Metaboliczne powikłania insulinooporności mogą obejmować zarówno zaburzenia gospodarki węglowodanowej i lipidowej, jak i zaburzenia krzepnięcia oraz aktywację stanu zapalnego. W warunkach insulinooporności hepatocytów dochodzi do hamowania między innymi aktywności dwóch enzymów: karboksykinazy fosfoenolopirogronianu (PEPCK) i glukozy-6-fosfatazy (G6Pase), co powoduje osłabienie hamowania wątrobowej produkcji glukozy. Narastanie wątrobowego wytwarzania glukozy prowadzi do hiperglikemii. W wyniku zmniejszonej wrażliwości hepatocytów na insulinę wzrasta także wydzielanie VLDL (very low density lipoproteins - VLDL) przez wątrobę i w efekcie wzrasta stężenie triacylogliceroli w osoczu.

Napływ dużej ilości lipidów (pochodzących z różnych źródeł) do wątroby prowadzi do posttranslacyjnej stabilizacji apolipoproteiny B, głównego składnika białkowego VLDL, której degradacja jest zależna od działania insuliny. Zjawisko to sprzyja biosyntezie VLDL. Insulinooporność wpływa także na osłabienie aktywności enzymatycznej lipazy lipoproteinowej, której działanie determinuje tempo usuwania lipoprotein bogatych w triacyloglicerole. Obserwowane zmniejszone stężenie frakcji lipoprotein HDL i LDL jest konsekwencją zmian w składzie tych lipoprotein i zaburzenia ich prawidłowego metabolizmu. Hipertrójglicerydemia i duże stężenie VLDL stymuluje wymianę estrów cholesterolu i triacylogliceroli między lipoproteinami VLDL a HDL i LDL. Na skutek tego w VLDL zwiększa się ilość estrów cholesterolu, a w HDL i LDL zwiększa się ilość triacylogliceroli. Proces ten prowadzi do powstania cząsteczek HDL i LDL bogatych w TAG (Barter 2005; Eckel i in., 2005). W związku ze zmniejszeniem hamowania aktywności lipazy wątrobowej powstające lipoproteiny, są także bardziej podatne na glikację i oksydację (Hellerstein i in., 1997). Wymienione zaburzenia lipidowe stanowią niezależny czynnik ryzyka rozwoju miażdżycy, co ściśle wiąże się ze wzrostem ryzyka chorób sercowo-

naczyniowych (Grundy i in., 2004). Innym czynnikiem rozwoju chorób serca i naczyń jest podwyższone stężenie fibrynogenu, białka ostrej fazy, syntetyzowanego w wątrobie. W badaniach wykazano, iż u pacjentów z nadmierną akumulacją lipidów w hepatocytach, zwiększona wątrobowa synteza fibrynogenu jest indukowana przez towarzyszącą insulinooporności hiperinsulinemii oraz przez cytokiny związane z toczącym się stanem zapalnym (zwłaszcza IL-6) (Barazzoni i in., 2003; Mertens, van Gaal 2002, Raynaud i in., 2000). Kolejnym czynnikiem krzepnięcia będącym przyczyną zaburzeń procesów krzepliwości krwi jest inhibitor aktywatora plazminogenu (PAI-1 - plasminogen activator inhibitor 1). W badaniach wykazano bezpośredni wpływ wolnych kwasów tłuszczowych, insuliny i jej prekursora proinsuliny, a także hiperinsulinemii i hipertriglicydemii na zwiększenie aktywności PAI-1 (Kohler, Grant 2000). PAI-1 może mieć wpływ na rozwój insulinooporności związanej z otyłością, a przewlekłe podwyższone stężenie PAI-1 sprzyja procesowi prozakrzepowemu i progresji miażdżycy. Insulinooporność jest związana z przewlekłym stanem zapalnym, wynikającym z nieprawidłowej produkcji cytokin i innych mediatorów procesu zapalnego. IL-6 jest cytokiną, której podwyższone stężenie w surowicy stwierdza się u chorych z insulinoopornością oraz w otyłości (Olszanecka-Glinianowicz i in., 2006). Wykazano iż IL-6 uczestniczy w rozwoju insulinooporności poprzez zmniejszenie aktywności lipazy lipoproteinowej, co prowadzi do zwiększonej lipolizy i wzrostu stężenia WKT w surowicy a tym samym zwiększonego ich napływu do hepatocytów. Ponadto IL-6 nasila syntezę triacylogliceroli w wątrobie doprowadzając tym samym do ich akumulacji w hepatocytach (Nonogaki i in., 1995).

Podsumowanie

Zjawisko insulinooporności hepatocytów towarzyszy wielu stanom chorobom, w tym między innymi niealkoholowej stłuszczeniowej chorobie wątroby i niealkoholowemu stłuszczeniowemu zapaleniu wątroby. Molekularny mechanizm wątrobowej insulinooporności, jak i przyczyny jej klinicznych manifestacji nie są dokładnie wyjaśnione. Wiadomo że w stanach insulinooporności dochodzi do zaburzenia insulinowego sygnału przekaźnictwa, najczęściej związanego z defektem postreceptorowym. W trakcie rozwoju insulinooporności wątrobowej dochodzi do nadmiernej akumulacji między innymi LCFA-CoA, DAG i CER. Te bioreaktywne frakcje lipidowe bezpośrednio interferują z insulinowym szlakiem przekaźnictwa sygnału, doprowadzając do insulinooporności hepatocytów.

Literatura

1. Antonetti D.A., Algenstaedt P., Kahn C.R. (1996). *Insulin receptor substrate 1 binds two novel splice variants of the regulatory subunit of phosphatidylinositol 3-kinase in muscle and brain*. Mol Cell Biol., 16, s. 2195-2203.
2. Barazzoni R., Kiwanuka E., Zanetti M., Cristini M., Vettore M., Tessari P. (2003). *Insulin acutely increases fibrinogen production in individuals with type 2 diabetes but not in individuals without diabetes*. Diabetes., 52, s. 1851-1856.
3. Barter P. (2005). *The realities of dyslipidaemia in metabolic syndrome and diabetes*. Br J Diabetes Vasc Dis., 5(1), s. 7-11.
4. Belfort R., Harrison S.A., Brown K., Darland C., Finch J., Hardies J., Balas B., Gastaldelli A., Tio F., Pulcini J., Berria R., Ma J.Z., Dwivedi S., Havranek R., Fincke C., DeFronzo R., Bannayan G.A., Schenker S., Cusi K. (2006). *A placebo-controlled trial of pioglitazone in subjects with nonalcoholic steatohepatitis*. N Engl J Med., 355, s. 2297-2307
5. Carrasco S., Merida I. (2007). *Diacylglycerol, when simplicity becomes complex*. Trends Biochem Sci., 32, s. 27-36.
6. Chang L., Chiang S.H., Saltiel A.R. (2004). *Insulin signaling and the regulation of glucose transport*. Mol Med., 10, s. 65-71
7. Chavez J.A., Knotts T.A., Wang L.P., Li G., Dobrowsky R.T., Florant G.L., Summers S.A. (2003). *A role for ceramide, but not diacylglycerol, in the antagonism of insulin signal transduction by saturated fatty acids*. J Biol Chem., 278, s. 10297-10303.
8. Chen M.T., Kaufman L.N., Spennetta T., Shrago E. (1992). *Effects of high fatfeeding to rats on the interrelationship of body weight, plasma insulin, and fatty acyl-coenzyme A esters in liver and skeletal muscle*. Metabolism., 41, s. 564-569
9. Chin J.E., Dickens M., Tavare J.M., Roth R.A. (1993). *Overexpression of protein kinase C isoenzymes alpha, beta I, gamma, and epsilon in cells overexpressing the insulin receptor. Effects on receptor phosphorylation and signaling*. J Biol Chem., 268, s. 6338-6347

10. Chitturi S, Farrell G, Frost L, Kriketos A, Lin R, Fung C, Liddle C, Samarasinghe D, George J. (2002). *Serum leptin in NASH correlates with hepatic steatosis but not fibrosis: a manifestation of lipotoxicity?* *Hepatology*, 36, s. 403-9.
11. Day C.P. (2002). *Pathogenesis of steatohepatitis*. *Best. Pract. Res. Clin. Gastroenterol.*, 16, s. 663-678
12. De Fea K., Roth R.A. (1997). *Protein kinase C modulation of insulin receptor substrate-1 tyrosine phosphorylation requires serine 612*. *Biochemistry.*, 36, s. 12939-12947
13. Diraison F., Moulin P., Beylot M. (2003). *Contribution of hepatic de novo lipogenesis and reesterification of plasma non-esterified fatty acids to plasma triglyceride synthesis during non-alcoholic fatty liver disease*. *Diabetes Metab.*, 29, s. 478-485
14. Eckel R.H., Grundy S.M., Zimmet P.Z. (2005). *The metabolic syndrome*. *Lancet.*, 365, s. 1415-1428
15. Etgan G.J., Valasek K.M., Broderick C.L. (1999). *IN vivo adenoviral delivery of recombinant human protein kinase C-zeta stimulates glucose transport activity in rat skeletal muscle*. *J Biol Chem.*, 274, s. 22139-22142
16. Gibbons G.F., Brown A.M., Wiggins D., Pease R. (2002). *The roles of insulin and fatty acids in the regulation of hepatic very-low-density lipoprotein assembly*. *J R Soc Med.*, 95(42), s.29-32
17. Giddings S.J., Carnaghi L.R. (1992). *Insulin receptor gene expression during development: developmental regulation of insulin receptor mRNA abundance in embryonic rat liver and yolk sac, developmental regulation of insulin gene splicing, and comparison to abundance of insulin-like growth factor 1 receptor mRNA*. *Mol Endocrinol.*, 6(10), s. 1665-1672
18. Govers R., Coster A.C., James D.E. (2004). *Insulin increases cell surface GLUT4 levels by dose dependently discharging GLUT4 into a cell surface recycling pathway*. *Mol Cell Biol.*, 24, s. 6456-6466
19. Griffin M.E., Marcucci M.J., Cline G.W., Bell K., Barucci N., Lee D., Goodyear L.J., Kraegen E.W., White M.F., Shulman G.I. (1999). *Free fatty acid-induced insulin resistance is associated with activation of protein kinase C theta and alterations in the insulin cascade*. *Diabetes.*, 48, s. 1270-1274
20. Grundy S.M., Brewer B., Cleeman J.I., Smith S.C., Lenfant C. (2004). *Definition of metabolic syndrome. Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Diabetes Association conference on scientific issues related to definition*. *Circulation.*, 109, s. 433-438
21. Hellerstein M.K., Neese R.A., Schwarz J.M., Turner S., Faix D., Wu K. (1997). *Altered fluxes responsible for reduced hepatic glucose production and gluconeogenesis by exogenous glucose in rats*. *Am J Physiol.*, 272, s. 163-172
22. Holland W.L., Knotts T.A., Chavez J.A., Wang L.P., Hoehn K.L., Summers S.A. (2007). *Lipid mediators of insulin resistance*. *Nutr Rev.*, 65, s. 39-46
23. Holland W.L., Summers S.A. (2008). *Sphingolipids, insulin resistance, and metabolic disease: new insights from in vivo manipulation of sphingolipid metabolism*. *Endocr Rev.*, 29, s. 381-402
24. Hotamisligil G.S., Peraldi P., Budavari A., Ellis R., White M.F., Spiegelman B.M. (1996). *IRS-1 mediated inhibition of insulin receptor tyrosine kinase activity in TNF- α and obesity-induced insulin resistance*. *Science.*, 271, s. 665-668
25. Hue L., Maisin L., Rider M.H. (1988). *Palmitate inhibits liver glycolysis; involvement of fructose 2, 6-biophosphatase in the glucose/fatty acid cycle*. *Bioch J.*, 251, s. 541-545
26. Itani S.I., Ruderman N.B., Schmieder F., Boden G. (2002). *Lipid-induced insulin resistance in human muscle is associated with changes in diacylglycerol, protein kinase C, and I κ BB α* . *Diabetes.*, 51, s. 2005-2011
27. Kanety H., Feinstein R., Papa M.Z., Hemi R., Karasik A. (1995). *Tumor necrosis factor α -induced phosphorylation of insulin receptor substrate-1 (IRS-1)*. *J Biol Chem.*, 270, s. 23780-23784
28. Klip A., Paquet M.R. (1990). *Glucose transport and glucose transporters in muscle and their metabolic regulation*. *Diabetes Care.*, 13, s. 228-243
29. Kohler H.P., Grant P.J. (2000). *Plasminogen activator inhibitor type 1 and coronary artery disease*. *N Engl J Med.*, 342, s. 1792-1801
30. Krook A., Bjornholm M., Galuska D., Jiang X.J., Fahlman R., Myers M.G., Walberg-Henriksson H., Zierath J.R. (2000). *Characterization of signal transduction and glucose transport in skeletal muscle from type 2 diabetic patients*. *Diabetes.*, 49, s. 284-292
31. Kuper H., Tzonou A., Kaklamani E., Hsieh C.C., Lagiou P., Adami H.O., Trichopoulos D., Stuver S.O. (2000). *Tobacco smoking, alcohol consumption and their interaction in the causation of hepatocellular carcinoma*. *Int J Cancer.*, 85, s. 498-502
32. Lam T.K., Yoshii H., Haber C.A., Bogdanovic E., Lam L., Fantus I.G., Giacca A. (2002). *Free fatty acid induced hepatic insulin resistance: a potential role protein kinase C-delta*. *Am J Physiol Endocrinol Metab.*, 283, s. 682-691

33. Le Roith D., Zick Y. (2001). *Recent advances in our understanding of insulin action and insulin resistance*. Diabetes Care., 24, s. 588-597
34. Lee J., Pilch P.F., Shoelson S.E., Scarlata S.F. (1997). *Conformational changes of the IR upon insulin binding and activation as monitored fluorescence spectroscopy*. Biochemistry., 36, s. 2701-2708
35. Li X.L., Man K., Ng K.T., Sun C.K., Lo C.M., Fan S.T. (2005). *The influence of phosphatidylinositol 3-kinase/Akt pathway on the ischemic injury during rat liver graft preservation*. Am J Transplant., 5, s. 1264-1275
36. Marchesini G, Brizi M, Bianchi G, Tomassetti S, Bugianesi E, Lenzi M, McCullough AJ, Natale S, Forlani G, Melchionda N. (2001). *Nonalcoholic fatty liver disease: a feature of the metabolic syndrome*. Diabetes, 50, s. 1844-50.
37. McAuley K.A., Williams S.M., Mann J.I., Walker R.J., Lewis-Barned N.J., Temple L.A., Duncan A.W. (2001). *Diagnosing insulin resistance in the general population*. Diabetes Care., 24, s. 460-464
38. Mertens I., Van Gaal L.F. (2002). *Obesity, haemostasis and the fibrinolytic system*. Obes Rev., 3, s. 85-101
39. Meyer S.G., de Groot H. (2003). *Cycloserine and threo-dihydro sphingosine inhibit TNF-alpha-induced cytotoxicity: evidence for the importance of de novo ceramide synthesis in TNF-alpha signaling*. Biochim Biophys Acta., 1643, s. 1-4
40. Nonogaki K, Fuller G.M., Fuentes N.L., Moser A.H., Staprans I, Grunfeld C, Feingold K.R. (1995). *Interleukin-6 stimulates hepatic triglyceride secretion in rats*. Endocrinology., 136, s. 2143-2148
41. Oakes N.D., Cooney G.J., Camilleri S., Chisholm D.J., Kraegen E.W. (1997). *Mechanisms of liver and muscle insulin resistance induced by chronic high-fat feeding*. Diabetes., 46, s. 1768-1774
42. Olszanecka-Glinianowicz M., Zahorska-Markiewicz B., Kocełak P., Janowska J., Holecki M., Semik-Grabarczyk E. (2006). *Wpływ redukcji masy ciała na stężenie interleukiny-6 (IL-6) i insulinooporność*. Endokrynol Pol., 57, s. 131-135
43. Orellana A., Hidalgo P.C., Morales M.N., Mezzano D., Bronfman M. (1990). *Palmitoyl-CoA and the acyl-CoA thioester of the carcinogenic peroxisome-proliferator ciprofibrate potentiate diacylglycerol-activated protein kinase C by decreasing the phosphatidylserine requirement of the enzyme*. Eur J Biochem., 190, s. 57-61
44. Paz K., Hemi R., Le Roith D., Karasik A., Elhanany E., Kanety H., Zick Y. (1997). *A molecular basis for insulin resistance: elevated serine/threonine phosphorylation of IRS-1 and IRS-2 inhibits their binding to the juxtamembrane region of the insulin receptor and impairs their ability to undergo insulin-induced tyrosine phosphorylation*. J Biol Chem., 272, s. 29911-29918
45. Raynaud E., Perez-Martin A., Brun J, Aissa-Benhaddad A., Fedou C., Mercier J. (2000). *Relationships between fibrinogen and insulin resistance*. Atherosclerosis., 150, s. 365-370
46. Sanyal A.J. (2003). *Insulin resistance and tissue repair: a "fatological" phenomenon*. Gastroenterology., 125, s. 1886-1889.
47. Seifert R., Schachtele C., Rosenthal W., Schultz G. (1988). *Activation of protein kinase C by cis- and trans-fatty acids and its potentiation by diacylglycerol*. Biochem Biophys Res Commun., 154, s. 20-26
48. Skolnik E.Y., Batzer A., Li N., Lee C.H., Lowenstein E., Mohammadi M., Margolis B., Schlessinger J. (1993). *The function of GRB2 in linking the insulin receptor to ras signalling pathways*. Science., 260, s. 1953-1955
49. Summers S.A. (2006). *Ceramides in insulin resistance and lipotoxicity*. Prog Lipid Res., 45, s. 42-72
50. Tappy L., Minehira K. (2001). *New data and new concepts on the role of the liver in glucose homeostasis*. Curr Opin Clin Nutr Metab Care., 4, s. 273-277
51. Teruel T., Hernandez R., Lorenzo M. (2001). *Ceramide mediates insulin resistance by TNF-alpha in brown adipocytes by maintaining Akt in an inactive dephosphorylated state*. Diabetes., 50, s. 2563-2571
52. Unger R.H. (2003). *Minireview: weapons of lean body mass destruction: the role of ectopic lipids in the metabolic syndrome*. Endocrinology., 144, s. 5159-5165
53. Virkamaki A., Ueki K., Kahn C.R. (1999). *Protein-protein interaction in insulin signalling and the molecular mechanism of insulin resistance*. J Clin Invest., 103, s. 931-943
54. White M.F., Kahn C.R. (1994). *The insulin-signaling system*. J Biol Chem., 269, s.1-4

INSULIN RESISTANCE OF A LIVER CELL

Human and Health No. 1 (V), p. 120-126

^{1,2}Jadwiga Daniluk, ^{1,2}Agnieszka Zwolak, ¹Iwona Jastrzębska, ¹Katarzyna Sawicka,
¹Michał Szczyrek

¹ Medical University of Lublin

² Pope John Paul II State School of Higher Education in Biała Podlaska

Summary: Insulin resistance means impaired sensitivity of tissues to insulin, most often associated with a defect of the insulin intracellular signal transmission route. Insulin resistance of hepatocytes manifests itself mainly with uncontrolled production and release of glucose from the liver, which results in hyperglycaemia. This leads to metabolic disorders, especially concerning the carbohydrate as well as lipid metabolism, resulting in excessive accumulation of lipids in the liver. The intracellular excess of lipids is mostly esterified to triacylglycerides (TAG), diacylglycerides (DAG) and ceramides (GER), which directly interfere with the insulin signal transmission route, intensifying the insulin resistance of hepatocytes. Increase in the content of diacylglycerides inside hepatocytes causes increased activity of protein kinase C (PKC), while excessive accumulation of ceramides may cause inactivation of protein kinase B (PKB), which results in phosphorylation and deactivation of the insulin substrate receptor (IRS-1), which leads to reduction of translocation of glucose transporters (GLUT-2) to the cell membrane. The importance of insulin resistance of hepatocytes chiefly manifests itself in the development of the metabolic syndrome, growth of the heart-vascular risk and a chronic inflammatory process and carcinogenesis.

Key words: insulin resistance, hepatocytes, NAFLD (non-alcoholic fatty liver disease) free fatty acids, ceramides, diacylglycerides, triacylglycerides

The term insulin resistance

Insulin is the main hormone which performs anabolic functions in the human body and is synthesised and secreted by beta cells of pancreatic islets. Its role also consists in maintaining the homeostasis of the carbohydrate, lipid and protein metabolism of the organism. Its main task is induction of displacement of glucose transporters to the cell membrane, increased membrane expression of protein glucose transporters and stimulation of transport of glucose into the cells, which reduces its concentration in blood. Apart from influence on cellular transport of glucose, insulin also intensifies its intracellular metabolism by boosting the activity of enzymes which participate in glycolysis and gluconeogenesis. Insulin also influences lipid metabolism of the organism, which is expressed by intensification of lipogenesis and inhibition of lipolysis, mainly by reducing the activity of insulin sensitive lipase (HSL - hormone sensitive lipase) in the adipose tissue. As an anabolic hormone, insulin stimulates the synthesis and impedes the degradation of proteins and increases the capture of amino acids by muscles (Itani et al, 2002). Nonetheless, the action of insulin, which performs many significant functions in the organism, is often disturbed. Most often, the defect is associated with disturbances in its action, but a decrease in secretion of insulin or its incorrect structure may also occur. Impairment of the action of insulin is most often associated with damage to its cellular receptor and consecutive insensitivity of circumferential tissues to insulin and is referred to as insulin resistance. This disorder occurs when correctly built insulin and its correct quantities fail to activate the intracellular signal transmission route correctly (Eckel et al, 2005). The consequences of insulin resistance depend on the tissue location of the insulin action defect. In the case of circumferential insulin resistance associated with skeletal muscles, the cardiac muscle and the adipose tissue, transport of glucose from blood to skeletal muscles is reduced, which results in hyperglycaemia. On the other hand, the main impact of insulin resistance of hepatocytes is uncontrolled production and release of glucose from the liver, which, as a result, also leads to hyperglycaemia. Basic methods of assessment of insulin resistance consist in simultaneous measurements of concentrations of glucose and insulin in the serum. The "gold standard" of assessment of insulin resistance is known as the metabolic (euglycemic) clamp. Despite the fact that this method is relatively precise, it is expensive, labour-consuming and encumbering the patient with lengthy intravenous glucose and insulin infusions, therefore the usefulness of this method in clinical practice is limited. The most commonly used model, both in clinical practice and epidemiological research, is the mathematical insulin resistance assessment model (HOMA - homeostatic model assessment) In this model the insulin resistance coefficient is calculated on

the basis of concentrations glucose and insulin on an empty stomach in basic conditions. The value of this coefficient in physiological conditions is 1, while higher values indicate insulin resistance. HOMA is an index which has found application in assessment of the insulin resistance of circumferential tissues (McAuley et al, 2001). On the other hand, measurement of liver insulin resistance requires application of glucose marked with a radioactive isotope and is not used in clinical practice (Belfort et al, 2006). This examination pictures the liver capture of glucose in response to administration of insulin. In the case of people with insulin resistance, the capture of glucose by the hepatocytes stimulated by insulin is reduced in comparison with healthy people. On the other hand, in the course of research conducted on animal models, insulin resistance of skeletal muscles is often assessed on the basis of insulin-stimulated translocation of GLUT-4 (protein glucose transporters) to the cell membrane. Insulin resistance conditions are characterised by inhibition of translocation of glucose transporters to the cell membrane, which subsequently results in a decrease in insulin-stimulated cellulipetal transport of glucose (Govers et al, 2004).

Insulin resistance of hepatocytes

A significant role in regulation of energy metabolism of the organism is played by the liver, which is an insulin-sensitive organ. The development of liver insulin resistance is caused by disorders in functioning of the insulin signaling path, which is consequently associated with damage to metabolic and detoxificatory activities of this organ (Sanyal 2003). The main and the most important complications of insulin resistance of hepatocytes is liver steatosis, defined as non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) Non-alcoholic liver steatosis is accumulation of fatty substances in the cytoplasm of more than 5% of hepatocytes, or in the amount exceeding 5-10% of the mass of the organ in persons who do not abuse alcohol. There is evidence that NAFLD can lead to non-alcoholic steatohepatitis (NASH), cirrhosis and hepatic cancer (Day 2002). The pathomechansim of insulin resistance of hepatocytes is still unclear (Diraison et al, 2003). Some research indicates that insulin resistance may be a factor initiating accumulation of lipids and development steatotic changes in the course of NAFLD. Insulin resistance is often the cause of excessive accumulation of lipids not only in the liver, but also in skeletal muscles and cardiomyocytes (Unger 2003). Insulin resistance conditions are characterised by reduced inhibition hormone-sensitive lipoprotein lipase (HSL) by insulin, which results in increased release of free fatty acids from the adipose tissue to blood and their increased inflow to the liver. On the other hand, the de novo lipogenesis of fatty acids also increases in the liver. As a result the inflow of free fatty acids to the hepatocytes grows, which results in the advantage of esterification of lipids over their oxidisation. This leads to an increase in production and accumulation of triacylglycerides (TAG) used for synthesis of lipoproteins (mostly VLDL) in the liver. Finally, there is a growth in concentration of TAG in plasma (Gibbons et al, 2002). In patients with NAFLD, the accumulated intracellular lipids, by undergoing peroxidation, intensify the oxidisation stress, which results in necrosis of hepatocytes. Peroxidised lipids released from damaged hepatocytes induce an inflammatory condition and damage to liver veins.

Insulin resistance is strictly associated with steatohepatitis, known as non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) Steatohepatitis is accumulation of fatty substances in the cytoplasm of more than 5% of hepatocytes, or in the amount exceeding 5-10% of the mass of the organ in persons who do not consume significant amounts of alcohol (140 g of ethanol/week in the case of men and 70 g of ethanol/week in the case of women) In NAFLD, like in NASH (non-alcoholic steatohepatitis), it is of macrovacuolar nature, while the primary component gathered in the cytoplasm of hepatocytes are TG. The pathogenesis of the steatosis is still not completely clear. The current condition of knowledge indicates that the crucial role is played by the following: oxidisation stress, circumferential insulin resistance, hyperinsulinaemia, excessive circumferential lipolysis, increased hepatopetal transport of lipids as well as impaired beta - oxidisation of lipids in mitochondria and accumulation of TG in the cellular cytoplasm. Special attention to should be paid to the increase in expression of cytochrome P450 2E1 (CYP E1), which causes formation of reactive oxygen metabolites, which damage cellular membranes and lead to development of inflammatory reactions (Marchesini et al, 2001). Free oxygen radicals cause peroxidation of lipids, which, most likely, is a basic mechanism of formation of NASH, with consequences in the form of an inflammatory condition and fibrosis. Recent research indicates that insulin resistance is one of key pathogenic factors of NASH, while hyperinsulinaemia associated with this syndrome does not stem from the impairment of insulin degradation, rather than from its increased secretion (Chitturi et al, 2002).

Pathogenesis of insulin resistance of hepatocytes

Exploring the molecular mechanism of disorders in the insulin signaling path which lead to development of insulin resistance is necessary to understand and explain the ethiopathogenesis of earlier described liver dis-

eases. An insulin receptor is a glycoprotein, consisting of two α subunits and two β subunits and belongs to a family of receptors with active tyrosine kinase. Both α subunits are located outside the cell membrane and are connected to each other with disulfide bridges and are connected to the extramembranal part of β subunits in the same manner (White, Kahn 1994). By bonding with a specific region of the α subunit, insulin causes changes in configuration of the receptor and causes autophosphorylation of tyrosine residues in the intracellular part of the β subunit (Lee et al, 1997). These changes result in activation of the insulin receptor and phosphorylation of tyrosine residues in substrate proteins, which participate in further transfer of the insulin signal. There are approximately 10 substrate proteins of the insulin receptor and they include, among others, proteins described as insulin receptor substrates (IRS 1-4), of which the most important elements are IRS-1 and IRS-2 (Virkamaki et al, 1999). Activation of IRS by means of phosphorylation of tyrosine residues stimulates the two key insulin signalling routes associated with phosphatidylinositol 3-kinase (PI3K) and mitogen activated protein kinase (MAPK). The MAPK cascade intermediates in the transfer of the mitogen signal to the cell nucleus (processes of growth, differentiation and proliferation of cells), while PI3K is involved in the metabolic response to insulin (Antonetti et al, 1996, Skolnik et al, 1993; Virkamaki et al, 1999). Nonetheless, probably both these routes can be mutually connected (Kuper et al, 2000). PI3K consists of the regulatory subunit, responsible for connection of PI3K particles with IRS particles as well as the catalytic subunit, which activates phosphorylation of phosphatidylinositols of cellular membranes. This reaction leads to phosphorylation and activation of protein kinase B (PKB), also known as the Akt protein (Li et al, 2005). The activity of PKB regulates the translocation of the insulin-sensitive glucose transporter (GLUT-2) from the cytoplasm to the cell membrane of hepatocytes, which plays a key role in the transport of glucose into the liver cells. Translocation of GLUT-2 may also be stimulated by protein kinase C (PKC) isoforms, activated by PI3K (Etgan et al, 1999; Klip, Paquet 1990). The mechanism of the intracellular insulin signal transmission route is very complicated and is subject to precise regulation, whereas impairment of one of the elements in the whole cellular signal transmission route may constitute a molecular basis of insulin resistance. The pathogenic link may thus be incorrect production of insulin, changes in the insulin receptors and their substrates and particularly defects in postreceptor signalling (Chang et al, 2004; Le Roith, Zick 2001). Proteins which take part in the insulin signalling path may undergo post-translation modifications, which will result in changes in their activity. Changes most often include reduction in phosphorylation of tyrosine in IRS-1 stimulated by insulin and disturbance in connection of IRS - 1 with PI3K (Krook et al, 2000). Phosphorylation of serine residues in IRS-1 impairs the phosphorylation of tyrosine in IRS-1 stimulated by insulin (Paz et al, 1997). Inactive IRS-1 is unable to participate in further insulin signalling mechanisms in the cells (Kanety et al, 1995). One of the factors which cause phosphorylation of serine/threonine in IRS-1 and, in this way, inhibit the activity of tyrosine kinases of the insulin receptor is TNF - α (Hotamisligil et al, 1996). The tumor necrosis factor (TNF - α - tumor necrosis factor alpha) impedes the insulin signalling path in the liver also by activating serine kinases such as JNK-1 (Jun N-Terminal Kinase-1) (Kanety et al, 1995). TNF - α also causes protein kinases B to remain in an inactive, dephosphorylated state and results in an increased concentration of triacylglycerides in hepatocytes by exerting influence both on adipocytes as well as liver cells (Teruel et al, 2001). By inhibiting the lipase, TNF - α stimulates lipolysis in the adipose tissue which results in an increased concentration of plasmic free fatty acids, which ultimately causes growth in the inflow of fatty acids to the liver and development of insulin resistance of hepatocytes (Griffin et al, 1999). Research concerning the influence of free fatty acids on hepatocytes has demonstrated that long-chain fatty acids inhibit the translocation and the activity of glucokinase, which plays a key, regulatory role in maintenance of a proper concentration gradient for glucose (Tappy, Minehira 2001). A decrease in the activity of glucokinase results in an increase in the level of free glucose in the hepatocytes and, as a consequence, reduction of capture of glucose by these cells (Hue et al, 1988). Furthermore, accumulation of free fatty acids in the liver induces insulin resistance related to the growth of translocation of PKC - δ from the cytosol to the cell membrane of hepatocytes, since it contains the IRS which shows substrate proximity to the PKC. PKC - δ is capable of phosphorylation of serine and threonine residues in IRS-1, causing it to become inactive. Therefore, states of insulin resistance of hepatocytes are accompanied by reduction in phosphorylation of tyrosine in IRS-1 stimulated by insulin, a decrease in the activity of PI3K associated with IRS-1 as well as simultaneous growth in activity of PKC - δ (Chin et al, 1993; De Fea, Roth 1997).

Hepatic insulin resistance is associated with excessive accumulation of not only free fatty acids, but also long-chain esters of fatty acids (LCFA - CoA), diacylglycerides (DAG), triacylglycerides (TAG) and ceramides (CER) (Holland et al, 2007). LCFA - CoA are metabolically active forms of intracellular fatty acids and their formation is catalysed by acyl-CoA synthetase. Part of LCFA - CoA is transported to mitochondria, where it is oxidated in the process of β -oxidisation, whereas the rest constitutes substrates for formation of various lipid fractions. An increased inflow of free fatty acids to the liver can lead to an increased concentration of LCFA - CoA inside hepatocytes. The research conducted so far has proved that the increased amount of intracellular LCFA - CoA is often related to the presence of insulin resistance of hepatocytes (Chen et al, 1992; Oakes et al, 1997). The phe-

nomenon may be influenced by the fact that long-chain esters of fatty acids modulate the activity of some metabolically significant enzymes in the liver. These enzymes include the following: acyl-CoA synthase, glucokinase, glucose-6-phosphatase or hormone-sensitive lipoprotein lipase. Furthermore, an increased intracellular level of LCFA - CoA may interfere with the insulin signal transmission route by means of excessive activation of PKC (Orellana et al, 1990). Accumulation of LCFA - CoA may also be an indirect indicator of an increased concentration of ceramides or diacylglycerides inside the hepatocytes, since an increased level of LCFA - CoA is usually accompanied by an increased level of CER and DAG (Orellana et al, 1990). Diacylglycerides are formed mainly through esterification of two molecules of long-chain esters of fatty acids and the reaction is catalysed by phosphatidate phosphatase-1 (PAP 1) (Chavez et al, 2003). On the other hand, a different enzyme - diacylglyceride acyltransferase (DGAT) catalyses the reaction of formation of triacylglycerides from diacylglycerides, which may be then stored in the hepatocytes. Apart from this function, DAG play an important role in biosynthesis of glycerophospholipids, which are a major component of cellular membranes (Carrasco, Merida 2007). Furthermore, accumulation of DAG is responsible, to a large extent, for increased activation of PKC (particularly PKC - β II and PKC - δ) and consecutive insulin resistance (Lam et al, 2002, Seifert et al, 1988). Being metabolites of fatty acids, ceramides can affect the development of insulin resistance, since they play a role in the transfer of intracellular signals. Experimental data relating to ceramides indicate that the excessive amount of CER probably disturbs insulin signalling, mainly at the level of protein kinase B (PKB). Inactivation of PKB may take place both via dephosphorylation of this protein as well as inhibition of its translocation to the cellular membrane. A further consequence of the action of a ceramide is reduction in translocation of GLUT - 2 to the cellular membrane with simultaneous reduction in the transport of glucose into the hepatocytes, (Lam et al, 2002, Seifert et al, 1988; Summers 2006). Furthermore, it is believed that ceramides in hepatocytes can simultaneously inactivate PKB as well as activate PKC - ζ - the isoform responsible for maintenance of the lipogenesis path. Another mechanism through which ceramides can impair the action of insulin is an increased expression of proinflammatory cytokines, such as TNF - α . On the other hand, an increased concentration of TNF - α in hepatocytes, in particular in obesity conditions, results in an increased sphingolipid metabolism as well as the de novo synthesis of ceramides, which, in turn, causes their excessive accumulation in the cell and intensifies the insulin resistance of hepatocytes (Holland, Summers 2008; Meyer, de Groot 2003).

Importance of insulin resistance of hepatocytes

Metabolic complications of insulin resistance may include both disorders of the carbohydrate and the lipid metabolism as well as coagulation disorders and activation of an inflammatory condition. The activity of the two following enzymes can be inhibited in the conditions of insulin resistance of hepatocytes: phosphoenolpyruvate carboxykinase (PEPCK) and glucose-6-phosphatase (G6Pase), which results in weakening of inhibition of liver glucose production. The accretion of liver glucose production results in hyperglycaemia. As a result of reduced sensitivity of hepatocytes to insulin, secretion of VLDL (very low density lipoproteins - VLDL) by the liver also increases and, as a result, the concentration triacylglycerides in the plasma increases. The inflow of large amounts of lipids (coming from various sources) to the liver results in a post-translatory stabilisation apolipoprotein B, the main protein component of VLDL, degradation of which is dependent on the action of insulin. This phenomenon favours VLDL biosynthesis. Insulin resistance also results in weakening of the enzymatic lipoprotein lipase, the action of which determines the pace of removal of triacylglyceride-rich lipoproteins. The observed reduced concentration of the fraction of HDL and LDL lipoproteins is a consequence of changes in the composition of these lipoproteins and the disturbances in their correct metabolism. Hypertriglyceridemia and a high concentration of VLDL stimulates the exchange of the esters of cholesterol and triacylglycerides between VLDL lipoproteins and HDL and LDL. As a result, the amount of cholesterol esters increases in VLDL, and the amount of triacylglycerides increases in HDL and LDL. This process leads to emergence of HDL and LDL molecules rich in TAG (Barter 2005; Eckel et al, 2005). In association with the reduction in inhibition of the activity of the liver lipase, the generated lipoproteins are also more susceptible to glycation and oxidisation (Hellerstein et al, 1997). The mentioned lipid disorders are an independent risk factor of development atherosclerosis, which is strictly associated with the growth of the risk of cardiovascular diseases (Grundy et al, 2004). Another factor of development of cardiac and vascular diseases is an increased concentration of fibrinogen, an acute-phase protein synthesised in the liver. The research has demonstrated that in patients with excessive accumulation of lipids in the hepatocytes, an increased hepatic synthesis of fibrinogen is induced by hyperinsulinaemia, which accompanies insulin resistance, and also by cytokines associated with an ongoing inflammatory condition (particularly IL-6) (Barazzoni et al, 2003; Mertens, Van Gaal 2002, Raynaud et al, 2000). Another coagulation factor which is the cause of disorders in blood coagulation processes is the plasminogen activator inhibitor (PAI-1 -

plasminogen activator inhibitor 1). The research has demonstrated the direct influence on free fatty acids, insulin and its precursor - proinsulin, as well as hyperinsulinaemia and hypertriglyceridemia on the increase in the activity of PAI-1 (Kohler, Grant 2000). PAI-1 may have influence on the development of insulin resistance associated with obesity, while a chronically increased concentration of PAI-1 favours the prothrombotic process and the progress of atherosclerosis. Insulin resistance is associated with a chronic inflammatory condition resulting from incorrect production of cytokines and other inflammatory process mediators. IL-6 is a cytokine the increased concentration of which in the serum is diagnosed in patients with insulin resistance as well as in obesity (Olszanecka-Glinianowicz et al, 2006). It has been demonstrated that IL-6 participates in the development of insulin resistance by reducing the activity of the lipoprotein lipase, which leads to an increased lipolysis and an increased concentration of free fatty acids in the serum and hence, their increased inflow to the hepatocytes. Furthermore, IL-6 intensifies synthesis of triacylglycerides in the liver, thus causing their accumulation in the hepatocytes (Nonogaki et al, 1995).

Summary

The phenomenon of insulin resistance of hepatocytes is accompanied by many disease conditions, including but not limited to non-alcoholic fatty liver disease and non-alcoholic steatohepatitis. The molecular mechanism hepatic insulin resistance as well as the causes of its clinical manifestations have not been thoroughly explained. It is known that disorders of the insulin signal transmission, most often related to a post-receptor defect, happen in of insulin resistance conditions. In the course of development of hepatic insulin resistance it comes to an excessive accumulation of , among others LCFA - CoA, DAG and CER. These bioreactive lipid fractions directly interfere with the insulin signal transmission route, causing insulin resistance of hepatocytes.

References:

1. Antonetti D.A., Algenstaedt P., Kahn C.R. (1996). *Insulin receptor substrate 1 binds two novel splice variants of the regulatory subunit of phosphatidylinositol 3-kinase in muscle and brain.* Mol Cell Biol., 16, p. 2195-2203.
2. Barazzoni R., Kiwanuka E., Zanetti M., Cristini M., Vettore M., Tessari P. (2003). *Insulin acutely increases fibrinogen production in individuals with type 2 diabetes but not in individuals without diabetes.* Diabetes., 52, p. 1851-1856.
3. Barter P. (2005). *The realities of dyslipidaemia in metabolic syndrome and diabetes.* Br J Diabetes Vasc Dis., 5(1), p. 7-11.
4. Belfort R., Harrison S.A., Brown K., Darland C., Finch J., Hardies J., Balas B., Gastaldelli A., Tio F., Pulcini J., Berria R., Ma J.Z., Dwivedi S., Havranek R., Fincke C., DeFronzo R., Bannayan G.A., Schenker S., Cusi K. (2006). *A placebo-controlled trial of pioglitazone in subjects with nonalcoholic steatohepatitis.* N Engl J Med., 355, p. 2297-2307
5. Carrasco S., Merida I. (2007). *Diacylglycerol, when simplicity becomes complex.* Trends Biochem Sci., 32, p. 27-36.
6. Chang L., Chiang S.H., Saltiel A.R. (2004). *Insulin signaling and the regulation of glucose transport.* Mol Med., 10, p. 65-71
7. Chavez J.A., Knotts T.A., Wang L.P., Li G., Dobrowsky R.T., Florant G.L., Summers S.A. (2003). *A role for ceramide, but not diacylglycerol, in the antagonism of insulin signal transduction by saturated fatty acids.* J Biol Chem., 278, p. 10297-10303.
8. Chen M.T., Kaufman L.N., Spennetta T., Shrago E. (1992). *Effects of high fatfeeding to rats on the interrelationship of body weight, plasma insulin, and fatty acyl-coenzyme A esters in liver and skeletal muscle.* Metabolism., 41, p. 564-569
9. Chin J.E., Dickens M., Tavare J.M., Roth R.A. (1993). *Overexpression of protein kinase C isoenzymes alpha, beta I, gamma, and epsilon in cells overexpressing the insulin receptor. Effects on receptor phosphorylation and signaling.* J Biol Chem., 268, p. 6338-6347
10. Chitturi S, Farrell G, Frost L, Kriketos A, Lin R, Fung C, Liddle C, Samarasinghe D, George J. (2002). *Serum leptin in NASH correlates with hepatic steatosis but not fibrosis: a manifestation of lipotoxicity?* Hepatology, 36, p. 403-9.
11. Day C.P. (2002). *Pathogenesis of steatohepatitis.* Best. Pract.. Res. Clin. Gastroenterol., 16, p. 663-678
12. De Fea K., Roth R.A. (1997). *Protein kinase C modulation of insulin receptor substrate-1 tyrosine*

- phosphorylation requires serine 612. Biochemistry.*, 36, p. 12939–12947
13. Diraison F., Moulin P., Beylot M. (2003). *Contribution of hepatic de novo lipogenesis and reesterification of plasma non-esterified fatty acids to plasma triglyceride synthesis during non-alcoholic fatty liver disease. Diabetes Metab.*, 29, p. 478-485
 14. Eckel R.H., Grundy S.M., Zimmet P.Z. (2005). *The metabolic syndrome. Lancet.*, 365, p. 1415-1428
 15. Etgan G.J., Valasek K.M., Broderick C.L. (1999). *IN vivo adenoviral delivery of recombinant human protein kinase C-zeta stimulates glucose transport activity in rat skeletal muscle. J Biol Chem.*, 274, p. 22139-22142
 16. Gibbons G.F., Brown A.M., Wiggins D., Pease R. (2002). *The roles of insulin and fatty acids in the regulation of hepatic very-low-density lipoprotein assembly. J R Soc Med.*, 95(42), p. 29-32
 17. Giddings S.J., Carnaghi L.R. (1992). *Insulin receptor gene expression during development: developmental regulation of insulin receptor mRNA abundance in embryonic rat liver and yolk sac, developmental regulation of insulin gene splicing, and comparison to abundance of insulin-like growth factor 1 receptor mRNA. Mol Endocrinol.*, 6(10), p. 1665-1672
 18. Govers R., Coster A.C., James D.E. (2004). *Insulin increases cell surface GLUT4 levels by dose dependently discharging GLUT4 into a cell surface recycling pathway. Mol Cell Biol.*, 24, p. 6456–6466
 19. Griffin M.E., Marcucci M.J., Cline G.W., Bell K., Barucci N., Lee D., Goodyear L.J., Kraegen E.W., White M.F., Shulman G.I. (1999). *Free fatty acid-induced insulin resistance is associated with activation of protein kinase C theta and alterations in the insulin cascade. Diabetes.*, 48, p. 1270-1274
 20. Grundy S.M., Brewer B., Cleeman J.I., Smith S.C., Lenfant C. (2004). *Definition of metabolic syndrome. Report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Diabetes Association conference on scientific issues related to definition. Circulation.*, 109, p. 433–438
 21. Hellerstein M.K., Neese R.A., Schwarz J.M., Turner S., Faix D., Wu K. (1997). *Altered fluxes responsible for reduced hepatic glucose production and gluconeogenesis by exogenous glucose in rats. Am J Physiol.*, 272, p. 163-172
 22. Holland W.L., Knotts T.A., Chavez J.A., Wang L.P., Hoehn K.L., Summers S.A. (2007). *Lipid mediators of insulin resistance. Nutr Rev.*, 65, p. 39–46
 23. Holland W.L., Summers S.A. (2008). *Sphingolipids, insulin resistance, and metabolic disease: new insights from in vivo manipulation of sphingolipid metabolism. Endocr Rev.*, 29, p. 381–402
 24. Hotamisligil G.S., Peraldi P., Budavari A., Ellis R., White M.F., Spiegelman B.M. (1996). *IRS-1 mediated inhibition of insulin receptor tyrosine kinase activity in TNF- α and obesity-induced insulin resistance. Science.*, 271, p. 665-668
 25. Hue L., Maisin L., Rider M.H. (1988). *Palmitate inhibits liver glycolysis; involvement of fructose 2, 6-biophosphatase in the glucose/fatty acid cycle. Bioch J.*, 251, p. 541-545
 26. Itani S.I., Ruderman N.B., Schmieder F., Boden G. (2002). *Lipid-induced insulin resistance in human muscle is associated with changes in diacylglycerol, protein kinase C, and I κ B- α . Diabetes.*, 51, p. 2005-2011
 27. Kanety H., Feinstein R., Papa M.Z., Hemi R., Karasik A. (1995). *Tumor necrosis factor α -induced phosphorylation of insulin receptor substrate-1 (IRS-1). J Biol Chem.*, 270, p. 23780-23784
 28. Klip A., Paquet M.R. (1990). *Glucose transport and glucose transporters in muscle and their metabolic regulation. Diabetes Care.*, 13, p. 228-243
 29. Kohler H.P., Grant P.J. (2000). *Plasminogen activator inhibitor type 1 and coronary artery disease. N Engl J Med.*, 342, p. 1792–1801
 30. Krook A., Bjornholm M., Galuska D., Jiang X.J., Fahlman R., Myers M.G., Walberg-Henriksson H., Zierath J.R. (2000). *Characterization of signal transduction and glucose transport in skeletal muscle from type 2 diabetic patients. Diabetes.*, 49, p. 284-292
 31. Kuper H., Tzonou A., Kaklamani E., Hsieh C.C., Lagiou P., Adami H.O., Trichopoulos D., Stuver S.O. (2000). *Tobacco smoking, alcohol consumption and their interaction in the causation of hepatocellular carcinoma. Int J Cancer.*, 85, p. 498–502
 32. Lam T.K., Yoshii H., Haber C.A., Bogdanovic E., Lam L., Fantus I.G., Giacca A. (2002). *Free fatty acid induced hepatic insulin resistance: a potential role protein kinase C-delta. Am J Physiol Endocrinol Metab.*, 283, p. 682-691
 33. Le Roith D., Zick Y. (2001). *Recent advances in our understanding of insulin action and insulin resistance. Diabetes Care.*, 24, p. 588-597
 34. Lee J., Pilch P.F., Shoelson S.E., Scarlata S.F. (1997). *Conformational changes of the IR upon insulin binding and activation as monitored fluorescence spectroscopy. Biochemistry.*, 36, p. 2701-2708
 35. Li X.L., Man K., Ng K.T., Sun C.K., Lo C.M., Fan S.T. (2005). *The influence of phosphatidylinositol 3-kinase/Akt pathway on the ischemic injury during rat liver graft preservation. Am J Transplant.*, 5,

- p. 1264–1275
36. Marchesini G, Brizi M, Bianchi G, Tomassetti S, Bugianesi E, Lenzi M, McCullough AJ, Natale S, Forlani G, Melchionda N. (2001). *Nonalcoholic fatty liver disease: a feature of the metabolic syndrome*. Diabetes, 50, p. 1844-50.
 37. McAuley K.A., Williams S.M., Mann J.I., Walker R.J., Lewis-Barned N.J., Temple L.A., Duncan A.W. (2001). *Diagnosing insulin resistance in the general population*. Diabetes Care., 24, p. 460-464
 38. Mertens I., Van Gaal L.F. (2002). *Obesity, haemostasis and the fibrinolytic system*. Obes Rev., 3, p. 85-101
 39. Meyer S.G., de Groot H. (2003). *Cycloserine and threo-dihydrosphingosine inhibit TNF-alpha-induced cytotoxicity: evidence for the importance of de novo ceramide synthesis in TNF-alpha signaling*. Biochim Biophys Acta., 1643, p. 1–4
 40. Nonogaki K., Fuller G.M., Fuentes N.L., Moser A.H., Staprans I., Grunfeld C., Feingold K.R. (1995). *Interleukin-6 stimulates hepatic triglyceride secretion in rats*. Endocrinology., 136, p. 2143-2148
 41. Oakes N.D., Cooney G.J., Camilleri S., Chisholm D.J., Kraegen E.W. (1997). *Mechanisms of liver and muscle insulin resistance induced by chronic high-fat feeding*. Diabetes., 46, p. 1768–1774
 42. Olszanecka-Glinianowicz M., Zahorska-Markiewicz B., Kocełak P., Janowska J., Holeccki M., Semik-Grabarczyk E. (2006). *Wpływ redukcji masy ciała na stężenie interleukiny-6 (IL-6) i insulinooporność*. Endokrynol Pol., 57, p. 131–135
 43. Orellana A., Hidalgo P.C., Morales M.N., Mezzano D., Bronfman M. (1990). *Palmitoyl-CoA and the acyl-CoA thioester of the carcinogenic peroxisome- proliferator ciprofibrate potentiate diacylglycerol-activated protein kinase C by decreasing the phosphatidylserine requirement of the enzyme*. Eur J Biochem., 190, p. 57–61
 44. Paz K., Hemi R., Le Roith D., Karasik A., Elhanany E., Kanety H., Zick Y. (1997). *A molecular basis for insulin resistance: elevated serine/threonine phosphorylation of IRS-1 and IRS-2 inhibits their binding to the juxtamembrane region of the insulin receptor and impairs their ability to undergo insulin-induced tyrosine phosphorylation*. J Biol Chem., 272, p. 29911-29918
 45. Raynaud E., Perez-Martin A., Brun J., Aissa-Benhaddad A., Fedou C., Mercier J. (2000). *Relationships between fibrinogen and insulin resistance*. Atherosclerosis., 150, p. 365-370
 46. Sanyal A.J. (2003). *Insulin resistance and tissue repair: a "fatological" phenomenon*. Gastroenterology., 125, p. 1886-1889.
 47. Seifert R., Schachtele C., Rosenthal W., Schultz G. (1988). *Activation of protein kinase C by cis- and trans-fatty acids and its potentiation by diacylglycerol*. Biochem Biophys Res Commun., 154, p. 20–26
 48. Skolnik E.Y., Batzer A., Li N., Lee C.H., Lowenstein E., Mohammadi M., Margolis B., Schlessinger J. (1993). *The function of GRB2 in linking the insulin receptor to ras signalling pathways*. Science., 260, p. 1953-1955
 49. Summers S.A. (2006). *Ceramides in insulin resistance and lipotoxicity*. Prog Lipid Res., 45, p. 42–72
 50. Tappy L., Minehira K. (2001). *New data and new concepts on the role of the liver in glucose homeostasis*. Curr Opin Clin Nutr Metab Care., 4, p. 273-277
 51. Teruel T., Hernandez R., Lorenzo M. (2001). *Ceramide mediates insulin resistance by TNF- α in brown adipocytes by maintaining Akt in an inactive dephosphorylated state*. Diabetes., 50, p. 2563-2571
 52. Unger R.H. (2003). *Minireview: weapons of lean body mass destruction: the role of ectopic lipids in the metabolic syndrome*. Endocrinology., 144, p. 5159-5165
 53. Virkamaki A., Ueki K., Kahn C.R. (1999). *Protein-protein interaction in insulin signalling and the molecular mechanism of insulin resistance*. J Clin Invest., 103, p. 931-943
 54. White M.F., Kahn C.R. (1994). *The insulin-signaling system*. J Biol Chem., 269, p. 1-4

WSPIERANIE DOBROSTANU DZIECKA Z AUTYZMEM W ŚRODOWISKU PRZEDSZKOLNYM

Człowiek i Zdrowie Nr 1 (V) 2011, s. 127-132

Stanisława Nazaruk

Państwowa Szkoła Wyższa im. Papieża Jana Pawła II w Białej Podlaskiej

Streszczenie: Głównym celem artykułu jest zapoznanie czytelników z możliwościami wsparcia rozwoju dziecka z niepełnosprawnością uwarunkowaną autyzmem. W świetle aktualnych przepisów prawnych w Polsce przedszkola mogą być prowadzone przez organizacje pozarządowe. Jedno przedszkole założone dzięki stowarzyszeniu funkcjonuje w Białej Podlaskiej do którego uczęszczają dzieci z autyzmem. Dzięki odpowiednio dobranej pracy rewalidacyjno- terapeutycznej dostosowanej do potrzeb rozwojowych każdego dziecka istnieje szansa na poprawę jego dobrostanu.

Słowa kluczowe: dziecko niepełnosprawne, autyzm, rewalidacja, przedszkole, terapia integracji sensorycznej.

Wstęp

W artykule zarysowana zostanie problematyka wspierania dobrostanu dziecka niepełnosprawnego w środowisku przedszkolnym. Myślę, że jest to ważne zagadnienie, ponieważ dzieci niepełnosprawne należą do jednej z najbardziej pokrzywdzonych grup, które wciąż napotykać na różnego rodzaju bariery, utrudniające im swobodę i możliwości rozwoju, a przecież nie potrafią upominać się jeszcze o swoje prawa. Problematyka artykułu analizuje aspekty dobrostanu dziecka sześciolatniego, szczególnie w ogniwach psycho-społecznych, które niewątpliwie są bezpośrednio powiązane z obszarem biologicznym.

Należy zaznaczyć, że w literaturze medycznej można spotkać wiele definicji opisujących pojęcie „dobrostan”. Dla potrzeb prezentowanej problematyki przedstawię definicję w ujęciu Światowej Organizacji Zdrowia, która wykracza poza tradycyjne podejście biomedyczne, czyli negatywne mierniki, takie jak: śmiertelność, umieralność, zapadalność na choroby, absencja chorobowa, niepełnosprawność. Zaproponowano wówczas model biopsychospołeczny, który zakłada, że: zdrowie to nie tylko brak choroby czy kalectwa, ale pełny dobrostan (well-being) fizyczny, psychiczny i społeczny.

Dobrostan człowieka to także subiektywna ocena stanu zdrowia nie tyle związana z jego biologicznym wymiarem, ile z takimi doznaniem, jak samoocena czy poczucie przynależności społecznej, kształtowanymi w procesie uczestnictwa w życiu społecznym. Wartość życia człowieka zostaje tu wyraźnie wzbogacona, bowiem zdrowie oznacza zdolność do prowadzenia życia sensownego i twórczego, satysfakcjonującego danego człowieka.

Zamierzeniem autorki jest zaprezentowanie możliwości jakie daje niepełnosprawnemu dziecku edukacja i wychowanie w przedszkolu.

Charakterystyka autyzmu

Autyzm dziecięcy to rozległe zaburzenia rozwojowe. Zaburzenia te są bardzo zróżnicowane i obejmują takie sfery jak: życie społeczne, komunikacja, osobliwość spostrzegania, wrażliwość, zaburzenia obsesyjne lękowe. Nieprawidłowości w zakresie rozwoju społecznego są najbardziej charakterystycznym objawem tego zaburzenia (Frith 2005, Marciarz, Biadasiewicz 2000). W literaturze z zakresu pedagogiki specjalnej spotykamy opisy szczegółowych zaburzeń przebiegu procesu socjalizacji u dzieci autystycznych: nieprawidłowe kontakty z dorosłymi oraz z ich rówieśnikami. W pierwszym obszarze dziecko nie wykazuje oznak emocjonalnego przywiązania, nie różnicuje swoich zachowań w odniesieniu do rodziców i obcych osób. Unika kontaktu wzrokowego i fizycznego, cechuje je ogólny negatywizm. W relacjach z rówieśnikami dziecko autystyczne wykazuje niechęć do brania udziału we wspólnej zabawie, nie inicjuje kontaktu z innymi dziećmi (Danielewicz, Pisula 2003, Olechnowicz 2004).

Dziecko autystyczne nie rozszerza zakresu doświadczeń i umiejętności społecznych w kontaktach z rówieśnikami, co jest najważniejszym zadaniem rozwojowym pomiędzy 3 a 5 rokiem życia (Bobkovicz – Lewartowska 2000, Pisula, Danielewicz 2005).

Kolejnym bardzo charakterystycznym zaburzeniem jest rozwój mowy. Występują kłopoty z komunikacją werbalną i pozawerbalną, mutyzm, zmienne tempo mowy, echolalia, nieprawidłowe używanie zaimków ja, ty. Dzieci te nie inicjują kontaktu słownego.

Charakterystyczną cechą osób autystycznych jest „brak wykorzystania mowy do komunikowania się, nawet przy dobrym rozwoju mowy dzieci te mówią mniej od swoich rówieśników, a przede wszystkim nie podejmują prób komunikacji dla samego porozumiewania się z drugą osobą. Obserwując przebieg rozwoju mowy u tych osób możemy stwierdzić jej opóźnienie, regres, zahamowanie lub zaburzenie od urodzenia, a także jej niewykształcenie. Część dzieci pozostaje autystyczna do końca życia. Dzieci autystyczne często mówią o sobie: ty, on, bądź używają swojego imienia. Charakteryzując specyficzne cechy mowy w autyzmie, należy także zwrócić uwagę na kompulsywne zadawanie pytań przez dzieci autystyczne. Dziecko powtarzając wielokrotnie to samo pytanie sprawia często wrażenie jakby nie rozumiało albo nie usłyszało udzielanych mu odpowiedzi. Jedną z najbardziej charakterystycznych cech mowy dzieci autystycznych jest echolalia (Maurice 2007, Danielewicz, Pisula 2009).

Inną cechą mowy charakterystyczną dla tych dzieci jest trudność nie tylko w odczytywaniu intencji innych osób, posiadają także deficyty w pozostałych pragmatyzmach językowych. U dzieci z autyzmem na przykład ekspresja twarzy, gesty, postawa są statyczne, brak im różnorodności. Komunikaty dzieci z autyzmem są często niedostosowane czasowo i społecznie do drugiej osoby, np. gest wskazywanie nie jest połączony z przeniesieniem spojrzenia z przedmiotu na osobę, z którą powinny nawiązać kontakt wzrokowy. Umiejętność słuchania, zwracania uwagi na informacje płynące od innych ludzi jest u nich w porównaniu do dzieci rozwijających się prawidłowo – mniej ukształtowana. Dzieci z autyzmem nie zauważają, że ktoś ma zamiar mówić, nie udaje im się utrzymać uwagi zarówno na języku ciała, jak i na wypowiedzi drugiej osoby (Pisula, Danielewicz 2005, Olechnowicz 2004).

Kolejnym z zaburzeń występujących przy autyzmie to osobliwość spostrzegania.

Autyści potrafią jednym rzutem oka zobaczyć skomplikowane obrazy, które zatrzymują w pamięci, w postaci niezmiennej – tak jak klisza fotograficzna. Gdy zobaczą potem to samo, ale zmienione w jednym choćby szczególe, jest to dla nich coś innego. Na przykład gdy dziecko dostanie pić – jak zwykle w kubku, ale różniącym się od znanego kolorem – nowy kubek jest dla niego czymś nieznanym, budzącym niepokój często powoduje wręcz paroksyzmy paniki. Dziecko autystyczne czynnie unika równoczesnych doznań od dwóch lub więcej receptorów. Gdy dotyka – nie patrzy. Gdy patrzy – nie dotyka. Na przykład podając rękę odwraca wzrok.

Przedmiotem odznaczającym się szczególną zmiennością jest twarz ludzka. Przy każdej zmianie wyrazu twarzy staje się ona dla dziecka czymś innym, nieznanym, budzącym lęk. Dziecko autystyczne omija wzrokiem twarze najbliższych, co odczytywane bywa jako niechęć, obojętność, właśnie sama istota autyzmu. Tymczasem jest to przejaw osobliwości spostrzegania. Dziecko autystyczne nie obrysowuje wzrokiem obrazów, a szczególnie podobizn ludzkich twarzy.

Dzieci autystyczne reagują na hałas niepokojem, nierzadko panikują zatykając sobie uszy rękami. Szczególnie lękają się dźwięków, które w naszej pamięci atawistycznej zakodowane zostały jako zagrażające, np. szczekanie psów, warkot odkurzacza przypominający warczenie drapieżnika. Są dzieci autystyczne podejrzewane o głuchotę, które nie reagują na dźwięki głośne, natomiast bezbłędnie zauważają np. szelest cukierka rozwijanego w sąsiednim pokoju. Lepiej reagują na szept niż podniesiony głos.

Autyści bronią się przed dotykiem palcami, zwłaszcza chronią przed dotykiem najbardziej unerwiony palec wskazujący, odginając go grzbietowo. Niektórzy klaszczą, stykając z sobą tylko nadgarstki, dotykają przedmiotów zewnętrzną częścią dłoni. Włożone do rąk zabawki wypuszczają, nie patrząc na nie. Unikają badania dotykiem i chwytania, które im podajemy, ale wobec rzeczy dobrze znanych i związanych z realizacją ich potrzeb, wykazują niekiedy zdumiewającą zręczność. Potrafią na przykład odkręcić kapsel, by otworzyć butelkę z ulubionym napojem, wprawiać przedmioty w ruch obrotowy ze zręcznością prestidigitatora. Wtedy ich końce palców nie unikają chwytania (Maurice 2007, Danielewicz, Pisula 2009).

U osób autystycznych nierzadko zniesione jest czucie bólu. Do najbardziej dotkliwych objawów autyzmu należy autoagresja. Dzieci same zadają sobie ból, sprawiając wrażenie, że go nie odczuwają. Zdarza się, że się poważnie okaleczają.

Dzieci autystyczne wykazują uporczywe i często niezrozumiałe idiosynkrazje bądź upodobania wobec szczególnych potraw, np. jedzą tylko delicje albo tylko paluszki rybne. Nowe potrawy mogą wyzwać lęk. Na przykład dziecko lubi różową galaretkę. Gdy podano galaretkę zieloną, zareagowało wybuchem przerażenia, gdyż każda rzecz nie identyczna ze wzorem w każdym szczególe jest postrzegana jak coś innego i nowego, nieznanego, budzącego lęk (Bobkovicz-Lewartowska 2000).

Również stopień nasilenia tych zachowań może być różny. Przybliżenie charakterystyki objawów autyzmu, chociaż w zbyt ogólnym ujęciu miało na celu ukazanie jak bardzo zróżnicowanym schorzeniem jest autyzm i jednocześnie zasugerowanie, że nie wszystkie opisane zachowania muszą występować u każdej osoby ze zdiagnozowanym autyzmem w jednakowym stopniu (Błeszyński 2005).

Dlatego w kontekście wymienionych objawów warto odnieść się do form pomocy psychologiczno-pedagogicznej i terapeutycznej dziecku z autyzmem. Trudność polega na tym, że każde dziecko autystyczne jest inne i deficyty rozwojowe mają różne stopnie natężenia. Dlatego praca z takim dzieckiem w większości przebiega indywidualnie i wymaga cierpliwości, zarówno ze strony osób pomagających dziecku (pedagog, psycholog, terapeuta) jak również i rodziców.

Zdiagnozowanie u dziecka autyzmu uderza w całą rodzinę. Rodzice czują się bezsilni, bezradni, zagubieni w sytuacji w jakiej się znaleźli. Choroba dziecka szczególnie dotyka matkę, rani jej macierzyńskie uczucia. Ciężko jest wychować dziecko, które nie chce się przytulać, nie patrzy na matkę, nie uśmiecha się krzyczy lub w ogóle nie reaguje na nic. Jest to ogromny cios dla rodziców, którzy chcą się komunikować ze swoim ukochanym dzieckiem, a ono nie chce by brać je na ręce, nie reaguje na swoje imię itp. Autyzm wymaga od rodziców wiele cierpliwości, miłości, która często jest trudna i bolesna.

Nie ulega wątpliwości, że rodzice doświadczają w związku z autyzmem dziecka wielu trudności, sprostanie którym nierzadko przekracza ich możliwości. Lista tych problemów jest długa (Danielewicz, Pisula, 2003).

Cele badań

Głównym celem badań było zdiagnozowanie możliwości wspierania rozwoju dziecka autystycznego, które w wieku 5 lat zaczęło uczęszczać do przedszkola dla dzieci z autyzmem. Badania miały charakter głównie diagnostyczny, w których szczególną uwagę zwrócono na metody terapii pozytywnie stymulujące obszary rozwoju dziecka.

Materiał i metody badań

W badaniach skoncentrowano uwagę na pracy pedagogicznej i terapeutycznej z jednym dzieckiem, które uczęszcza do przedszkola dla dzieci z autyzmem od 1 roku. W Białej Podlaskiej funkcjonuje jedno przedszkole przeznaczone dla dzieci autystycznych i o pokrewnych zaburzeniach. Przedszkole zostało założone przez Stowarzyszenie „Wspólny Świat” i funkcjonuje od 01.09.2008 r. Należy podkreślić, że ze względu na specyfikę środowiska badawczego głównie zastosowano badania jakościowe oparte na studium przypadku i wykorzystano następujące techniki: obserwację, analizę dokumentów i wywiad (Juszczak 2001). Dzięki materiałom udostępnionym przez rodziców dziecka poznano jego sytuację, warunki życia i plany na przyszłość. Z kolei obserwacja zajęć prowadzonych w przedszkolu i wywiad z terapeutą pozwolił na bliższe poznanie metod terapii i oczekiwań w tym zakresie. Częste pobyty z przedszkolem sprawiły, że jako autorka badań nie byłam postrzegana obco, ale jako przyjazna i chętna do pomocy oraz współpracy.

Omówienie wyników badań

Opis dotyczy sytuacji i pracy terapeutycznej dziecka 6-letniego i imieniu Krzyś, który uczęszcza do przedszkola dla dzieci autystycznych od 1 roku.

Pochodzi z rodziny dwupokoleniowej. Wychowaniem dziecka zajmuje się matka i ojciec, którzy trwają w związku małżeńskim. Matka chłopca ma wykształcenie średnie, nie pracuje, zajmuje się wyłącznie wychowaniem syna. Ojciec chłopca ma wykształcenie średnie i pracuje jako kierowca.

W rodzinie oprócz chłopca nie występuje autyzm ani upośledzenie umysłowe. Krzyś nie ma rodzeństwa, jest jedynakiem. Rodzina mieszka w mieszkaniu spółdzielczym. Składają się na nie dwa pokoje, kuchnia i łazienka. Mieszkanie wyposażone jest w podstawowy sprzęt gospodarstwa domowego typu lodówka, pralka, telewizor itp.

Dochody rodziny to głównie pensja ojca oraz zasiłek pielęgnacyjny otrzymywany na chłopca.

1. Sytuacja zdrowotna badanego

Krzysztof urodził się jako pierwsze i jedyne dziecko Kazimierza i Beaty. Ciąża przebiegała bez zakłóceń. Poród nastąpił w dziewiątym miesiącu ciąży w sposób naturalny.

Jest to chłopiec o prawidłowym rozwoju fizycznym. Nie posiada widocznych wad fizycznych, sprawny ruchowo.

Pierwsze niepokojące objawy rodzice zauważyli w trzecim roku życia chłopca. Krzyś nie mówił, nie gaworzył, nie wykazywał zainteresowania innymi dziećmi czy dorosłymi, unikał kontaktu wzrokowego, nie odpowiadał uśmiechem na uśmiech. Rodzice martwili się bardzo brakiem komunikatywności ze strony syna oraz zaburzeniami emocjonalnymi. Chłopiec nie przechodził żadnych chorób somatycznych ani nie doznał żadnych urazów. Lekarz rodzinny przepisywał dziecku środki uspokajające.

Stan psychofizyczny dziecka przed rozpoczęciem pracy rewalidacyjnej.

Badania przeprowadzone w Poradni Psychologiczno – Pedagogicznej w Białej Podlaskiej wykazały u chłopca upośledzenie umysłowe w stopniu umiarkowanym, autyzm, znaczne zaburzenia rozwoju emocjonalnego oraz zaburzenia obsesyjno – kompulsywne.

W momencie rozpoczynania pracy z dzieckiem dało się zauważyć dużą zmienność nastrojów, co było powodem obniżenia koncentracji uwagi. Bardzo dużym problemem był brak komunikacji z innymi osobami, unikał kontaktu wzrokowego i dotyku. Wykonywał bardzo dużo zachowań powtarzalnych, każda zmiana w jakiegokolwiek czynności wytrącała go z równowagi – reagował wtedy krzykiem, szybkim chodzeniem, agresją słowną i fizyczną. Chłopiec nie szukał kontaktu z dziećmi ani dorosłymi. Wykazywał zachowania nieakceptowane społecznie takie jak np. niecenzuralne wyrażenia, napady śmiechu itp. Cechował się wybuchami złości, agresji i płaczu. Większość czynności samoobsługowych wykonywał pod nadzorem dorosłych. Chodził niezgrabnie tyłem pochyłony. Był niechętny do pracy, szybko się zniechęcał, nie rysował, nie malował. Wymagał ciągłej zachęty.

2. Metody terapii stosowane w pracy z dzieckiem

W pracy z Krzysiem zastosowano kilka metod terapii, do jednej z nich należy muzykoterapia, która miała pomóc chłopcu w przystosowaniu się do życia w grupie, odprężyć psychicznie i fizycznie. Kolejna to Terapia SI (terapia integracji sensorycznej), której celem było nauczyć mózg właściwego reagowania na bodźce zewnętrzne. Integracja sensoryczna, która miała wpłynąć na takie umiejętności jak: zdolność do koncentracji, do organizacji wrażeń, samoakceptację i samokontrolę, zdolność abstrakcyjnego rozumowania.

Jeszcze inna forma terapii stosowana w pracy z chłopcem to arteterapia, która miała pomóc w radzeniu sobie z własnymi emocjami, wyzwolić aktywność twórczą, wyrównać braki i ograniczenia psychofizyczne. Poza tym z Krzysiem prowadzona była i nadal jest szeroko pojęta terapia psychologiczna, pedagogiczna i logopedyczna.

3. Efekty uzyskane w dotychczasowej pracy rewalidacyjnej

- W zakresie umiejętności samoobsługowych:

Krzyś je samodzielnie posługując się łyżką i widelcem. Pije ze szklanki trzymając ją jedną ręką. Obsługuje się i je przy stole bez większej pomocy. Robi to jednak stojąc nie siada. Zwraca również dużą uwagę na to, aby zawsze był to jego talerz i jego szklanka, która odkładana jest zawsze w to samo miejsce.

Wchodzi i schodzi po schodach tyłem bez trzymania się poręczy. Chodzi bardzo sztywno.

Chodzi sam do toalety. Myje twarz i ręce samodzielnie jednak nie wyciera się, nie toleruje dotyku ręcznika. Potrafi ubrać się i rozebrać samodzielnie, egzekwuje jednak wykonywanie tych czynności przez opiekuna. Nie toleruje ubrań szorstkich, lubi luźne spodnie i koszulki.

- W zakresie porozumiewania się z otoczeniem:

Rozpoznaje bardzo dobrze dźwięki płynące z otoczenia. Słucha prostych poleceń. Aby dać do zrozumienia czego chce łączy użycie słów i gestów. Często powtarza zasłyszane wcześniej słowa – zdania (np. kwestie z filmu) wiernie naśladowując ton i modulację głosu.

W zakresie percepcji wzrokowej i spostrzegania wyróżnia cechy charakterystyczne danych przedmiotów. Krzysztof rysuje i pisze po śladzie. Trzyma ołówek, kredkę, długopis opuszkami palców. Odwzorowuje litery i cyfry drukowane ale bardzo wolno. Wszystkie te czynności wykonuje tylko sporadycznie, w zależności od aktualnego stanu emocjonalnego.

- W zakresie elementarnych umiejętności matematycznych:

Potrafi dostrzec różnice płci, odróżnia przedmioty w różnych kolorach. Dopasowuje do całości brakujące elementy,

dobiera przedmioty według określonych cech. Potrafi wskazać różnice między obrazkami. Bardzo dobrze radzi sobie z układaniem puzzli. Dość dobrze rozumie pojęcia przestrzenne: na, pod, nad, w, za, na zewnątrz i w środku. Rozumie różnice między „jedną”, „dwie” i „wiele” rzeczy. Potrafi dodawać i odejmować konkrety w niewielkim zakresie (o jeden więcej czy mniej). Potrafi układać rzeczy w kolejności od najmniejszej do największej przy niewielkiej pomocy.

– W zakresie uspołecznienia:

Posiada świadomość własnego ciała, nie posiada jednak świadomości własnej osoby (mówi o sobie w trzeciej osobie). Orientuje się w schemacie własnego ciała. Zna i nazywa członków rodziny zna pomieszczenia w domu i przedszkolu, ich nazwy i funkcje. Potrafi nazwać elementarne wyposażenie mieszkania i określić ich funkcje. Nie dostosowuje się do społecznie uznanych wzorów i zasad zachowania. Zdarzają się jednak w dużo mniejszym stopniu wybuchy złości i agresji wobec innych i samego siebie, niecenzuralne wyrażenia i napady śmiechu.

Różnicuje pory roku i potrafi określić ich charakterystyczne cechy. Potrafi nazwać i rozpoznać wiele roślin i zwierząt oraz określić korzyści z nich płynące dla człowieka.

– W zakresie zajęć:

Dość dokładnie zamalowuje obrazy konturowe, nie tworzy jednak prac samodzielnych. Wycina dokładnie i przykleja gotowe elementy według określonych wzorów. Nie potrafi uczestniczyć w przedstawieniach, prezentacjach i zajęciach rytmiczno – muzycznych. Bawi się w towarzystwie innych, ale nie współdziała z innymi. Śpiewa i kołysze się w rytm muzyki, wyłącznie przy wybranych przez siebie utworach.

Podsumowanie i Wnioski

Na podstawie przedstawionego przypadku z pewnością można stwierdzić, iż im wcześniej zaczniemy pracę rewalidacyjną z dzieckiem autystycznym tym możemy spodziewać się, że osiągniemy większe szanse na lepsze funkcjonowanie w późniejszym życiu takiego dziecka.

1. Prawidłowo prowadzona praca terapeutyczna z dzieckiem umożliwiła:

- częściowe zminimalizowanie podstawowych zaburzeń autystycznych,
- częściowe wyrównanie braków spowodowanych utrudnionym kontaktem,
- częściowe usamodzielnienie w zakresie czynności samoobsługowych,
- uspołecznienie w zakresie porozumiewania się z otoczeniem,
- zminimalizowanie zachowań nieakceptowanych społecznie np. wybuchów złości, agresji wobec siebie i innych,
- w dużym stopniu poprawiła się sprawność manualną chłopca.

2. Dotychczasowa rewalidacja chłopca wzbogaciła go w nowe wiadomości i umiejętności, wykształciła nowe typy zachowań pozytywnych. Uzyskane efekty są widoczne, nie jest to jednak jego kres możliwości. Sukcesy jakie osiągnął chłopiec motywują i uświadamiają, że warto poświęcać czas każdemu dziecku z niepełnosprawnością.

3. Jak widać systematyczna praca, dobór odpowiednich metod terapeutycznych i jednoczesne oddziaływanie na wszystkie zaburzone sfery, jak i współpraca z rodziną daje pozytywne rokowania.

Efekty uzyskiwane zależą od stanu zdrowia dziecka i schorzeń współwystępujących. Najważniejsze jest aby praca rewalidacyjna rozpoczęta była jak najwcześniej. Aby dziecko stymulowane było przez specjalistów w przedszkolu, jak i przez rodziców. Proces ten powinien być również systematyczny, dziecko powinno być zachęcane do współpracy i zainteresowane nią.

Praca terapeutyczna z dzieckiem autystycznym jest długim i powolnym procesem, w którym porażki przeplatają się z sukcesami. Jest to ogromne wyzwanie zarówno dla rodziców, jak i pedagogów oraz terapeutów. Nagrodą natomiast za pełną poświęcenia pracę z dzieckiem autystycznym jest przełamanie jego izolacji społecznej oraz poprawa funkcjonowania w otoczeniu, a takie możliwości stwarza z pewnością środowisko przedszkolne, w którym poprzez odpowiednio dobrane metody pracy z dzieckiem daje się szansę na lepszy rozwój.

Literatura:

1. Błęszyński J. (red.) (2005), *Terapie wspomagające rozwój osób z autyzmem*, Oficyna wydawnicza „Impuls”, Kraków.
2. Bobkovicz-Lewartowska L. (2000), *Autyzm dziecięcy zagadnienia diagnozy i terapii*, Oficyna Wydawnicza „Impuls”, Kraków 2000.
3. Danielewicz D., Pisula E. (red.) (2003), *Terapia i edukacja osób z autyzmem*, Wydawnictwo Akademii Pedagogiki Specjalnej im. Marii Grzegorzewskiej, Warszawa.
4. Frith U. (red.) (2005), *Autyzm i zespół Aspergera*, Wydawnictwa Lekarskie PZWL, Warszawa.
5. Juszczak S. (2001), *Metodologia badań empirycznych w naukach społecznych*, Katowice.
6. Marciarz A., Biadasiewicz M. (2000), *Dziecko autystyczne z zespołem Aspergera*, Oficyna Wydawnicza „Impuls”, Kraków.
7. Maurice C. (red.) (2007), *Modele zachowań oraz współpraca z dziećmi autystycznymi, poradnik dla rodziców i osób profesjonalnie zajmujących się problemem*, Wydawnictwo LTW, Warszawa.
8. Olechnowicz H. (2004), *Wokół autyzmu, fakty, skojarzenia, refleksje*, Wydawnictwa Szkolne i Pedagogiczne, Warszawa 2004.
9. Pisula E., Danielewicz D. (red.) (2005), *Wybrane formy terapii i rehabilitacji osób z autyzmem*, Oficyna Wydawnicza „Impuls”, Kraków.

SUPPORTING THE WELL-BEING OF AUTISTIC CHILDREN IN PRE-SCHOOL ENVIRONMENT

Human and Health No. 1 (V) 2011, p. 133-137

Stanisława Nazaruk

Pope John Paul II State School of Higher Education in Biała Podlaska

Summary: The main aim of the article is to acquaint readers with possible ways of supporting the development of autistic children. In the light of the law, kindergartens can be organized by non-governmental institutions. A kindergarten for autistic children, which was founded by association, has been functioning in Biała Podlaska. With the help of specially prepared re-validation and therapy techniques which are adapted to meet the needs of every child one may improve his/her well-being.

Key words: disabled child, autism, revalidation, kindergarten, therapy of sensorial integration

Introduction

The article addresses the issues of supporting the well-being of a disabled child in a kindergarten. I consider it to be a matter of utmost importance because disabled children, not knowing how to demand their rights, belong to one of the most aggrieved groups which constantly encounter barriers that limit their freedom and possibilities for development. Issues of the article analyse the aspects of 6-year-old child's well-being, especially the ones present in psycho-social sphere.

It must be underlined that medical literature defines "well-being" in numerous ways. For the sake of clarity I will present the WHO definition which goes beyond traditional biomedical approach, i.e. mortality, death rate, incidence, sick leave, disability. Biopsychosocial model was proposed, which states that health is not only the absence of illness or disability but the full physical, mental and social well-being.

Human well-being is a subjective evaluation of one's health, which is not directly connected with biological dimension but rather with self-assessment or the sense of social belonging, shaped though social life. The value of human life becomes expanded because health reflects the ability to lead a reasonable, satisfactory and creative life.

It is the author's aim to present the possibilities a disabled child can have though education and kindergarten.

Characteristics of autism

Autism is a variable neurodevelopmental disorder. Disorders are of different kind and influence such spheres as: social interaction, communication, perception, sensitivity, anxiety disorders. Social deficits are the most characteristic features of autism (Frith 2005; Maciarz, Biadasiewicz 2000).

One can find detailed studies of the impairment of individual socialization stages in the publications from the field of pedagogy: improper contacts with adults and peers. Firstly, a child does not show any signs of emotional bond as well as does not diversify its behaviour with reference to parents and strangers. He/she avoids the physical and eye contact, predominant emotion is negativism. An autistic child is reluctant to participate in a game with peers, does not stimulate contact with other children. (Danielewicz, Pisula 2003, Olechnowicz 2004).

An autistic child does not widen the scope of experience and social skills, which is the most important developmental task between 3-5 years of age (Bobkowicz-Lewartowska 2000, Pisula, Danielewicz 2005).

Speech is another crucial disorder. One can observe problems with verbal and non-verbal communication, selective mutism, changeable speech pace, echolalia, improper use of pronouns *I, you*. Children do not initiate verbal contact.

The characteristic feature of autistic people is not using speech to communicate. Even if a child develops properly, they speak less than their peers as well as do not try to use speech for the sake of communication with

another person. Observing the process of speech development, one can observe its delay, regress, block or disorder from the moment of birth in addition to its complete absence. Some autistic children often call themselves: *he, you*, or use a different name. Some attention should be also devoted to compulsive questions. A child asking the same question several times appears not to understand the answer. One of the most characteristic features of autistic children's speech is echolalia (Maurice 2007, Danielewicz, Pisula 2009).

Another important feature of autistic children's speech is difficulty not only in understanding other people's intentions but they also have deficits in other language pragmatics. Face expression, gestures, posture are static, they lack variety. Messages are often out of place, e.g. pointing is not connected with looking from an object to a person, with whom a child should establish eye contact. Listening, paying attention to information coming from other people is less developed in comparison with normal children. Autistic children do not notice that somebody is going to speak, they fail to focus attention on body language as well as on an utterance itself. (Pisula, Danielewicz 2005, Olechnowicz 2004).

Another disorder in autism is perception.

Autistics are able to see complicated thing at first glance, things that will stay unchanged in their memory – like photographic plate. When they see the same thing with – it something new. E.g when a child gets a drink – in a mug, as usually, but in a different colour – a new mug is something unknown, leading to anxiety and paroxysms of panic. An autistic child actively avoids simultaneous experiences from two or more receptors. When he drinks – he does not look. When he looks – he does not touch, e.g. when he shakes hands he averts his eyes.

A human face is an object of extreme variability. A face becomes something new and scary with every expression. An autistic child avoids looking at the faces of kin, which can be perceived as aversion or indifference (the very nature of autism). Meanwhile, it is the manifestation of distorted perception. An autistic child does not outline images, especially human faces.

Autistic children react anxiously to every noise, using hands to cover their ears. They are especially afraid of sounds which have been encoded as dangerous in our atavistic memory, e.g. barking, whirr of a vacuum cleaner (reflects the predator's growl). Some atavistic children, who are believed to be deaf, do not react to loud noises but can immediately recognize the rustle of a candy in the next room. They react to whisper better than to raised voice.

Autistics tend to shun the finger touch, they especially protect an innervated index finger. Some clap with their wrists, touch items with the outer side of a hand. When given toys, they drop them without looking. They avoid touching and gripping but in connection with things already known tremendous dexterity can sometimes be observed. They can not only open a bottle with a favourite drink by twisting a cap but also spin items with the prestidigitator's dexterity. In that case, tips of their hands do not avoid gripping (Maurice 2007, Danielewicz, Pisula 2009).

Autistic people very often the reception of pain is distorted. Autoaggression is one of the most troublesome symptoms of autism. Pretending not to feel the pain, children commit severe self-mutilation.

Autistic children display persistent and often incomprehensible idiosyncrasies or craving for specific food, e.g. eat only cookies or fish fingers. New dishes can evoke fear. For example, a child likes pink jelly. When green one was served, a child reacted with extreme terror because every new thing which is not in concordance the already known one is perceived a something new, unknown and dreadful (Bobkowicz-Lewartowska 2000).

The intensity of the aforementioned reactions can vary. The presentation of autism symptoms emphasized the complexity of an illness and, simultaneously, suggested that not all reactions must appear with equal strength in every autistic person (Błeszyński 2005).

In the context of the symptoms presented, it is worth to consider psychological-pedagogical and therapeutic forms of help. Every child is different and their developmental deficits are at different levels of intensity. Therefore, working with an autistic child ought to be individual and marked with patience of people involved (teacher, psychologist, therapist and parents.)

When a child is diagnosed with autism, it affects the whole family. Parents feel powerless, helpless, lost in their dire situation. The disease influences mainly a mother and her maternal feelings. It is hard to bring up a child who does not want to hug, does not look at a mother, does not smile or does not react at all. It is a real blow for parents who want to communicate with a child who does not want to be touched, does not react to his name, etc. Autism demands a lot of patience which is very often painful and difficult.

Undoubtedly, parents experience many obstacles connected with a child's autism. Sometimes facing up to them is beyond their capabilities. (Danielewicz, Pisula 2003).

The aims of research

The main aim of the research was to evaluate the possibilities of developmental support for an autistic child who started to attend a special kindergarten at the age of 5.

Research was rather of diagnostic type. Special attention was devoted to therapeutic methods that positively stimulated child's development.

The material and methodology

The attention was focused on pedagogical and therapeutic interaction with one child who had been attending the kindergarten for 1 year. There is one special kindergarten for autistic children in Biała Podlaska. It has been founded by the association "Wpólny Świat" and has been functioning since 01.09.2008. It should be emphasized that individual case studies were mainly used (the influence of research environment) along with observation, document analysis and an interview (Juszczuk 2001). The analysis of child's documentation revealed the child's situation, living conditions, future plans. Observation of classes in kindergarten and the interview with a therapist facilitated the access to therapy methods and expectations. As the author of research I was not perceived as a stranger but rather as somebody friendly and willing to help due to my frequent visits in the kindergarten.

Analysis of results

The analysis concerns the situation and therapeutic work of 6-year-old child, named Krzyś, who has been attending the kindergarten for autistic children for 1 year.

He comes from multigenerational family. A mother and a father are married and bring him up together. The mother has secondary education, she is unemployed. The father has secondary education and works as a driver. The boy is the only instance of mental retardation or autism in his family. Krzyś is the only child. The family lives in a block of flats. Their flat consists of 2 rooms, a kitchen and a bathroom. The flat is equipped with basic home appliances such as: a fridge, a washing machine, a TV set.

Family income consists of father's salary and family allowance.

1. Health

Krzysztof was born as the first and only child of Kazimierz and Beata. Pregnancy was normal. Labour was natural in 9th month.

He is boy of proper physical development. He does not have visible physical defects.

First symptoms were observed when the boy was 3 years old. Krzyś did not speak, did not babble, did not show any interest in other children or adults, avoided eye contact, did not reciprocate a smile. The parents were worried about the lack of communication and emotional disorders of their son. The boy did not suffer from any somatic diseases and did not sustain any injury. A family doctor subscribed tranquilizers.

Psychophysical state of a child before revalidation.

Tests conducted in Psychological and Pedagogical Counselling Centre in Biała Podlaska showed moderate mental retardation, autism, considerable disorders in emotional development and obsessive-compulsive disorders.

At the beginning of therapy one could easily observe tremendous moodiness which resulted from lowered concentration span. The lack of communication with other people was a huge problem, a boy avoided eye contact and touching. He showed many instances of repetitive behaviour, every change threw him out of balance. The boy reacted with screaming, fast walking, verbal and physical aggression. He did not search for contact with children or adults. Krzyś demonstrated socially unacceptable behaviours, e.g. swearing, laughter, anger, crying. He walked awkwardly, leaned towards the back. The boy was unwilling to work, quickly became discouraged, did not draw and did not paint. He demanded constant encouragement.

2. Therapy methods

Certain therapy methods were used to work with Krzyś. Music therapy was to help the boy to adapt to living in a group, relax him both mentally and physically. SI Therapy was to teach the brain proper reactions to outer

stimuli. Sensory integration was to influence such skills as: concentration, organising impressions, self-acceptance, self-control and abstract thinking.

Art therapy was to help him to deal with individual emotions, stimulate productive activity, remedy psychophysical constraints.

3. The effects

- in the sphere of self-service activities

Krzyś: eats using a spoon and a fork, drinks from a glass which he holds in one hand, serves himself and eats at a table (he does it standing up). He always uses his own plate and glass which are put back to the same place.

He walks upstairs and downstairs (backwards) without the help of banister. His walking is very stiff.

He goes to the bathroom on his own. The boy washes his hands and face but does not wipe them – he does not tolerate the touch of a towel. He can dress and undress but he wants a carer to help him. He does not tolerate rough clothes and prefers loose trousers and T-shirts.

- in the sphere of communication

He: recognizes sounds coming from the surroundings very well, listens to simple commands, combines words and gestures to communicate his needs. Imitating the tone and voice modulation, Krzyś repeats words and sentences (e.g. from a film).

In the range of visual perception he can distinguish individual features of items. Krzysztof draws and paints on a trace. He holds a pencil, a crayon, a pen with the tips of his fingers. The boy very slowly copies print letters and numbers. All the activities are done only occasionally, depending on the emotional state.

- in the sphere of elemental mathematical skills

He: distinguishes sexes, items of different colours, can match elements with the whole, chooses objects with regard to certain features, can show differences between pictures, does a jigsaw, knows spatial prepositions: on, under, in, over, behind, inside, outside. Krzyś understands the difference between “one”, “two”, “many” things. He can add concrete things in a limited way - +1 or -1. The boy can organise things from the smallest to the biggest with little help.

- in the sphere of socialisation

He: is aware of his body, but not of himself (uses 3rd person singular), knows the “schema” of his body, recognizes family members, can identify rooms in the kindergarten and at home (with their functions), knows basic house equipment and its function. Krzyś does not adapt his behaviour to social patterns and rules. Uncontrolled outbursts of anger and aggression towards himself or others are rarely observed.

The boy differentiates the seasons of the year and define their characteristic features. He can identify many plants and animals along with their value for mankind.

- in the sphere of studying

He paints over contour pictures quite accurately, but he is not creative. Krzyś cuts out and sticks ready-made forms according to specific order. He is not able to participate in theatrical performance, presentations or rhythmical-movement activities. The boy plays with other but does not cooperate. Krzyś sings and swings only to the selected pieces of music.

Conclusion

On the basis of the presented case study, one can state that the sooner we start the revalidation of an autistic child, the better are our chances to facilitate his/her social functioning.

1. Proper therapy has allowed to:
 - partially minimize basic autistic distortions.
 - partially compensate defects caused by hindered contact
 - achieve partial independence in the sphere of self-service activities
 - socialize a child in the sphere of relations with the surrounding
 - minimize socially unacceptable behaviours
 - enhance boy's dexterity.
2. Current revalidation has equipped the boy with new information and skills as well as formed new types of positive behaviours. The effects are visible. The boy's success motivates and sensitizes us that it is worth to devote some time for every disabled child.
3. Systematic work, using proper therapeutic methods, stimulation of all distorted spheres and cooperation with a family give optimistic prognosis for the future. Results depend on child's health and coexisting ail-

ments. Revalidation must be began at the earliest possible stage in order for a child to be stimulated by specialists in kindergarten and by parents at home. The process should be systematic, a child should be encouraged and interested.

Therapeutic work with an autistic child is a long and slow process. Failures and successes alternate. It is a tremendous challenge not only for parents but also for educationalists and therapists. Breaking social isolation and improvement in the spheres of social functioning are the prize for one's dedicated work. Pre-school environment generates an ideal ground for the aforementioned issues. Carefully chosen methodology gives an autistic child a chance for better development.

References:

1. Błęszyński J. (ed.) (2005), *Terapie wspomagające rozwój osób z autyzmem*, Oficyna wydawnicza „Impuls”, Kraków.
2. Bobkowicz – Lewartowska L. (2000), *Autyzm dziecięcy zagadnienia diagnozy i terapii*, Oficyna Wydawnicza „Impuls”, Kraków 2000.
3. Danielewicz D., Pisula E. (ed.) (2003), *Terapia i edukacja osób z autyzmem*, Wydawnictwo Akademii Pedagogiki Specjalnej im. Marii Grzegorzewskiej, Warszawa.
4. Frith U. (ed.) (2005), *Autyzm i zespół Aspergera*, Wydawnictwa Lekarskie PZWL, Warszawa.
5. Juszczuk S. (2001), *Metodologia badań empirycznych w naukach społecznych*, Katowice.
6. Marciarz A., Biadasiewicz M. (2000), *Dziecko autystyczne z zespołem Aspergera*, Oficyna Wydawnicza „Impuls”, Kraków.
7. Maurice C. (ed.) (2007), *Modele zachowań oraz współpraca z dziećmi autystycznymi, poradnik dla rodziców i osób profesjonalnie zajmujących się problemem*, Wydawnictwo LTW, Warszawa.
8. Ołchnowicz H. (2004), *Wokół autyzmu, fakty, skojarzenia, refleksje*, Wydawnictwa Szkolne i Pedagogiczne, Warszawa 2004.
9. Pisula E., Danielewicz D. (ed.) (2005), *Wybrane formy terapii i rehabilitacji osób z autyzmem*, Oficyna Wydawnicza „Impuls”, Kraków.

POZIOM I ZDOLNOŚCI EMPATYCZNE STUDENTÓW PSW W BIAŁEJ PODLASKIEJ

Człowiek i Zdrowie Nr 1 (V) 2011, s. 138-145

Jowita Śladewska

Państwowa Szkoła Wyższa im. Papieża Jana Pawła II w Białej Podlaskiej

Streszczenie: Przedstawione badania dotyczyły poziomu i zdolności empatycznych studentów kierunków medycznych i matematycznych. Badania miały ukazać umiejętność tworzenia dojrzałych relacji z drugim człowiekiem między innymi jako czynnika stymulującego funkcjonowanie człowieka w społeczeństwie. Badania miały charakter diagnostyczny, a metodą badawczą był sondaż diagnostyczny. Do pomiaru empatii wykorzystano Kwestionariusz Rozumienia Empatycznego Innych Ludzi A. Węglińskiego, który odnosi się do myśli i przeżyć związanych z kontaktami z innymi ludźmi. Głównym celem konstrukcji narzędzia był pomiar poziomu empatii dorastającej młodzieży, w tym także osób przejawiających zachowania społeczne.

Celem badań było określenie poziomu empatii studentów. Badania zostały przeprowadzone wśród studentów Państwowej Szkoły Wyższej im. Papieża Jana Pawła II w Białej Podlaskiej. W celu uzyskania odpowiedzi na postawione pytania i zweryfikowanie wysuniętych hipotez zbadano 4 grupy (80) studentów w różnym przedziale wiekowym. Przeprowadzone badania wykazały niskie poziomy empatii badanych studentów, odpowiednio: kobiety - 70,3%, mężczyźni - 41,9%. Natomiast większa liczba mężczyzn (25,6%) niż kobiet wykazała wysoki poziom badanej zmiennej. Przeprowadzone badania są zaczątkiem podjęcia dalszych działań których celem będzie zbadanie przyczyn tak niskiego poziomu zachowań empatycznych.

Słowa kluczowe: empatia, zdolności empatyczne, Kwestionariusz Rozumienia Empatycznego Innych Ludzi, studenci

Wstęp

Zjawiskiem określającym zdolność kształtowania prawidłowych relacji i funkcjonowania w grupie społecznej jest empatia. To dzięki niej trafne spostrzeżenie emocjonalnych stanów innych osób ułatwia identyfikację ich potrzeb i oczekiwań. Kształtowanie wrażliwości na cierpienie drugiego człowieka może hamować agresję i rozwijać pożądane wzorce zachowań, natomiast wysoki poziom empatii zwiększa świadomość własnej wartości, poczucie tożsamości i przyczynia się do prawidłowego rozwoju osobowości człowieka. Składająca się na szereg procesów empatia, zawiera aspekty emocjonalne oraz poznawcze pozwalające na tworzenie związku między osobami, z których co najmniej jedna wczuwa się w rolę i stan psychiczny drugiej.

Jest zjawiskiem przejawiającym się w wielu sferach życia człowieka (emocjonalnej, poznawczej, moralnej, społecznej). Ma znaczny wpływ na efektywne komunikowanie emocji, interpretowanie zachowań i stanów wewnętrznych innych osób, budowanie bliskich relacji interpersonalnych, kształtowanie się tożsamości. Jest wyznacznikiem zachowań prospołecznych, zwłaszcza pomagania altruistycznego i zachowań kooperatywnych oraz negatywnie koreluje z występowaniem zachowań agresywnych. Zrozumienie drugiego człowieka (emocji, zachowań i reakcji) jest ułatwione gdy cechujemy się zdolnością do spojrzenia na przedstawiony problem nie tylko z własnego punktu widzenia, ale i z perspektywy drugiej osoby, kiedy potrafimy nabrać dystansu do danej sytuacji. Łatwiejsze staje się również identyfikowanie i interpretacja stanów emocjonalnych i współbrzmienie z uczuciami tej osoby. Przypadający na lata między dwudziestym a trzydziestym piątym rokiem życia okres wczesnej dorosłości jest etapem komunikowania się, uczenia, nawiązywania kontaktów, podejmowania decyzji oraz wchodzenia w stałe związki emocjonalne oparte na pełnym rozumieniu drugiej osoby, życiowego partnera (Matejczyk 2005).

W literaturze naukowej pojęcie „empatia” rozumiane jest na wiele sposobów. Jest przedmiotem zainteresowania przedstawicieli wielu dyscyplin naukowych: psychologów, pedagogów, filozofów, teologów i in.

Słownik psychologiczny podaje, że empatia to „wczuwanie się w stany – szczególnie uczuciowe – innych osób, przechodzące niekiedy rzeczywiste zestrzajanie własnych stanów emocjonalnych ze stanami innych osób oraz umiejętność przyjęcia ich sposobu myślenia, spojrzenia z ich perspektywy na rzeczywistość” (Szewczuk 1985).

Jest określana jako emocjonalna reakcja wyzwalana w oparciu o emocje drugiej osoby (Sitarczyk, Waniewski 2002). Bardziej to określenie rozwija Sherman który przedstawia empatię jako przeżywanie negatywnych reakcji emocjonalnych w sytuacji, gdy osoba obserwowana odczuwa przykrość i radość, natomiast inna osoba odczuwa przyjemność. Empatia może być rozumiana jako mechanizm opierający się na ścisłym i powtarzalnym skojarzeniu bodźców odnoszących się do doświadczeń innych osób i sytuacji, w której znajduje się osoba. Autor również wprowadza rozróżnienie między empatią i przeżyciami zastępczymi. Przeżycia zastępcze związane są ze spostrzeganiem elementów sytuacji, które pozwalają na uświadomienie sobie odczuć drugiej osoby. Empatia występuje wtedy, gdy podmiot dostrzega ekspresywne cechy przeżyć innych (Eliasz 2006).

Empatia ma znaczny wpływ na efektywne komunikowanie emocji, interpretowanie zachowań i stanów wewnętrznych innych osób, budowanie bliskich relacji interpersonalnych, kształtowanie się tożsamości. Jest wyznacznikiem zachowań prospołecznych, zwłaszcza pomagania altruistycznego i zachowań kooperatywnych oraz negatywnie koreluje z występowaniem zachowań agresywnych (Matejczyk 2005). Można ją traktować równoważnie ze zdolnością do decentracji, czyli wychodzenia poza własną egocentryczną perspektywę. Uznawał to za dowód osiągnięcia podstawowego stadium rozwoju społecznego (Hammer 2004). D.B. Sawin podobnie ukazuje, że powstaje ona w wyniku „przejścia” podmiotu od biologicznego egocentryzmu do altruizmu. Jest ona zjawiskiem altruistycznym o charakterze nabytym. Dlatego też w wielu badaniach wykazano powiązanie przyjmowania cudzej perspektywy i troski empatycznej ze współodczuwaniem i reagowaniem przykrością w odpowiedzi na czyjeś cierpienie. Empatia jest zatem zjawiskiem wieloaspektowym, którego nie da się sprowadzić wyłącznie do współodczuwania (Gulin 1994).

Istnieje szereg granic definicyjnych terminu „empatia”. Pedagogika, socjologia i antropologia wyznaczają nowe granice empatii, tj.: społeczno - demograficzne, które odnoszą się do jednostek, które wchodzą w kontakt z innymi w różnych sytuacjach i strukturach społecznych. Osoby te różnią się płcią i wiekiem. Innym obszarem jej występowania jest edukacja - która wynika z różnic doświadczeń, przeżyć oraz tego, czego dana jednostka nauczyła się o sobie i o innych. Granica sytuacyjna powstaje na skutek tego, że niektóre sytuacje społeczne stymulują bądź hamują wytworzenie empatycznych zachowań. Definicja profesjonalistyczna odnosi się do czynności twórczych i odtwórczych związanych z ludźmi różnych profesji, które przynoszą okazję do rozwoju lub regresu empatii. Natomiast pojęcie kulturowe wynika z różnic kulturowych, według których wychowują się jednostki wchodzące ze sobą w interakcje (Lewicka 2006).

Feshbach w oparciu o definicję empatii emocjonalnej stworzyła elementarny model tej zdolności, na który składają się: zdolność do właściwego rozpoznawania wyodrębnionych emocji drugiej osoby, zdolność do przyjęcia perspektywy innej osoby i jej punktu widzenia (wczuwanie się w sytuację drugiej osoby), współodczuwanie emocji innej osoby, czyli zdolność do dzielenia się emocjami drugiej osoby (Bonino 1996).

Przejawem empatii emocjonalnej jest zarówno radość z cudzych sukcesów, lęk, gdy oni się boją, współczucie czy litość, gdy cierpią, jak i oburzenie czy gniew, gdy są traktowani niesprawiedliwie i okrutnie (Hammer 2004).

Analiza Lippowskiej koncepcji empatii uczyniła z niej podstawę niemal wszystkich procesów psychicznych i społecznych i pozwoliła na wydzielenie jej sześciu rodzajów: nastrojową, estetyczną, wspomnieniową, apercypcyjną, intelektualną i etyczną (Gulin 1997).

Badacze empatii są zdania, że poziom wrażliwości wzrasta wraz z wiekiem i jest największy w okresie dojrzałości, zmniejsza się natomiast w okresie starości. Ważnym czynnikiem mającym znaczenie dla rozwoju empatii jest samoocena. Wysoki jej poziom związany jest z większą otwartością i wrażliwością na odczucia innych osób oraz niesienia im pomocy nawet w sytuacjach zagrożonych odrzuceniem (Kušpít 2007).

Zdolność do empatii można interpretować jako cechę dyspozycyjną, która przejawia się w skłonnościach do empatycznego myślenia oraz działania i w sposób względnie stały decyduje o wyborze zachowań z nią związanych. Alternatywny w stosunku do empatii sposób wyjaśniania zachowań widać w innych strukturach dyspozycyjnych, tj. osobistych standardach i wartościach: „Niezależnie od określonego wpływu dowolnych procesów związanych z empatią, osoby o dużej empatii dyspozycyjnej mogą wyznawać zasady humanizmu i tolerancji i zgodnie z nimi postępować. W konsekwencji mogą angażować się w bardziej wspomagające, mniej kontrowersyjne zachowania z przyczyn, które nie mają nic wspólnego z empatią jako taką” (Czerniawska 2002).

Współczesne poglądy na naturę tego zjawiska nie są jednoznaczne. Każda z przedstawionych definicji empatii podkreśla umiejętność poznania co dzieje się w wewnętrznym świecie drugiej osoby, określa osoby o dużej wrażliwości emocjonalnej oraz umiejętności współodczuwania. Kształtowanie tej zdolności powinno dotyczyć wszystkich osób: uczniów, nauczycieli, rodziców, wszystkich jednostek, społeczeństwa.

Podejmowane przez autorkę badania zmierzają do określenia poziomu i zdolności empatycznych studentów.

Głównym celem badań było określenie poziomu empatii studentów.

W obrębie celu głównego wyróżniono następujące cele szczegółowe:

1. Czy zmienne takie jak: płeć, kierunek kształcenia warunkują poziom empatii?
2. Jaki poziom empatii przedstawiają badani studenci?

Przyjęto hipotezę, że osoby studiujące na kierunkach medycznych powinny wykazać wyższy poziom empatii niż ich rówieśnicy studiujący na kierunkach matematycznych, ponieważ to absolwenci kierunków medycznych powinni w łatwy sposób nawiązywać kontakt z innymi ludźmi, w znacznym stopniu cechować się cierpliwością, opiekuńczością, otwartością i wrażliwością na potrzeby i cierpienia innych, a także chęcią niesienia pomocy innym.

Materiał i metody badań

Badania przeprowadzono metodą komparatystyczną. W badaniach do pomiaru empatii wykorzystano Kwestionariusz Rozumienia Empatycznego Innych Ludzi A. Węglińskiego, który odnosi się do myśli i przeżyć związanych z kontaktami z innymi ludźmi. Głównym celem konstrukcji narzędzia był pomiar poziomu empatii dorastającej młodzieży, w tym także osób przejawiających zachowania aspołeczne.

Badania zostały przeprowadzone wśród studentów Państwowej Szkoły Wyższej im. Papieża Jana Pawła II w Białej Podlaskiej.

W celu uzyskania odpowiedzi na postawione pytania i zweryfikowanie wysuniętych hipotez zbadano 4 grupy (80) studentów: dwóch kierunków medycznych – pielęgniarstwo i ratownictwo medyczne i dwóch matematycznych – informatyka i zarządzanie. Wśród badanych znalazło się 37 kobiet (46,3%) i 43 mężczyzn (53,8%) w różnym przedziale wiekowym.

Najmniej kobiet odnotowano na kierunku - informatyka, co stanowi 40% badanych. Grupę badanych studentów różnicuje oprócz płci miejsce zamieszkania. Większość stanowiły osoby mieszkające w małym miasteczku - 45%, pochodzące ze wsi 28,8%, mieszkańcy miasta wojewódzkiego 26,3%.

Wyniki badań

Wyniki przeprowadzonych badań wykazały, że w grupie studentów najwięcej jest osób 53,8% o niskiej zdolności odczuwania empatii, mniej bo 30% grupy cechuje przeciętna wrażliwość wczuwania się w stany emocjonalne innych ludzi, natomiast jedynie 16,3% wykazuje wysoki poziom reagowania empatycznego na innych ludzi (tab. 1).

Tab. 1. Poziom poczucia empatii w grupie badanych studentów.

Poziom poczucia empatii	Badani studenci	
	N	%
Niski	43	53,8
Przeciętny	24	30
Wysoki	13	16,3
Ogółem	80	100

Biorąc pod uwagę poziom poczucia empatii studentów poszczególnych kierunków wyniki przedstawiają się następująco: Połowa badanych studentów pielęgniarstwa wykazuje niski poziom odczuwania empatycznego, a 40% - charakteryzuje przeciętna wrażliwość empatyczna. Zaledwie 10% wykazuje wysoki poziom zdolności empatycznych. Studenci ratownictwa medycznego są bardziej empatyczni niż koledzy z pielęgniarstwa, 20% ratowników/czek wykazuje wysoki poziom empatii, niestety więcej respondentów z tej grupy (55%) cechuje niski poziom rozumienia empatycznego, pozostałe osoby (25%) charakteryzuje przeciętny poziom tej cechy. Studentów informatyki charakteryzują bardzo zbliżone poziomy odczuwania empatycznego. Taka sama liczba osób (35%) odczuwa przeciętny i wysoki poziom zdolności empatycznych, zbliżona jest liczba osób (30%) odczuwająca niskie poczucie empatii.

Aż 80% studentów zarządzania cechuje niski poziom zdolności empatycznych, a 20% poziom przeciętny. Pośród badanych ani jedna osoba nie wykazała wysokich zdolności empatycznych (tab. 2).

Tab. 2. Poziom poczucia empatii w grupie badanych studentów,

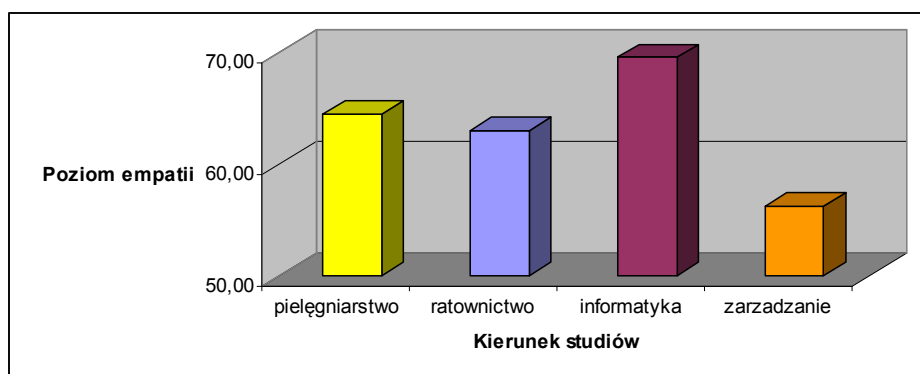
Poziom poczucia empatii	Pielęgniarstwo		Ratownictwo		Informatyka		Zarządzanie	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Niski	10	50	11	55	6	30	16	80
Przeciętny	8	40	5	25	7	35	4	20
Wysoki	2	10	4	20	7	35	-	-
Ogółem	20	100	20	100	20	100	20	100

Na podstawie wyników „Kwestionariusza Rozumienia Empatycznego Innych Ludzi” w jej wymiarze poznawczym dokonano porównania średnich wyników empatii w ramach czterech specjalności, tj.: pielęgniarstwa, ratownictwa, informatyki, zarządzania. W tabeli 3 przedstawiono statystyki opisowe z przeprowadzonej analizy.

Tab. 3. Statystyki opisowe dotyczące empatii dla poszczególnych kierunków studiów.

Specjalność	N	Min.	Max.	\bar{X}	Odchylenie standardowe
Pielęgniarstwo	20	43	87	64,6	9,6
Ratownictwo	20	41	81	63,1	8,8
Informatyka	20	55	90	69,7	10,3
Zarządzanie	20	39	79	56,3	9,6

Badani studenci z różnych specjalności różnią się między sobą pod względem poziomu empatii $F(3, 76) = 6,59$; $p < 0,01$. W celu dokładniejszej analizy przeprowadzono porównania wielokrotne (z poprawką Bonferroniego), które wykazały, że osoby badane z zarządzania mają niższy poziom empatii w porównaniu z osobami badanymi z pielęgniarstwa: $p < 0,05$ oraz w porównaniu z osobami badanymi z informatyki: $p < 0,001$ (ryc. 1).

**Ryc. 1.** Empatia poznawcza u osób badanych z poszczególnych kierunków studiów.

Dzieląc respondentów na kierunki medyczne i matematyczne wyniki wydają się być bardzo zbliżone. Studenci (55%) kierunków matematycznych wykazują niski poziom zdolności empatycznych, podobnie (52,5%) studentów kierunków medycznych. Jedynie 15% respondentów kierunków medycznych i 17,5% matematycznych wykazuje wysoki poziom wrażliwości empatycznej. Pozostała część badanych przeciętnie odczuwa z innymi ludźmi uczucia przyjemne i przykre. Stanowią oni 15% - kierunki medyczne i 17,5% - kierunki matematyczne (Tab. 4).

Tab. 4. Poczucie empatii kierunków medycznych i matematycznych.

Poziom poczucia empatii	Pielęgniarstwo i Ratownictwo		Informatyka i Zarządzanie	
	N	%	N	%
Niski	21	52,5	22	55
Przeciętny	13	32,5	11	27,5
Wysoki	6	15	7	17,5
Ogółem	40	100	40	100

Analiza kontrastu w której porównano wyniki empatii osób badanych z kierunków medycznych z wynikami empatii osób z kierunków matematycznych wykazały, brak różnicy poziomu empatii $t(76) = 0,40$; $p > 0,05$ (tab. 5).

Tab. 5. Statystyki opisowe poczucia empatii kierunków medycznych i matematycznych.

Specjalność	N	Min.	Max.	\bar{X}	Odchylenie standardowe
Pielęgniarstwo i Ratownictwo	40	41	87	63,8	9,1
Informatyka i Zarządzanie	40	39	90	63	12

Biorąc pod uwagę płeć badanych respondentów stwierdzono, że kobiety charakteryzują się niższym poczuciem wrażliwości empatycznej niż mężczyźni. Zdecydowana większość studentek (70,3%) wykazuje niski poziom empatii, jedynie 5,4% wysoki poziom tego stanu. Pozostałe kobiety (24,3%) cechuje przeciętna chęć wczuwania się w stany emocjonalne innych ludzi. Badanych mężczyzn charakteryzują bardzo zbliżone poziomy rozumienia empatycznego. Niski poziom empatii charakteryzuje prawie połowę mężczyzn bo 41,9%, mniej bo 32,6% mężczyzn wykazuje przeciętny poziom, natomiast wysoki 25,6% respondentów (tab. 6).

Tab. 6. Poziom poczucia empatii ze względu na płeć.

Poziom poczucia empatii	Kobiety		Mężczyźni	
	N	%	N	%
Niski	26	70,3	18	41,9
Przeciętny	9	24,3	14	32,6
Wysoki	2	5,4	11	25,6
Ogółem	37	100	43	100

Wyniki poziomu wrażliwości empatycznej kobiet są następujące: jedynie 2 kobiety wykazały wysoki poziom empatii – kierunku pielęgniarstwa i informatyki. Aż 88,8% kobiet kierunku - zarządzanie ma niskie poczucie empatii, podobnie jak studentki pielęgniarstwa - 72,72%, ratownictwa - 66,6% i informatyki 50%. Przeciętny poziom emocjonalnej reakcji empatycznej wykazały kobiety kierunku – pielęgniarstwo (18,18%), ratownictwo (33,3%), informatyka (37,5%) oraz kierunku – zarządzanie (11,1%) (tab. 7).

Tab. 7. Poziom poczucia empatii kobiet poszczególnych kierunków studiów.

Poczucie empatii kobiet	Pielęgniarstwo		Ratownictwo		Informatyka		Zarządzanie	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Niski	8	72,72	6	66,6	4	50	8	88,8
Przeciętny	2	18,18	3	33,3	3	37,5	1	11,1
Wysoki	1	9	-	-	1	12,5	-	-
Ogółem	11	100	9	100	8	100	9	100

Wśród kobiet nie było różnic w grupach poszczególnych kierunków studiów pod względem poziomu empatii $F(3, 36) = 1,00$; $p > 0,05$ (tabela 8).

Tab. 8. Statystyki opisowe dotyczące empatii kobiet poszczególnych kierunków studiów.

Kobiety	N	Min.	Max.	\bar{X}	Odchylenie standardowe
Pielęgniarstwo	11	43	87	65,5	11,5
Ratownictwo	9	57	73	63	6,2
Informatyka	8	58	90	69,8	11,3
Zarządzanie	9	56	79	62,6	7,7

Poziom poczucia empatii mężczyzn poszczególnych kierunków przedstawia się następująco: połowa respondentów płci męskiej informatyki wykazuje wysoki poziom wrażliwości empatycznej, nieco mniej mężczyzn bo 36,4% kierunku ratownictwa medycznego, jeden respondent pielęgniarstwa. Na kierunku zarządzanie 81,8% badanych wykazuje niskie poczucie empatii. Ani jedna osoba nie wykazuje wysokiego stanu. Mniej bo 45,5% studentów ratownictwa, 22,2% pielęgniarstwa i 16,6% informatyki wykazuje niski poziom empatii. Najwięcej mężczyzn o przeciętnym poziomie wrażliwości empatycznej znalazło się w grupie studentów pielęgniarstwa (66,6%), następnie informatyki (33,3%) i kierunku ratownictwo medyczne i zarządzanie - 18,2% (tab. 9).

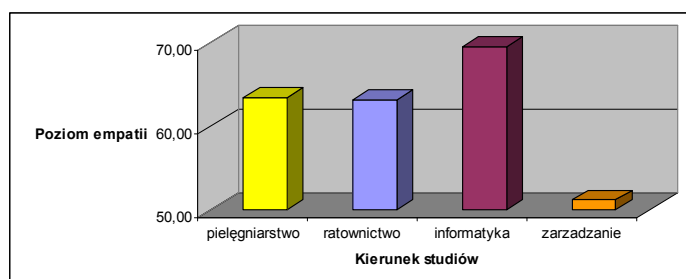
Tab. 9. Poziom poczucia empatii u mężczyzn poszczególnych kierunków studiów.

Poczucie empatii mężczyzn	Pielęgniarstwo		Ratownictwo		Informatyka		Zarządzanie	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Niski	2	22,2	5	45,5	2	16,6	9	81,8
Przeciętny	6	66,6	2	18,2	4	33,3	2	18,2
Wysoki	1	11,1	4	36,4	6	50	-	-
Ogółem	9	100	11	100	12	100	11	100

Mężczyźni, studenci wymienionych wyżej specjalności różnią się między sobą pod względem poziomu empatii $F(3, 39) = 7,83$; $p < 0,001$ W celu dokładniejszej analizy przeprowadzono porównania wielokrotne (z poprawką Bonferroniego), które wykazały, że mężczyźni z zarządzania mają niższy poziom empatii w porównaniu z mężczyznami z pielęgniarstwa: $p < 0,05$; w porównaniu z mężczyznami z ratownictwa: $p < 0,05$; w porównaniu z mężczyznami z informatyki: $p < 0,001$. Mężczyźni z informatyki, pielęgniarstwa i ratownictwa nie różnili się między sobą pod względem poziomu empatii (tab. 10)(ryc. 2).

Tab. 10. Statystyki opisowe dotyczące empatii mężczyzn poszczególnych kierunków studiów.

Mężczyzna	N	Min.	Max.	\bar{X}	Odchylenie standardowe
Pielęgniarstwo	9	49	71	63,4	7,1
Ratownictwo	11	41	81	63,2	10,7
Informatyka	12	55	85	69,6	10,2
Zarządzanie	11	39	61	51,2	8,1

**Ryc. 2.** Empatia poznawcza mężczyzn poszczególnych kierunków studiów.

Dyskusja i wnioski

Badania miały ukazać umiejętność tworzenia dojrzałych relacji z drugim człowiekiem między innymi jako czynnika stymulującego funkcjonowanie człowieka w społeczeństwie. Wielu polskich badaczy takich jak: Węgliński - *Opracowanie kwestionariusza rozumienia empatycznego innych ludzi*, Rembowski - *Empatia studium psychologiczne*, Kościelak - *Psychologiczne podstawy rewalidacji upośledzonych umysłowo*, Giryński - *Wartości w świecie młodzieży niepełnosprawnej intelektualnie. Wybory – postawy – zachowania interpersonalne*, Kossewska - *Zdolność do empatii u nauczycieli czy* Lewicka - *Rozwijanie empatii u studentów pedagogiki specjalnej* ukazali liczne wyniki badań nad tym zjawiskiem badając różne aspekty jej występowania w życiu społecznym. Przeprowadzone przez autorkę badania wykazały niskie poziomy empatii badanych studentów, odpowiednio kobiety - 70,3%, mężczyźni - 41,9%. Natomiast większa liczba mężczyzn niż kobiet wykazała wysoki poziom badanej zmiennej, bo 25,6%, natomiast kobiety - 5,4%.

Powyższe wyniki badań są zbliżone do tych przedstawionych przez Rembowskiego który wykazał istnienie silnego związku między wrażliwością empatyczną, a liberalnym stylem wychowawczym rodziców wobec badanych. Zauważył on, iż w okresie dorastania dzieci okazują niską wrażliwość empatyczną, przez co stwierdził, że dyscyplina w wychowaniu powiązana jest z obniżonym poziomem reaktywności empatycznej dzieci a stosowanie kar fizycznych wobec dzieci nie sprzyja rozwojowi ich empatii. Stosowanie nagród finansowych jest czynnikiem obniżającym poziom empatii dzieci a indukcyjny styl wychowania powoduje u nich zwiększoną reaktywność empatyczną. Empatyczny styl zachowań matek przejmowany jest przez córki, a dzieci wychowujące się w rodzinach, w których mężowie stosują przemoc wobec żon nie cechują się empatycznością. Powyższe wnioski skłaniają nas do przypuszczenia, iż kształtowanie empatii w kontekście środowiskowym dokonuje się pierwotnie w rodzinie dziecka. Poziom empatii jednostki powiązany jest z postawami rodzicielskimi, stylem wychowawczym oraz relacjami emocjonalnymi pomiędzy członkami rodziny. Nie bez znaczenia jest tutaj środowisko szkolne, zwane „drugim domem” w którym rodzicem staje się pedagog (Lewicka 2006).

Przedstawione wyniki badań są przeciwne modelowi empatii - atryzmu Batona, który ukazuje bezinteresowną dobroć dzięki empatii. Przeprowadzone przez niego badania wykazały, że obserwatorzy jednakowo doświadczający empatycznej troski świadczyli większą pomoc niż osoby nieempatyczne, także wtedy, gdy nie było szans na poprawę własnego nastroju i redukcję napięcia. Warunki sprzyjające pomocy to przywiązanie i podobieństwo. Osobom podobnym do nas przypisujemy także mniejszą odpowie-dzialność za naganne czyny. Ale przy instrukcji zalecającej przyjęcie cudzej perspektywy, pomagamy również osobom różniącym się od nas, ze względu na poznawczą i emocjonalną empatię. „Wchodzimy w cudzą skórę” dzięki współczuciu (ciepło, troska, czułość) i motywacji prawdziwie altruistycznej. Okazuje się możliwe, aby cudze dobro stało się dla nas ważniejsze niż własne. Karyłowski nazywa tę pobudkę motywacją egocentryczną, gdy punktem wyjścia do działania jest chęć zaspokojenia potrzeb innych ludzi, nawet jeśli sami na tym tracimy. Własny dobrostan bywa skutkiem ubocznym (H. Hammer 2004).

Warto podkreślić, że dla rozwoju zdolności empatycznych niezbędne są umiejętności: aktywnego słuchania, radzenia sobie z konfliktami i nowymi sytuacjami, podejmowania decyzji, negocjacji, wyznaczenia sobie celów (Kuśpit 2007).

Dlatego też znaczenie empatii w życiu człowieka jest bezsporne i każdy z nas posiadając tę zdolność ma ją rozwiniętą w różnym stopniu - mniejszym lub większym. Daje ona poczucie, że można coś zrobić dla innych, sprawić im radość, wyjść poza swój egoizm. Powszechnie uważa się, iż dzisiejsze czasy nie sprzyjają empatycznym zachowaniom co potwierdziło się w przeprowadzonych przez autorkę badaniach.

Zdolność empatyczna jest dobra i pożyteczna. Daje wsparcie i poczucie bezpieczeństwa. Otacza ciepłem i optymizmem bliskiej nam osoby. Mówi się, że osoby nadmiernie empatyczne, nie tylko przepraszają za swoje istnienie, ale dodatkowo "zarażają się" wszystkimi cierpieniami świata. Czyżby niskie poczucie empatii było sposobem oddalania się od problemów z najbliższego otoczenia i tych dziejących się setki kilometrów od nas? Żyjemy w czasach gdzie małe problemy sięgają tym wielkim i pozostajemy z nimi sami, a ciągłe wiadomości o cierpieniach, walkach toczących się w innych krajach stają się na porządku dziennym. Młode osoby wkraczające w świat dorosłości bronią się przed złem otaczającego świata poprzez stawianie się mniej wrażliwym, podchodzeniem do wszystkiego z dystansem, brakiem zaufania i ostrożnością.

Literatura:

1. Bonino S. (1996) „Rozwój empatii w kontekście zarażania się emocjami innych osób”. *Nowiny Psychologiczne*, nr 1.
2. Czerniawska M. (2002) „Empatia a system wartości”. *Przegląd Psychologiczny* nr 1.
3. Eliaż H. (2006) „Współczucie zawodowca”. *Charaktery*, nr 1.
4. Gulin W. (1994) „Empatia dzieci i młodzieży”. Towarzystwo Naukowe Katolickiego Uniwersytetu Lubelskiego, Lublin.
5. Hammer H. (2004) „Empatia w kilku odsłonach”. *Psychologia w Szkole*, nr 1.
6. Kuśpit M. (2007) „Empatia”. *Remedium*, nr 6.
7. Lewicka A. (2006) *Rozwijanie empatii u studentów pedagogiki specjalnej*. UMCS, Lublin.
8. Matejczyk J. (2005) „Czynniki stymulujące rozwój empatii”. *Edukacja*.
9. Rembowski J. (1989) *Empatia studium psychologiczne*. PWN Warszawa.
10. Sitarczyk M., Waniewski A. (2002) *Empatia a zadowolenie z małżeństwa*. *Małżeństwo i rodzina*. UMCS, Lublin.
11. Szewczuk W. (1985) *Słownik psychologiczny*. Wiedza Powszechna, Warszawa.
12. Węgliński A. (1983) „Opracowanie kwestionariusza rozumienia empatycznego innych ludzi (KRE)”, *Zdrowie Psychiczne*, nr 4.

THE LEVEL AND CAPABILITY OF EMPATHY OF THE STUDENTS OF POPE JOHN PAUL II UNIVERSITY IN BIAŁA PODLASKA

Human and Health No. 1 (V), p. 146-153

Jowita Śladewska

Pope John Paul II State School of Higher Education in Biała Podlaska

Summary: Presented research concerns the level and capability of empathy of medical and mathematical faculties' students. The aim of the research was to show the ability of establishing mature relations with another person, among other things as a factor stimulating the functioning of man in the society. The research was diagnostic in its form, used research method: diagnostic survey. To measure empathy there was used "Questionnaire of Empathic Understanding of Other People" by A. Węgliński, which relates to thoughts and experiences connected with contacts with other people. The main aim of the tool construction was to measure the level of empathy of young people, including people who manifest asocial behaviour. The aim of the research was to determine the level of students' empathy. The research was conducted among students of Pope John Paul II University in Biała Podlaska. In order to receive answers to asked questions and to verify formulated hypothesis, 4 groups of students (80) in different age were surveyed. Conducted research showed low levels of empathy of surveyed students: women – 70.3%, men – 41.9%. Larger number of men (25.6%) than women, however, showed high level of the researched variable. Conducted research is the introduction to perform further actions the aim of which will be to examine the causes of such low level of empathic behaviour.

Key words: empathy, empathic capabilities, Questionnaire of Empathic Understanding of Other People, students.

Introduction

The phenomenon characterising the capability of forming proper relations and functioning in the social group is empathy. Thanks to empathy, the accurate perception of emotional states of other people helps to identify their needs and expectations. Shaping the sensitivity to the suffering of another man may curb aggression and develop required behaviour patterns, whereas high level of empathy increases one's self-esteem. Empathy, influencing wide range of processes, contains emotional and cognitive processes allowing to establish relations with other people among who at least one person understands the role and psychical state of another person.

Empathy is a phenomenon manifesting itself in numerous spheres of man's life (emotional, cognitive, moral, social). It has significant influence on effective emotional communication, interpretation of behaviour and internal states of other people, establishing close interpersonal relations, shaping the identity. It is an indicator of prosocial behaviour, especially altruistic help and cooperative behaviour, it correlates negatively with aggressive behaviour. The understanding of another person (his/her emotions, behaviour and reactions) is made easy when we present the ability to see the given problem not only from our point of view, but from the perspective of another person, when we are able to distance ourselves from the situation. It is also easier to identify and interpret emotional states of another person and to harmonize with his/her feelings. The period of early adolescence, 20 – 35 years of age, is the stage of communicating, learning, establishing contacts, making decisions and entering permanent emotional relations based on full understanding of another person, the partner in life (Matejczyk 2005).

In academic literature the term "empathy" is understood in numerous ways. It is the object of interest of the representatives of many scientific disciplines: psychologists, educationalists, philosophers and others.

The dictionary of psychology gives the following definition: empathy is "understanding (entering) the states – especially emotional – of other people, which sometimes results in real harmonizing of one's own emotional states with the states of other people, and the ability of accepting their way of thinking, seeing the reality from their perspective" (Szewczuk 1985).

Empathy is described as an emotional reaction produced on the ground of emotions of another person (Sitarczyk, Waniewski 2002). This definition is developed by Sherman who presents empathy as experiencing negative emotional reactions in the situation when the observed person experiences distress and joy, whereas another person experiences pleasure. Empathy may be understood as a mechanism based on direct and repeated

association of stimuli relating to experiences of other people and situation another person is in. The author also distinguishes between empathy and substitute experiences. Substitute experiences are connected with noticing elements of situation which enable to realize the other person's feelings. Empathy is present when the subject notices expressive features of other people's feelings (Eliasz 2006).

Empathy has a significant influence on effective communication of emotions, interpreting other people's behaviour and internal states, establishing close interpersonal relations, shaping identity. It is an indicator of prosocial behaviour, especially altruistic help and cooperative behaviour, it correlates negatively with aggressive behaviour (Matejczyk 2005). Empathy may be seen as an equivalent to decentration, namely moving away from one's egocentric perspective. It is treated as evidence of essential stage of social development (Hammer 2004). D. B. Sawin similarly shows that it comes into existence as a result of the subject's "transferring" from biological egocentrism to altruism. It is an innate altruistic phenomenon. Therefore in many researches there has been presented the connection of adopting another person's perspective and empathic care with feeling together with another person and reacting with distress in response to other person's suffering. Empathy is therefore a multi-aspect phenomenon which cannot be limited to the fact of feeling together with another person (Gulin 1994).

There are numerous definition limits of the term "empathy". Pedagogy, sociology and anthropology set new limits of empathy, that is: in socio-demographic terms which relate to individuals who come into contact with others in different social situations and structures. These people differ in sex and age. Another field is which empathy occurs is education – it results from various experiences and what the given individual has learnt about himself/herself and about others. Situational limit is when some social situations curb the development of empathic behaviour. The professionalistic definition relates to constructive and reconstructive activities connected with people from different professions which create opportunity for development or regression of empathy. The cultural term on the other hand, results from cultural differences according to which interacting individuals are brought up (Lewicka 2006).

Feshbach, on the basis of emotional empathy definitions, created the fundamental model of this capability which consists of: capability to properly identify isolated emotions of another person, capability to adopt another person's perspective and point of view (understanding the situation of another person), feeling together with another person, that is, capability to share another person's emotions (Bonino 1996).

Emotional empathy manifests itself in delight at another person's successes, in fear when other people are scared, sympathy or compassion when they suffer, indignation or anger when they are treated unfairly or cruelly (Hammer 2004). Rembowski showed the existence of strong connection between empathic sensitivity and liberal style of bringing up of respondents. He noticed that during the period of growing up, children show low empathic sensitivity. Discipline in upbringing is connected with lowered level of children's emotional reactivity, using physical punishment with children does not favour the development of their empathy. Using financial prizes is a factor which lowers children's level of empathy, inductive upbringing results in the increase of children's emotional reactivity. Empathic behaviour of mothers is adopted by their daughters, children who are brought up in families in which husbands use violence against their wives are not empathic (Lewicka 2006).

The analysis of Lipps' concept of empathy made empathy the basis of almost all psychological and social processes and allowed to divide it into six types: mood, aesthetic, reminiscent, apperceptive, intellectual and ethical (Gulin 1997). The researchers of empathy believe that the level of sensitivity increases with age and is the largest during maturity, and decreases in old age. A significant factor for the development of empathy is self-esteem. Its high level is connected with greater openness and sensitivity to other people's feelings and offering them help even in situations when there is a possibility of rejection (Kuśpit 2007).

The capability to empathy can be interpret as a disposition feature which manifests itself in the tendency to empathic thinking and acting and in the relatively stable way decides about the selection of behaviours connected with it. Alternative to empathy way of explaining behaviours can be seen in various disposition structures, that is personal standards and values: "Regardless of defined influence of any processes connected with empathy, people with high disposition empathy may believe in the values of humanism and tolerance and act according to them. Consequently they may involve themselves in more supporting and less controversial behaviours due to the causes which have nothing to do with empathy as such" (Czerniawska 2002).

Contemporary views on the nature of this phenomenon as not explicit. Each of the presented definitions of empathy underlines the ability to learn about what is happening in the inner world of another person, defines people of high emotional sensitivity and capability of feeling together with another person. Shaping this ability should involve all people: pupils, teachers, parents, all individuals, the society.

The research conducted by the author aim at defining the level and capability of empathy of students.

The main aim of the research was defining the level of empathy among students.

Within the main aim the following specific aims have been isolated:

1. Do variables such as sex, field of study condition the level of empathy?

2. What level of empathy do examined students present?

The formulated hypothesis was that medical faculty students should display higher level of empathy than their peers studying in mathematics department because the graduates of medical department should easily make contact with other people, they should be patient, caring, open and sensitive to other people's needs and suffering, and also they should be characterized by the willingness to help others.

Material and research methods

The research was done by means of comparative method. To define the level of empathy the Questionnaire of Empathic Understanding of Other People by A. Węgliński was used which refers to thoughts and feeling connected with contacts with other people. The main aim of the tool construction was to measure the level of empathy of young people, including people who manifest asocial behaviour. The research was conducted among students of Pope John Paul II University in Biała Podlaska. In order to receive answers to asked questions and to verify formulated hypothesis, 4 groups of students (80) from two medical departments – nursing and medical rescue and two mathematical departments – computer technology and management. Among surveyed people there were 37 women (46.3%) and 43 men (53.8%) in different age.

The lowest number of women was recorded at computer technology department which constitutes 40% of researched people. The examined group of students is diversified not only by sex but also by the place of living. The majority was comprised of people living in small towns – 45%, living in villages – 28.8%, living in province city – 26.3%.

The results of the research

The results of the conducted research proved that in the student group the majority comprises of people with low capability of empathy 53.8%, 30% is characterized by an average ability to understand emotional states of other people, and only 16.3% shows high level of empathic reaction to other people (table 1).

Tab. 1. Empathy level in the group of researched students.

Empathy level	Researched students	
	N	%
Low	43	53,8
Average	24	30
High	13	16,3
Total	80	100

Taking into consideration the empathy level of students from given departments the results are as follows: a half of examined students from nursing department shows low level of empathy, 40% is characterized by an average empathy. Only 10% shows high level of empathic capability. Medical rescue students are more empathic than students from nursing department, 20% of medical rescue students present high level of empathy, unfortunately more respondents from this group (55%) is characterized by low level of empathic capability and the remaining people (25%) is characterized by an average level of the feature. Computer technology students are characterized by very similar levels of empathic capability. The same amount of people (35%) has an average and high level of empathic capability with the similar number of people (30%) who have low level of empathy.

As many as 80% of students of management are defined by low level of empathic abilities, and 20% represent the average one. Among the researched students none showed high level of empathic capabilities (table 2).

Tab. 2. Empathy level in the group of researched students.

Empathy level	Nursing		Medical Rescue		Computer Technology		Management	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Low	10	50	11	55	6	30	16	80
Average	8	40	5	25	7	35	4	20
High	2	10	4	20	7	35	-	-
Total	20	100	20	100	20	100	20	100

On the basis of the results of “Questionnaire of Empathic Understanding of Other People” in its cognitive dimension the comparison of average levels of empathy in four different faculties, that is: nursing, medical rescue, computer technology, management, was made. The table 3 presents descriptive statistics of conducted analysis.

Tab. 3. Descriptive statistics concerning the empathy of students from given departments.

Specialization	N	Min.	Max.	\bar{X}	Standard deviation
Nursing	20	43	87	64.6	9.6
Medical Rescue	20	41	81	63.1	8.8
Computer Technology	20	55	90	69.7	10.3
Management	20	39	79	56.3	9.6

Examined students from given departments differ among themselves as for the level of empathy $F(3,76)=6.59$; $p<0.01$. In order to receive more precise analysis, multi-comparison (with Bonferroni correction) was conducted, which showed that management students have lower level of empathy in comparison to examined students from nursing department: $p<0.05$ and in comparison with examined students from computer technology department: $p < 0.001$ (Fig. 1).

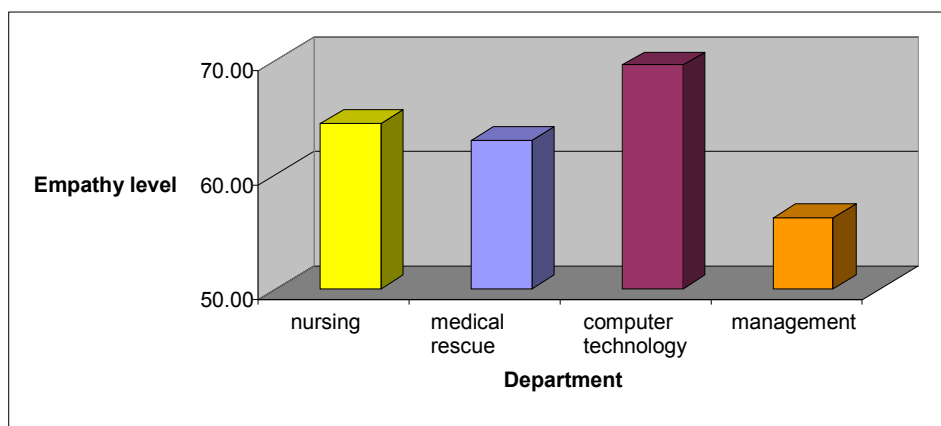


Fig. 1. Cognitive empathy of researched students from given departments.

Dividing respondents into medical and mathematical departments, the results seem to be very similar. Students from mathematical departments (55%) show low level of empathic capabilities, similarly students of medical departments (52.5%). Only 15% of respondents from medical departments and 17.5% of students from mathematical departments show high level of empathic capability. The remaining examined students empathize on an average level with people who experience pleasure and distress. They constitute 15% - medical departments and 17.5% - mathematical departments (Tab. 4).

Tab. 4. Empathy level of students from medical departments and mathematical departments.

Empathy level	Nursing and Medical Rescue		Computer Technology and Management	
	N	%	N	%
Low	21	52.5	22	55
Average	13	32.5	11	27.5
High	6	15	7	17.5
Total	40	100	40	100

Contrast analysis used to compare the results of empathy of examined students from medical departments with the results of empathy of students from mathematical departments showed no difference in the level of empathy $t(76) = 0.40$; $p > 0.05$ (Tab. 5).

Tab. 5. Descriptive statistics concerning the empathy of students from medical departments and mathematical departments.

Specialization	N	Min.	Max.	\bar{X}	Standard deviation
Nursing and Medical Rescue	40	41	87	63.8	9.1
Computer Technology and Management	40	39	90	63	12

Taking into consideration the sex of researched students it has been discovered that women are characterized by lower level of empathy than men. The vast majority of female students (70.3%) shows low level of empathy and only 5.4% high level of it. The remaining women (24.3%) have an average willingness to feel emotional states of other people. Researched men have very similar levels of empathic understanding. The low level of empathy is characteristic for almost half of men (41.9%), fewer men (32.6%) have an average level and 25.6% of respondents have a high one (Tab. 6).

Tab. 6. Empathy level of women and men.

Empathy level	Women		Men	
	N	%	N	%
Low	26	70.3	18	41.9
Average	9	24.3	14	32.6
High	2	5.4	11	25.6
Total	37	100	43	100

The results of the level of empathic sensitivity among women are as follows: only 2 women showed high level of empathy – nursing department and computer technology department. As many as 88.8% of women from management department have low level of empathy, similarly to 72.72% of female students from nursing department, 66.6% from medical rescue department, 50% from computer technology department. The average level of emotional empathic reactions was presented by women from nursing department (18.18%), medical rescue department (33.3%), computer technology department (37.5%), and management department (11.1%) (Tab. 7).

Tab. 7. Empathy of women from given departments.

Empathy of women	Nursing		Medical Rescue		Computer Technology		Management	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Low	8	72.72	6	66.6	4	50	8	88.8
Average	2	18.18	3	33.3	3	37.5	1	11.1
High	1	9	-	-	1	12.5	-	-
Total	11	100	9	100	8	100	9	100

Among women there were no differences within groups of given departments as for the level of empathy $F(3.36)=1.00$; $p>0.05$ (Tab. 8).

Tab. 8. Descriptive statistics concerning the empathy of female students from given departments.

Women	N	Min.	Max.	\bar{X}	Standard deviation
Nursing	11	43	87	65.5	11.5
Medical Rescue	9	57	73	63	6.2
Computer Technology	8	58	90	69.8	11.3
Management	9	56	79	62.6	7.7

The level of empathy of men from given faculties is as follows: half of male respondents from computer technology department shows high level of empathic sensitivity, 36.4% of male students from medical rescue department, one respondent from nursing department. 81.8% of researched students from management department shows low level of empathy. Not even a one person shows high level of empathy. 45.5% of students from medical rescue department, 22.2% of students from nursing department and 16.6% of students from computer technology department show low level of empathy. The highest number of man with an average level of empathic sensitivity in in the group of students from nursing department (66.6%), computer technology department (33.3%), medical rescue department and management department – 18.2% (Tab. 9).

Tab. 9. Empathy of men from given departments.

Empathy of men	Nursing		Medical Rescue		Computer Technology		Management	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Low	2	22.2	5	45.5	2	16.6	9	81.8
Average	6	66.6	2	18.2	4	33.3	2	18.2
High	1	11.1	4	36.4	6	50	-	-
Total	9	100	11	100	12	100	11	100

Male students from above-mentioned departments differ among themselves as for the level of empathy $F(3.39) = 7.83$; $p < 0.001$ In order to receive more precise analysis, multi-comparison (with Bonferroni correction) was conducted, which showed that male students from management department have lower level of empathy in comparison to examined male students from nursing department: $p<0.05$; in comparison with male students from medical rescue department: $p<0.05$; in comparison with male students from computer technology department: $p < 0.001$ Male students from computer technology department, nursing department and medical rescue department did not differ among themselves as for the level of empathy (Tab. 10) (Fig. 2).

Tab. 10. Descriptive statistics concerning the empathy of male students from given departments.

Men	N	Min.	Max.	\bar{X}	Standard deviation
Nursing	9	49	71	63.4	7.1
Medical Rescue	11	41	81	63.2	10.7
Computer Technology	12	55	85	69.6	10.2
Management	11	39	61	51.2	8.1

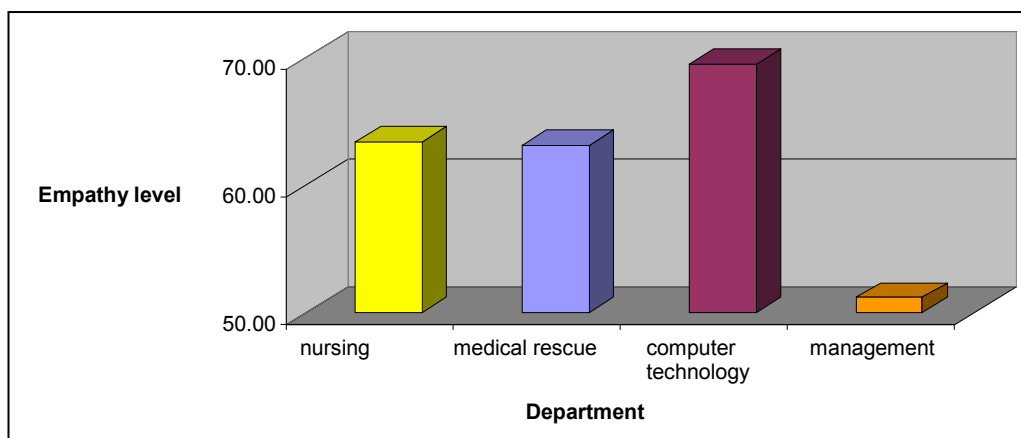


Fig. 2. Cognitive empathy of male students from given departments.

Discussion and conclusions

The aim of the research was to show the ability of establishing mature relations with another person, among other things as a factor stimulating the functioning of man in the society. Many Polish researchers: A. Węgliński - *Opracowanie kwestionariusza rozumienia empatycznego innych ludzi*, J. Rembowski - *Empatia studium psychologiczne*, R. Kościelak - *Psychologiczne podstawy rewalidacji upośledzonych umysłowo*, A. Giryński - *Wartości w świecie młodzieży niepełnosprawnej intelektualnie. Wybory - postawy - zachowania interpersonalne*, J. Kossewska - *Zdolność do empatii u nauczycieli* or A. Le-wicka - *Rozwijanie empatii u studentów pedagogiki specjalnej* presented numerous results of researches on this phenomenon by examining different aspects of empathy in social life. The research conducted by the author showed low levels of empathy of surveyed students: women - 70.3%, men - 41.9%. Larger number of men (25.6%) than women (5.4%), however, showed high level of the researched variable.

The above-mentioned research results are similar to the ones presented by J. Rembowski who showed the existence of strong connection between empathic sensitivity and liberal style of bringing up of respondents. He noticed that during the period of growing up, children show low empathic sensitivity. Rembowski concluded that discipline in upbringing is connected with lowered level of children's emotional reactivity, and that using physical punishment with children does not favour the development of their empathy. Using financial prizes is a factor which lowers children's level of empathy, inductive upbringing results in the increase of children's emotional reactivity. Empathic behaviour of mothers is adopted by their daughters, children who are brought up in families in which husbands use violence against their wives are not empathic. The above-mentioned conclusions incline us to speculate that shaping empathy in the community aspect is realized originally within the child's family. The level of empathy of the individual is connected with parental attitudes, style of upbringing and emotional relations among family members. The fact which is also of significance in this case is the school environment, referred to as "the second home" where a teacher becomes a parent (Lewicka 2006).

Presented research results are in opposition to D. Batson's model of empathy-altruism which presents disinterested goodness thanks to empathy. The research conducted by him showed that the observers who equally experience empathic care, offered greater help than non-empathic people, also when there were not any chance of putting oneself in good mood or of stress reduction. Conditions which favour help are: attachment and similarity. We place smaller responsibility for reprehensible behaviour on people who are similar to us. But when we are instructed to adopt another person's perspective, we also help people who are different from us due to cognitive and emotional empathy. "We put ourselves in someone's position" as a result of compassion (warmth, care, tenderness) and truly altruistic motivation. It turns out it is possible that another person's own good is more important than our own. J. Karyłowski names this incentive an egocentric motivation, when a point of departure for an action is the willingness to satisfy other people's needs, even if we are the ones who lose in the situation. Our own good is sometimes a side effect (H. Hammer 2004).

It is worth to stress that to develop empathic capabilities the following abilities are essential: active listening, dealing with conflicts and new situations, decision taking, negotiating, setting ourselves aims (Kuśpit 2007).

Therefore the significance of empathy if the human life is indisputable and each of us possessing this capability, has it developed on different levels – higher or lower. Empathy given the sense that something can be done for other people, make them happy, move away from one's egoism. It is widely believed that current times do not favour empathic behaviour, which has been proved by the research conducted by the author.

Empathic capability is good and beneficial. It gives support and the feeling of security. It provides warmth and optimism of the person who is dear to us. It is said that people who are over empathic not only apologize that they exist, but also "become infected" with all the sufferings of the world. Is it the case that low empathy is the way of moving away from the problems of our surrounding and the problems taking place hundreds of kilometres away? We live in times when small problems reach the big ones and we are left alone with them, and the constant information about the suffering and wars in other countries is an everyday news. Young people entering the adults' world defend themselves against the evil of the surrounding world by becoming less sensitive, approaching everything with distance, lack of trust and with caution.

References:

1. Bonino S. (1996) „Rozwój empatii w kontekście zarażania się emocjami innych osób”. *Nowiny Psychologiczne*, No. 1.
2. Czerniawska M. (2002) „Empatia a system wartości”. *Przegląd Psychologiczny* No. 1.
3. Eliaz H. (2006) „Współczucie zawodowca”. *Charaktery*, No. 1.
4. Gulin W. (1994) „Empatia dzieci i młodzieży”. Towarzystwo Naukowe Katolickiego Uniwersytetu Lubelskiego, Lublin.
5. Hammer H. (2004) „Empatia w kilku odślonach”. *Psychologia w Szkole*.
6. Kuśpit M. (2007) „Empatia”. *Remedium*.
7. Lewicka A. (2006) *Rozwijanie empatii u studentów pedagogiki specjalnej*. UMCS, Lublin.
8. Matejczyk J. (2005) „Czynniki stymulujące rozwój empatii”. *Edukacja*.
9. Rembowski J. (1989) *Empatia studium psychologiczne*. PWN Warszawa.
10. Sitarczyk M., Waniewski A. (2002) *Empatia a zadowolenie z małżeństwa*. Małżeństwo i rodzina. UMCS, Lublin.
11. Szewczuk W. (1985) *Słownik psychologiczny*. Wiedza Powszechna, Warszawa.
12. Węgliński A. (1983) „Opracowanie kwestionariusza rozumienia empatycznego innych ludzi (KRE)”, *Zdrowie Psychiczne*.

CZĘŚĆ III. SPRAWOZDANIA

NOWE REGULACJE PRAWNE DOTYCZĄCE NARKOTYKÓW I NARKOMANII

Człowiek i Zdrowie Nr 1 (V) 2011, s. 154-156

Barbara Wilamowska

Koordinator Ministra Sprawiedliwości ds. Krajowego Programu Przeciwdziałania
Narkomani. Ministerstwo Sprawiedliwości

W kwietniu 2011 roku Sejm znowelizował ustawę o przeciwdziałaniu narkomanii, przewidującą możliwość odstąpienia, w niektórych przypadkach, od ściągania za posiadanie małej ilości narkotyków. Artykuł przypomina dyskusję poprzedzającą nowelizację oraz argumenty uzasadniające wprowadzone zmiany.

Prawo powinno zachować szczególną wrażliwość na zmiany jakie zachodzą w społeczeństwie. Jeśli tego nie czyni, nie spełnia swojej podstawowej roli jaką jest służba człowiekowi. Ponadto zawsze powinno podlegać okresowej ocenie, czy przemiany dokonujące się w strukturach społecznych nie czynią go bezwartościowym czy nawet szkodliwym dla jego użytkowników.

Zmianom ustawy o przeciwdziałaniu narkomanii, które dokonały się w roku 2000 towarzyszyły bardzo jasno określone cele i założenia podkreślone wymownie brzmiącym hasłem skierowanym do szerokiego kręgu odbioru społecznego: „lepiej zanosić kwiatki do więzienia, niż na cmentarz”. Hasło to miało stanowić swego rodzaju usprawiedliwienie dla proponowanych zmian, które znosiły obowiązującą od roku 1997 depenalizację posiadania na użytek własny środków odurzających lub substancji psychotropowych i tym samym niosły ze sobą zagrożenie kryminalizacji użytkowników narkotyków. Ustawodawca uznał, że dla dobra użytkownika narkotyku, czy już osoby od niego uzależnionej izolacja w jednostce penitencjarnej - czyli przymusowa abstynencja - jest zdecydowanie lepszą alternatywą, niż perspektywiczne zagrożenie zgonem spowodowanym na przykład przedawkowaniem na wolności. Zwolennicy tej zmiany podnosili również, że najpoważniejszym czynnikiem stojącym za niską wykrywalnością przestępstw produkcji, przemytu czy wprowadzania do obrotu nielegalnych substancji i środków narkotycznych jest właśnie ust. 4 art. 48 ustawy o przeciwdziałaniu narkomanii, który choć rzeczywiście chroni użytkowników narkotyków przed kryminalizacją, lecz z drugiej strony powoduje, że handlarze z kręgów narkobiznesu łatwo się pod tych użytkowników podszywają i rozprowadzając substancje zabronione po jednej dawce są praktycznie nie do wykrycia dla organów ścigania, a postawienie zarzutu o handel jest praktycznie niemożliwe.

W trakcie debat nad przedmiotową ustawą jej reprezentanci wskazywali również przecząc sobie niejako, że proponowane zmiany nie dotkną samych użytkowników, bowiem organy ścigania mają wiedzę o osobach, które są jedynie konsumentami i przeciwko nim ostrze represji karnej nie będzie skierowane. Była to, rzecz by można zapowiedź pozaustawowego oportunistycznego ścigania, którego instytucja, w państwie kierującym się konstytucyjną zasadą legalizmu bez określenia wyjątku ustawowego- nie powinna mieć miejsca. I jak się w konsekwencji okazało - nie miało. Restrykcyjne prawo miało stanowić również istotny oręż w przeciwdziałaniu narkomanii. Wysokie kary za posiadanie narkotyków miały zniechęcać potencjalnych nowych konsumentów.

Wiele do myślenia dały pierwsze dwa lata obowiązywania ustawy po zmianach dokonanych w roku 2000. Zgodnie z założeniami nowelizacji powinniśmy odnotować spektakularny wzrost wykrywalności przestępstw handlu, produkcji, czy przemytu narkotyków, a z drugiej strony powinniśmy mieć doczynienia ze względnie stałą liczbą skazań za posiadanie środków odurzających lub substancji psychotropowych zabronionych ustawą. Reakcja organów ścigania na zmiany ustawowe odzwierciedlona statystyką pokazała dokładnie odwrotne mechanizmy. Odnotowaliśmy spadek skazań za przestępstwa obrotu środkami odurzającymi i substancjami i bez

mała stu procentowy wzrost skazań za przestępstwa posiadania tych środków i substancji. Skala tego ciągłego wzrostu w kolejnych latach charakteryzowała się dużą dynamiką: od 1 898 w roku 1999 do rekordowej liczby 34 778 w roku 2006. Podobnie zmiany te w zakresie przestępstw posiadania wyglądały w strukturze skazań za tzw. przestępstwa narkotykowe: od 12% udziału w ogólnej liczbie do 53% w roku 2008. Najczęściej orzekaną karą za przestępstwo posiadania była kara pozbawienia wolności z warunkowym zawieszeniem jej wykonania - orzekano ją 60% przypadków, bezwzględna kara pozbawienia wolności stanowiła 10 % kar, a pozostałe 30% podzieliły między siebie: kara ograniczenia wolności, kara grzywny orzekana jako kara samoistna, warunkowe umorzenie i umorzenie postępowania.

W sposób jednoznacznie wyraźny, uwaga organów ścigania i wymiaru sprawiedliwości przeniosła się w kierunku przestępstwa posiadania narkotyków.

Odnotowano jeszcze dwa bardzo niekorzystne zjawiska. Akta spraw osób skazywanych z ustawy o przeciwdziałaniu narkomanii zaczęły niepokojąco ubożać - jako akta dotyczące spraw o niemal stu procentowej wykrywalności i niewymagające rozbudowanych czynności dowodowych. Standardowo zaczęły zawierać tylko trzy kluczowe dokumenty: protokół zatrzymania, ekspertyzę narkotyku i akt oskarżenia lub wnioszek o skazanie bez przeprowadzenia rozprawy (art. 335 k.p.k.) lub inny wniosek kończący proces przedjurysdykcyjny.

Procesy skazań uległy swoistej mechanizacji. Na efekty nie musieliśmy czekać zbyt długo. Aż 60-67% zawieszonych kar pozbawienia wolności zostało przez sądy zarządzone w trybie wykonania orzeczeń. Zawieszona kara pozbawienia wolności zamieniły się w kary bezwzględne. Osoba sprawcy zniknęła z punktu zainteresowania organów stosujących prawo i wykonujących orzeczenia, a koszty stosowania jednego tylko przepisu art. 62 ustawy jak obliczyli eksperci ekonomiści Państwowego Instytutu Spraw Publicznych sięgnęły 80 ml. w skali roku.

Zapaliło się zielone światło dla zmian. Nie oznacza to jednak, że proces legislacyjny - nawet przy takiej oczywistości wniosków płynących z wieloletnich badań i ekspertyz oraz analizy aktualnie obowiązujących regulacji - przebiegał spokojnie.

17 kwietnia 2008 r. Minister Sprawiedliwości Zbigniew Cwiągalski powołał Zespół do spraw opracowania projektu ustawy. Celem zasadniczym było upodmiotowienie procesu karnego prowadzonego w sprawach o posiadanie narkotyków, wdrożenie w normy ustawowe zasady „przede wszystkim leczyć” - zasady sformułowanej przez Krzysztofa Kwiatkowskiego - obecnego Ministra Sprawiedliwości, który przejął i prowadził sprawę procesu legislacyjnego ustawy aż do jego zakończenia, oraz odwrócenie ciężaru zainteresowania organów ścigania i wymiaru sprawiedliwości, tak by w centrum znalazły się osoby, które popełniają przestępstwa produkcji, wprowadzania do obrotu czy przemytu środków odurzających. Najtrudniejszym jednak zadaniem było założenie, że zmiany te należy osiągnąć nie wprowadzając mechanizmów legalizacji, depenalizacji, czy dekryminalizacji posiadania środków odurzających, tak by prawem nie dać przyzwolenia na implementację społeczną i kulturową używania środków odurzających.

1 kwietnia 2011 r. ustawa została przyjęta przez Sejm. Oto jej główne regulacje, które mają istotne znaczenie z punktu widzenia postępowania z użytkownikami środków odurzających w świetle zaistniałego konfliktu z prawem.

Z pewnością należy zacząć od prezentacji przepisu art. 62a, który ustawowo wprowadza zasadę oportunistycznego ścigania przestępstw posiadania środka odurzającego lub substancji psychotropowej przy spełnieniu trzech kumulatywnych, czyli występujących łącznie przesłanek: nieznacznej ilości narkotyku, przeznaczenia na własny użytek oraz niecelowości orzeczenia kary z uwagi na okoliczności popełnienia czynu i stopień społecznej szkodliwości. W takich okolicznościach prokurator będzie miał możliwość umorzenia postępowania jeszcze przed formalnym jego wszczęciem. Rezygnacja z określenia (w formie listy ujętej w załączniku do ustawy) wartości granicznych wskazującej na nieznaczne ilości danego środka była celowa. Po pierwsze nie jest to możliwe w odniesieniu do wszystkich substancji zabronionych, a zatem byłaby to lista niejako „preferująca” określoną grupę użytkowników, po drugie w odniesieniu do osób uzależnionych - czyli tych, których winniśmy objąć największą opieką - przepis art. 62a nie miałyby zastosowania, bowiem są to osoby, które używają dziennie większej ilości środka odurzającego niż na przykład okazjonalny użytkownik. Postawiono zatem na orzecznictwianą praktykę w tym zakresie oraz silną indywidualizację analizy przesłanek, tak by każda sprawa miała swój indywidualny wymiar. Jednym z ważnych czynników wskazujących, iż okoliczności popełnienia czynu uzasadniają zastosowanie przepisu art. 62a jest wyraźny brak zagrożenia dóbr tzw. osób trzecich. W przypadku takiego zagrożenia przepis ten nie znajdzie, czy w zasadzie nie powinien znaleźć zastosowania.

By pomóc organom ścigania, prokuratury oraz sądu w analizowaniu informacji na temat charakteru używania środka odurzającego przez sprawcę, ustawa dodaje nowy przepis art. 70a, który wprowadza certyfikowanego specjalistę terapii uzależnień jako osobę, która przedstawi profesjonalną informację w tym zakresie. Zaletą tego rozwiązania jest szybkość, wysoka jakość i profesjonalizm tych czynności, które

należy mieć nadzieję przełożą się na dalszy bieg prowadzonego postępowania. Zarządzenie zebrania tych informacji przez specjalistę jest obligatoryjne jeśli zachodzi uzasadnienie, że sprawca jest osobą uzależnioną lub używającą szkodliwie substancji psychoaktywnej.

Nowelizacja w obszarze przepisu art. 72 ustawy stanowi, że jeśli postępowanie karne zostanie podjęte, prokurator oraz sąd mają możliwość zawieszenia postępowania jeśli osoba, której zarzucono popełnienie przestępstwa, popełnionego w związku z używaniem środków odurzających, zagrożonego karą nieprzekraczającą 5 lat pozbawienia wolności, podda się leczeniu, rehabilitacji lub udziałowi w programie edukacyjno - profilaktycznym. Po zakończeniu leczenia, rehabilitacji lub edukacji, uwzględniając wyniki tych oddziaływań prokurator może wystąpić z wnioskiem o warunkowe umorzenie postępowania. Przepis ten istniał w porządku prawnym od roku 1997, lecz w praktyce był martwy. Jego stosowanie uniemożliwiało uprzednia karalność osób używających narkotyki. Usunięto zatem negatywną przesłankę procesową zastosowania warunkowego umorzenia postępowania karnego, co powinno wpłynąć na zwiększenie się liczby osób podejmujących leczenie. Minęliśmy zatem etap zatrzymania sprawcy, podjęcia postępowania i prowadzenia postępowania karnego. Teraz czas na postępowanie wykonawcze. Osoby, które odbywają karę pozbawienia wolności z powodu skazania z mocy ustawy o przeciwdziałaniu narkomanii, za czyny tam stypizowane, czy też skazywane za inne przestępstwa, nie objęte ustawą narkotykową, ale będące osobami uzależnionymi czy używającymi szkodliwie środki odurzające - nie mają dużych szans na podjęcie leczenia w warunkach izolacyjnych. Okres oczekiwania wynosi 6 miesięcy, kolejka jest długa, a potrzeba oddziaływania na czynnik kryminogeny jakim jest używanie narkotyku jest jednak ogromna i nie do przecenienia nie tylko z punktu widzenia samego zainteresowanego lecz również z uwagi na zdrowie i bezpieczeństwo publiczne oraz na cele polityki karnej zmierzającej do ograniczenia powrotności do przestępstwa.

Dlatego też nowelizacja przewiduje nowy przepis art. 73a który umożliwi skazanym uzależnionym od narkotyków, odbywającym karę pozbawienia wolności w jednostce penitencjarnej, starania o uzyskanie przerwy w karze na okres leczenia w warunkach wolnościowych. Przepis jest jednak obwarowany trzema negatywnymi przesłankami. Jeśli skazany nie ma zagwarantowanego miejsca leczenia lub rehabilitacji, nie wyraził wcześniej zgody na objęcie go leczeniem lub terapią, a także gdy do końca kary pozbawienia wolności pozostało mu więcej niż 2 lata - zgoda na przerwę w celu leczenia nie zostanie przez sąd wyrażona. Warto również wskazać na nowy przepis art. 24b, który nakłada na zakłady opieki zdrowotnej prowadzące leczenie lub rehabilitację osób uzależnionych, obowiązek współpracy z Krajowym Biurem do Spraw Przeciwdziałania Narkomanii, szczególnie w zakresie gromadzenia i przekazywania informacji na temat osób zgłaszających się do leczenia z powodu używania środków odurzających lub substancji psychotropowych. Informacje te, obejmujące szereg danych pod zakodowanym identyfikatorem umożliwią nam szczegółową identyfikację szeroko pojętego zjawiska używania środków odurzających, co z pewnością wpłynie na racjonalizację kierunków profilaktyki, leczenia, terapii czy edukacji. Z kolei zmiany dokonane w art. 28 poprzez dodanie nowych ustępów 6a i 6b umożliwią udział pacjentów w np. dwóch programach leczenia substytucyjnego w tym samym czasie.

Ustawa została podpisana przez Prezydenta Rzeczypospolitej Polskiej. Wejdzie w życie po okresie 6-miesięcznego *vacatio legis*, ale należy pamiętać, że nie same zmiany prawa zmieniają bieg wydarzeń, lecz ludzie, którzy to prawo stosują. Patrząc z tego punktu widzenia i oczekując na racjonalną politykę narkotykową, musimy mieć świadomość, że czeka nas jeszcze wiele do zrobienia, a ostateczny efekt tej pracy zależy od naszej zaangażowanej współpracy w obszarach zdrowia publicznego, prawa i polityki społecznej.

SECTION THREE: REPORTS

NEW LEGAL REGULATIONS CONCERNING DRUGS AND DRUG ADDICTION

Human and Health No. 1 (V) 2011, p. 157-159

Barbara Wilamowska

Minister of Justice Coordinator of the National Drug Prevention Program. Ministry of Justice.

In April 2011, the lower house of Parliament amended the law on drug prevention, which provide in some cases the possibility of abandoning the prosecution for possessing little amount of drugs. This article refers to the discussion which preceded the amendment and arguments justifying the introduced changes.

The law should have a particular sensitivity towards the changes which take place in the society. If it does not have it, it does not fulfill its basic role which is human service. Moreover, it should always be under recurring evaluation whether the changes in the social structures do not make it worthless or even harmful for its users.

The changes of the law on drug prevention, which were introduced in 2000, were accompanied by clearly stated aims and assumptions stressed by meaningful slogan directed to wide circle of social reception: *it is better to bring flowers to the prison than at the cemetery*. This slogan was to be a kind of justification for the proposed changes, which abolished binding from 1997 depenalization of possession of intoxicants or psychoactive drugs for private use and therefore bring the danger of criminalization of the drug users. The legislator decided that for the good of the drug user or the drug addict isolation in the penitentiary unit, i.e. compulsory abstinence, is an unquestionably better alternative than perspective danger of death caused by, for example, overdosing at liberty. The supporters of this change also stated that the most serious factor standing behind low detection of crime connected with the production, trafficking or trading in illegal substances and drugs is in fact Act 4 art. 48 of the law on drug addiction prevention, which, though on the one hand, practically protects the drug users from criminalization, on the other hand, causes that the drug dealers from the circle of drug business easily impersonate themselves as those users and dealing in illegal substances in one dose are basically impossible to detect for the prosecutors, whilst the accusation of drug dealing is almost unachievable.

During the debate on the subject act its representatives, denying themselves in a way, pointed that the proposed changes will not affect the users themselves, as the prosecution has the information about people who are only the consumers and the blade of the penal repression will not be directed against them. It was, so to say, the herald of beyond statutory opportunism of prosecution, whose institution in a country guided by the constitutional principle of legalism without making statutory exception, should not take place. And consequently it proved it did not take place. The restrictive law was also meant to be significant arms in counteracting drug addiction. High penalties for drug possession were supposed to discourage potential new consumers.

The first two years of the law in force, after the amendment in 2000, gave food for thought. According to the guidelines of the amendment a spectacular increase in the detection of drug dealing, producing or trafficking crimes should be marked. On the other hand, there should be a relatively stable number of convictions for the possession of intoxicants or psychoactive drugs forbidden by the act. The reaction of the prosecution on the amendments reflected by the statistics showed exactly the opposite mechanisms. We have noted the decrease in convictions for dealing in intoxicants and illegal substances crimes and nearly 100% increase in the convictions for the possession of those substances. The range of a continuous increase in the following years was characterized by significant dynamics: from 1,898 in 1999 up to record breaking number of 34,778 in 2006. The changes in the field of drug possession looked similarly in the structure of convictions for the so called drug crimes: from 12% share in the total number, up to 53% in 2008. The penalty which was most commonly ruled for the drug possession was the custodial sentence with the conditional suspension of its execution – it was ruled in 60% of

the cases, absolute custodial sentence was ruled in 10% of the cases, while the rest 30% of them were restriction of freedom, fine stated as independent penalty, conditional discontinuation and discontinuation of the case.

In an unequivocally distinct way the attention of the prosecution and justice administration was transferred in the direction of drug possession crimes.

In addition, another two unfavourable phenomena were noted. The records of the cases of convicts in the light of the law on drug addiction prevention began to alarmingly impoverish. Those were the records concerning cases of nearly absolute detection which do not require expanded evidential activities. Conventionally, they began to include only three key documents: the protocol of detention, drug expertise and indictment or motion for conviction without trial (Art. 335, Code of Criminal Procedure) or other motion which ends the prejudicial trial

The processes of convictions have become mechanized. It did not take long to see its effects. Up to 60-67% of suspended custodial sentences was ruled by the courts in the procedure of the execution of the ruling. Suspended custodial sentences have changed into absolute sentences. The offender have vanished from the point of interest of the organs which abide the law and execute the rulings, whereas the cost of applying only one regulation of art. 62 of the act according to the calculations of the expert economists from the National Institute of Public Affairs has reached 80 million per year.

The changes are given the green light. It does not however mean that the legislation process, even at such evidence of the conclusions from the long-term researches and expertise as well as the analysis of the currently regulations in force, proceeded calmly.

On 17 April 2008 the Minister of Justice, Zbigniew Cwiągalski, created a group for the elaboration of the project of the act. The main aim was to subject the penal trial conducted in the drug possession cases, implement into the statutory norms the *curing first* principle, which was formulated by Krzysztof Kwiatkowski, current Minister of Justice, who adopted and led the case of legislation process of the act up to its termination, and divert the weight of interest of the prosecution and justice administration in a way that people who commit the crimes of intoxicants production, trading or trafficking become in the centre of attention. Yet, the most difficult task was the assumption that those changes should be reached without the introduction of the legalization mechanisms, depenalization or decriminalization of the intoxicants possession in order not to give legal permission for social and cultural implementation of the intoxicants.

On 1 April 2011 the act was passed by the lower house of Parliament. Here are its main regulations which have a significant meaning from the point of view of the proceedings with the intoxicants users in the light of the existing conflict with the law.

It is safe to begin with the presentation of the regulation of art. 62a, which statutory introduces the principle of the prosecution opportunism of the possession of intoxicants or psychoactive drugs crimes when the three cumulative, i.e. appearing together, circumstances meet: insignificant amount of drug, private use of the drugs and inexpediency of penalty ruling owing to the circumstances of committing the crime and the degree of social harm. In such cases the prosecutor will have the possibility to discontinue the judicial proceedings even before its formal initiation. The resignation from defining (in the form of a list as an appendix to the act) the legally binding value pointing at insignificant amounts of a given drug was purposeful. First of all, it is not possible in relation to all of the illegal substances, therefore, it would have been a list which would in a way "prefer" certain group of users. Second of all, in relation to the drug addicts, i.e. those who were supposed to be taken care of most of all, the regulation of art. 62a would not be applicable, as those are the people who use more amounts of intoxicants daily than, for example, occasional users. It was chosen to use ruling practice in this matter and strong individualization of the circumstances, so that every case has their individual character. One of the important factors deciding that the circumstances of the offence justify the use of the regulation of art. 62a is lack of evident threat of the goods of the third party. In case of such a threat, the regulation will not or practically should not be applicable.

In order to help the prosecution, the public prosecutor's office and the courts in analyzing the information on the character of the use of an intoxicant by the offenders, the act adds a new regulation of art. 70a, which introduces the certified specialist in addiction therapy as a person, who presents professional information in this matter. The advantage of such a solution is the speed, high quality and professionalism of those actions, which hopefully will reflect on the further course of the proceeding. The disposition to collect those information by the specialist is obligatory if there is a justification that the offender is a drug addict or a person using harmful psychoactive drugs.

The amendment in the field of art. 72 of the act states that if the penal proceeding is initiated, the public prosecutor and the court have the possibility to suspend the proceeding if the person who was accused of committing crime, which was committed in relation to drug use, and is liable to a sentence no longer than 5 years of imprisonment will undertake treatment, rehabilitation or participation in the educational and preventive pro-

gramme. After the treatment, rehabilitation or education, taking into account its effects, the public prosecutor can put forward a motion for conditional discontinuation of the proceeding. This regulation have been in force since 1997, however in practice it was inapplicable. Its application was impossible because of the previous criminal record of the drug users. Therefore, the negative prerequisite for the proceedings of the application of conditional discontinuation of the penal proceeding was aborted, which should influence the increase in number of the people undertaking the treatment. In this way, the phase of detention of the offender, initiation of the proceeding and conducting the penal proceeding have been skipped. Now it is time for the executive proceeding. People who already serve a sentence of imprisonment due to the conviction on the strength of the act on drug addiction prevention for the offences characterized in the act or sentenced for other crimes, which are not included in the drug act, but who are addicted or who are the users of the intoxicants, have hardly any chances for the treatment in isolated conditions. The time of expectation for the treatment is 6 months. The queue is long and the need of acting on the criminogenic factor, which using drugs is, is still colossal and not to be overrated, not only from the point of view of the concerned one, but also in consideration with health and public safety, as well as the aims of penal politics, which head towards limiting reoccurrence to the crime.

Therefore, the amendment foresees a new regulation of art. 73a, which enables the addicted to the drugs convict who serve a sentence of imprisonment in the penitentiary unit, to obtain a break in the sentence for the time of the treatment at large. However, the regulation is hedged in three negative prerequisites. If the convict has not been guaranteed a place of treatment or rehabilitation, have not given his consent to the treatment or therapy, or the remaining part of his sentence is longer than 2 years, the consent for a break due to the treatment will not be given.

The art. 24b is also worth mentioning. It lays on the health care institutions which provide treatment or rehabilitation for the drug addicts the responsibility to cooperate with the National Bureau for Drug Prevention, particularly in the field of collecting and transmitting the information about the people who want to be treated from the addiction to the intoxicants or psychoactive drugs. Those information which embrace a number of data under the coded ID enables detailed identification of a broadly understood phenomenon of the use of the intoxicants, which will definitely influence the rationalization of the direction of the prevention, treatment, therapy or education. Whereas, the changes made in art.28, by adding two new sections 6a and 6b, prevent the patients from the participation in, for example, two programmes of substitution treatment at the same time.

The act was signed by the President of the Republic of Poland. It shall take effect after 6 months of *vacatio legis*, but it has to be remembered that the changes in law do not change the course of actions themselves, but people who abide the law do. Looking from this point of view and expecting rational drug politics, we have to be aware that there is still much to do and the final effect of the work depends on our committed cooperation in the fields of public health, law and social politics.

SPRAWOZDANIE Z KONFERENCJI: „ROLA SŁUŻB PUBLICZNYCH W ZWALCZANIU CHORÓB ODZWIERZĘCYCH”

Człowiek i Zdrowie Nr 1 (V) 2011, s. 160-161

Edyta Kawka

Państwowa Szkoła Wyższa im. Papieża Jana Pawła II w Białej Podlaskiej

Choroby odzwierzęce stanowią w Polsce i na świecie narastający problem zdrowia publicznego. Obok znanych od dziesięcioleci zagrożeń takich jak: salmonelloza, toksoplazmoza, różycyca, czy leptospiroza, pojawiają się nowe wyzwania, m.in. grypa ptaków i cały szereg chorób odkleszczowych, m.in. borelioza z Lyme. Profilaktyka i skuteczne zwalczanie tych chorób wymaga bliskiej współpracy służb sanitarno-epidemiologicznych, weterynaryjnych, medycyny pracy, służb leśnych, instytucji naukowych oraz wszystkich innych osób i instytucji bezpośrednio związanych z chorobami odzwierzęcymi.

W celu dalszej integracji służb publicznych w zwalczaniu zoonoz, Główny Inspektorat Sanitarny, Główny Inspektorat Weterynarii, Generalna Dyrekcja Lasów Państwowych oraz Kasa Rolniczego Ubezpieczenia Społecznego, pod nadzorem naukowym Instytutu Medycyny Wsi w Lublinie i Państwowym Instytutem Weterynaryjnym w Puławach, zorganizowali Ogólnopolską Konferencję Naukowo-Szkoleniową poświęconą temu zagadnieniu. Konferencja odbyła się w Lublinie, w dniach 30 marca – 1 kwietnia 2011 r. Miejszem obrad był Instytut Medycyny Wsi oraz Hotel „Europa” w Lublinie przy.

Konferencja rozpoczęła się dnia 30 marca 2011r. wystąpieniem dra n. med. Andrzeja Wojtyły, Dyrektora Instytutu Medycyny Wsi w Lublinie. Przywitano przybyłych gości, po czym słowo wstępne wygłosili również kolejno: dr n. med. Przemysław Biliński – Główny Inspektor Sanitarny, dr n. med. Janusz Związek – Główny Lekarz Weterynarii, dr inż. Marian Pigan – Dyrektor Generalny Lasów Państwowych oraz dr inż. Henryk Smolarz – Prezes Kasy Rolniczego Ubezpieczenia Społecznego. Następnie, po krótkiej przerwie, swoje referaty wygłosili kolejno prof. dr hab. Jacek Dutkiewicz z Instytutu Medycyny Wsi w Lublinie, dr n. med. Janusz Słodziński z Wojewódzkiej Stacji Sanitarno – Epidemiologicznej w Lublinie oraz dr n. wet. Jerzy Zarzeczny – Lubelski Wojewódzki Lekarz Weterynarii. Prof. dr hab. Jacek Dutkiewicz wygłosił referat, w którym dokonał przeglądu czynników wywołujących choroby odzwierzęce w Polsce. Dr n. med. Janusz Słodziński wskazał w swoim referacie na rolę inspekcji sanitarno-epidemiologicznej w zwalczaniu chorób, natomiast dr n. wet. Jerzy Zarzeczny omówił rolę inspekcji weterynaryjnej w zwalczaniu chorób odzwierzęcych. Po krótkiej przerwie odbyła się dyskusja panelowa przedstawicieli Głównego Inspektora Sanitarnego i Głównego Inspektora Weterynaryjnego oraz Generalnej Dyrekcji Lasów Państwowych.

Dnia 31 marca 2011r. obrady odbywały się w czterech sekcjach tematycznych.

Pierwszej sesji, poświęconej chorobom wirusowym i prionowym przewodniczył prof. dr hab. Tadeusz Wijaszka – Dyrektor Państwowego Instytutu Weterynaryjnego w Puławach. Wygłosił on również pierwszy referat tej sesji, poświęcony roli Państwowego Instytutu Weterynaryjnego w rozpoznawaniu i zwalczaniu chorób odzwierzęcych.

Prof. dr hab. Zenon Minta z Państwowego Instytutu Weterynaryjnego w Puławach w swoim wystąpieniu przedstawił aktualne problemy związane z grypą ptaków, zaś prof. dr hab. Jan F. Żmudziński z Państwowego Instytutu Weterynaryjnego w Puławach wygłosił referat, w którym przedstawił sytuację epidemiologiczną wścieklizny w Polsce po 17 latach zwalczania u zwierząt wolno żyjących. Następnie mgr Anna Nowakowska z Wojewódzkiej Stacji Sanitarno – Epidemiologicznej w Rzeszowie oraz prof. dr hab. Józef P. Knap i Pan prof. dr hab. Jacek Dutkiewicz z Instytutu Medycyny Wsi w Lublinie omówili infekcje hantawirusowe (HFRS). Ostatni referat w tej sesji wygłosiła dr hab. n. med. Beata Sikorska z Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. Dotyczył on m.in. zaskakująco wysokiej liczby przypadków typu 2 sporadycznej choroby Creutzfeldta-Jakoba w Polsce oraz wskazywał na związek z nadreprezentacją atopowej encefalopatii gąbczastej bydła.

Po krótkiej przerwie rozpoczęła się druga sesja obrad, poświęcona chorobom bakteryjnym. Przewodniczył jej prof. dr hab. Józef P. Knap z Instytutu Medycyny Wsi u Lublinie.

Sesję rozpoczął dr n. wet. Bernard Wsiński z Państwowego Instytutu Weterynaryjnego w Puławach referatem, w którym przedstawił aktualne zagadnienia na temat leptospirozy u ludzi i zwierząt. Następnie prof. dr hab. Józef P. Knap wraz z mgr Moniką Galińską z Instytutu Medycyny Wsi w Lublinie zaprezentowali wystąpienie dotyczące gorączki Q jako niedocenianego zagrożenia. Kolejny referat wygłosił dr Janusz Związek-Główny Lekarz Weterynarii. Przedstawił w nim sytuację epizootyczną w zakresie gruźlicy bydła. Prof. dr hab. Józef P. Knap z Instytutu Medycyny Wsi w Lublinie omówił szczegółowo problem temat Różycy ludzi jako jednej z najczęstszych zoonoz. Dr n. przyr. Nimfa M. Stojek z Instytutu Medycyny Wsi w Lublinie przedstawiła zagadnienie chorób odzwierzęcych wywoływanych przez bakterie Gram – ujemne. Ostatni referat w tej sesji, dotyczący epidemiologii brucelozy w Polsce wygłosili mgr Monika Galińska, prof. dr hab. Maria Stroczyńska oraz prof. dr hab. Józef P. Knap z Instytutu Medycyny Wsi w Lublinie.

Trzecia sesja poświęcona była chorobom odkleszczowym. Odbывała się ona pod przewodnictwem prof. dr hab. Bogumiły Skotarczak z Uniwersytetu Szczecińskiego, która wygłosiła pierwszy referat w tej sesji na temat Boreliozy z Lyme u ludzi i zwierząt. Kolejna referentka tej sesji, dr n. med. Hanna Fota-Markowska z Uniwersytetu Medycznego w Lublinie omówiła aspekty kliniczne i orzecznicze Boreliozy. Kolejny referat dotyczący nowo poznanych chorób odkleszczowych: anaplazmozy, babeszjozy i bartonelozy. Jego autorką była dr n. med. Angelina Wójcik – Fatla z Instytutu Medycyny Wsi w Lublinie. Ostatni referat na temat profilaktyki chorób odkleszczowych wygłosiła dr n. farm. Ewa Cisak z Instytutu Medycyny Wsi w Lublinie.

Ostatnia sesja obrad, której przewodniczył prof. dr hab. Jacek Dutkiewicz z Instytutu Medycyny Wsi u Lublinie, dotyczyła chorób pasożytniczych,

Dr Krzysztof Jażdżewski – Zastępca Głównego Lekarza Weterynarii wygłosił referat o patogenach najczęściej występujących w żywności pochodzenia zwierzęcego. Następnie dr Tomasz Grupiński – Zachodniopomorski Wojewódzki Lekarz Weterynarii zaprezentował temat włośnicy wraz z opisem przypadków tej choroby w województwie zachodniopomorskim. Wystąpienie dotyczące bąblowicy ludzi jako narastającego problemu wygłosili: prof. dr hab. Waław Leszek Nahorski, prof. dr hab. Przemysław Myjak z Uniwersytetu Medycznego w Gdańsku oraz prof. dr hab. Józef P. Knap z Instytutu Medycyny Wsi w Lublinie. Kolejny referat na temat toksoplazmozy u ludzi i zwierząt wygłosił dr n. wet. Jacek Sroka z Państwowego Instytutu Weterynaryjnego w Puławach.

Ostatnie wystąpienie w tej sesji, dotyczące o Geohelminatów jako zagrożenia dla zdrowia ludzi, wygłosiła dr Teresa Kłapeć z Instytutu Medycyny Wsi w Lublinie.

Efektom spotkania było podpisanie dnia 1 kwietnia 2011 r. listu intencyjnego o współpracy służb publicznych: Państwowej Inspekcji Sanitarnej, Państwowej Inspekcji Weterynaryjnej, Dyrekcji Lasów Państwowych i Kasy Rolniczego Ubezpieczenia Społecznego.

**REPORT FROM THE CONFERENCE
“THE ROLE OF CIVIL SERVICE IN COMBATING ZOOZONOSIS”**

Human and Health No. 1 (V), p. 162-163

Edyta Kawka

Pope John Paul II State School of Higher Education in Biała Podlaska

Zoonosis constitutes a growing problem not only in Poland but also throughout the world. Besides dangers that mankind have known for decades (salmonellosis, toxoplasmosis, rhusiopathia suum, leptospirosis) one can observe new challenges in the form of bird flu along with the range of tick-borne diseases like Lyme borreliosis. Prophylactics and effective treatment of the diseases require close cooperation between sanitary epidemiological service, veterinary service, occupational health care, forest service, educational institutions and people or organisations that are directly linked with zoonosis.

In order to integrate civil service in combating zoonosis Chief Sanitary Inspectorate, Chief Veterinary Inspectorate, The State Forests National Forest Holding and The Agricultural Social Insurance Fund, organized the All-Poland Educational-Training Conference under the educational protectorate of The Institute of Rural Health and National Veterinary Research Institute. The conference took place on 30.03-01.04.2011 on the premises of The Institute of Rural Health and the hotel “Europa”.

The conference began on 30.03.2011 with the opening speech which was delivered by Andrzej Wojtyła, MD/PhD (the Director of The Institute of Rural Health). Guests were welcomed and the introductory speeches were given by: Przemysław Biliński, MD/PhD (Chief Sanitary Inspector), Janusz Związek, MD/PhD (Chief Veterinary Inspector), Marian Pigan, PhD, Eng. (Director of The State Forests, National Forest Holding) and Henryk Smolarz, PhD, Eng. (The Chairman of The Agricultural Social Insurance Fund). After a short break guests could listen to lectures delivered by: Prof. Jacek Dutkiewicz, PhD (The Institute of Rural Health), Janusz Słodziński, MD/PhD (Voivodship Sanitary and Epidemiological Station in Lublin) and Jerzy Zarzeczny, PhD, DVM (Voivodship Veterinary Surgeon in Lublin). Prof. Dutkiewicz, PhD presented the survey of pathogenic factors that cause zoonosis in Poland. Janusz Słodziński, MD/PhD emphasized the importance of sanitary-epidemiological inspection in fighting diseases. Jerzy Zarzeczny, PhD, DVM discussed the function of veterinary inspection in combating zoonosis. After a short break, one could participate in the panel discussion between the representatives of Chief Sanitary Inspector, Chief Veterinary Inspector and The State Forests National Forest Holding.

On 30.03.2011, four thematic sections were established.

The first session, which was devoted to viral and prionic diseases, was led by Prof. Tadeusz Wijaszka, PhD (The Director of National Veterinary Research Institute). He also delivered the first lecture of the session which touched upon the issue of National Veterinary Research Institute and its role in combating and diagnosing zoonosis.

Prof. Zenon Minta, PhD (National Veterinary Research Institute) discussed recent problems with bird flu and Prof. Jan F. Żmudziński, PhD (National Veterinary Research Institute) presented the epidemiological situation of rabies after 17 years of fighting with it among wild animals. Anna Nowakowska, MA/MSc (Voivodship Sanitary and Epidemiological Station in Rzeszów), Prof. Józef P. Knap, PhD and Prof. Jacek Dutkiewicz, PhD (The Institute of Rural Health in Lublin) discussed hantavirus infections (HFRS). The last lecture of the session was given by Beata Sikorska, MD/PhD (Medical University in Łódź). It presented the surprisingly high number of Type-II CJD cases in Poland, which could result from the overrepresentation of cattle atoperal encephalopathy.

After a short break, a second session began. It was devoted to bacterial diseases and led by Prof. Józef P. Knap, PhD (The Institute of Rural Health in Lublin). The session started with the lecture given by Bernard Wsiński, PhD, DVM (National Veterinary Research Institute in Puławy) who presented the recent issue concerning leptospirosis among humans and animals. Prof. Józef P. Knap, PhD along with Monika Galińska, MA/MSc (The Institute of Rural Health in Lublin) discussed Q fever as underestimated danger. Next lecture was given by Janusz Związek, PhD, DVM (Chief Veterinary Surgeon). He presented epizootic situation within the sphere of cattle tuberculosis. Prof. Józef P. Knap, PhD (The Institute of Rural Health in Lublin) discussed the problem of human rhusiopathia suum as one of the most common zoonosis. Nimfa M. Stojek, PhD in NA (The Institute of Rural Health in Lublin) presented the notion of zoonosis caused by Gram-negative bacteria. The last lecture of this ses-

sion, which discussed the epidemiology of brucellosis in Poland, was given by Monika Galińska, MA/MSc, Prof. Maria Stroczyńska, PhD and Prof. Józef P. Knap, PhD (The Institute of Rural Health in Lublin).

The third session was devoted to tick-borne diseases. It was presided by Prof. Bogumiła Skotarczak, PhD (Szczecin University) who gave the first lecture on Lyme borreliosis in humans and animals. Hanna Fota-Markowska, MD/PhD (Medical University in Lublin) discussed clinical and diagnostic aspects of borreliosis. The next lecture on recently discovered tick-borne diseases (anaplasmosis, babesiosis, bartonellosis) was delivered by Angleina Wójcik, MD/PhD (The Institute of Rural Health in Lublin). The last lecture given by Ewa Cisak, PhD in Pharmacology (The Institute of Rural Health in Lublin) presented the prophylactics of tick-borne diseases.

The last session of the conference, presided by Prof. Jacek Dutkiewicz, PhD (The Institute of Rural Health in Lublin), was devoted to parasitic diseases.

Krzysztof Jażdżewski, DVM discussed pathogens that most commonly exist in food. Tomasz Grupiński, DVM (Chief Veterinary Surgeon of Zachodniopomorskie Voivodship) presented trichinosis cases from Zachodniopomorskie Voivodship. Prof. Waław Leszek Nahorski, PhD, Prof. Przemysław Myjak, PhD (Medical University in Gdańsk) and Prof. Józef P. Knap, PhD (The Institute of Rural Health in Lublin) discussed the growing problem of echinococcosis. Jacek Sroka, PhD, DVM (National Veterinary Research Institute in Puławy) gave the lecture on toxoplasmosis among people and animals.

Teresa Kłapeć, PhD (The Institute of Rural Health in Lublin) finished the session, discussing the issue of Geohelminths as a threat for human health.

The conference resulted in signing the letter of intent about the cooperation of civil service: State Sanitary Inspection, State Veterinary Inspection, The State Forests National Forest Holding and The Agricultural Social Insurance Fund.

INFORMACJE O AUTORACH/ NOTES ON THE AUTHORS

Buufalik Rostislav	Prof. dr, Brzeski Regionalny Szpital, Oddział Chirurgii Klatki Piersiowej, Białoruś/ Prof. Dr, Brest Regional Hospital, thoracic surgery department, Brest, Belarus
Daniluk Jadwiga	Prof. dr hab. n. med., Katedra Interny z Zakładem Pielęgniarstwa Internistycznego Uniwersytetu Medycznego w Lublinie/ Państwowa Szkoła Wyższa im. Papieża Jana Pawła II w Białej Podlaskiej. Instytut Zdrowia, Zakład Zdrowia Publicznego
Dąbrowski Dominik	Dr, Państwowa Szkoła Wyższa im. Papieża Jana Pawła II w Białej Podlaskiej/ Dr, Pope John Paul II State School of Higher Education in Biała Podlaska
Grudniewski Tomasz	Dr, Państwowa Szkoła Wyższa im. Papieża Jana Pawła II w Białej Podlaskiej/ Dr, Pope John Paul II State School of Higher Education in Biała Podlaska
Jastrzębska Iwona	Mgr, Państwowa Szkoła Wyższa im. Papieża Jana Pawła II w Białej Podlaskiej/ M.Sc., Pope John Paul II State School of Higher Education in Biała Podlaska
Karpicki Aliaksandr	Prof. dr, Brzeski Regionalny Szpital, Oddział Chirurgii Klatki Piersiowej, Białoruś/ Prof. Dr, Brest Regional Hospital, thoracic surgery department, Brest, Belarus
Kawka Edyta	Mgr, Państwowa Szkoła Wyższa im. Papieża Jana Pawła II w Białej Podlaskiej/ Pope John Paul II State School of Higher Education in Biała Podlaska
Kozioł-Montewka Maria	Prof. dr hab., Uniwersytet Medyczny w Lublinie; Państwowa Szkoła Wyższa im. Papieża Jana Pawła II w Białej Podlaskiej/ Prof. dr, Medical University of Lublin; Pope John Paul II State School of Higher Education in Biała Podlaska
Kuźmicki Marek	Dr, Państwowa Szkoła Wyższa im. Papieża Jana Pawła II w Białej Podlaskiej/ Dr, Pope John Paul II State School of Higher Education in Biała Podlaska
Nazaruk Stanisława	Dr, Państwowa Szkoła Wyższa im. Papieża Jana Pawła II w Białej Podlaskiej/ Dr, Pope John Paul II State School of Higher Education in Biała Podlaska
Niedźwiadek Justyna	Dr, Uniwersytet Medyczny w Lublinie/ Dr, Medical University of Lublin;
Olchowik Grażyna	Dr, Uniwersytet Medyczny w Lublinie; Państwowa Szkoła Wyższa im. Papieża Jana Pawła II w Białej Podlaskiej/ Dr, Medical University of Lublin; Pope John Paul II State School of Higher Education in Biała Podlaska
Panko Sierhei	Prof. dr hab., Państwowa Szkoła Wyższa im. Papieża Jana Pawła II w Białej Podlaskiej; Uniwersytet im. Jana Kochanowskiego w Kielcach/ prof. dr., Pope John Paul II State School of Higher Education in Biała Podlaska; Jan Kochanowski University in Kielce
Piaszczyk Diana	Mgr, Państwowa Szkoła Wyższa im. Papieża Jana Pawła II w Białej Podlaskiej/ Pope John Paul II State School of Higher Education Śl Biała Podlaska
Polberg Mateusz	Dr, Oddział Neurologii WSzS im. Stefana Kardynała Wyszyńskiego w Lublinie/ Dr, epartament of Neurology, Stefan Kardynał Wyszyński Provincial Specialised Hospital Śl Lublin
Sawicka Katarzyna	Dr, Uniwersytet Medyczny w Lublinie/ Dr, Medical University of Lublin;

Shelepen Konstantin	Prof. dr, Brzeski Regionalny Szpital Onkologiczny, Białoruś/ Prof. Dr, Brest Regional Oncological Hospital, Brest, Belarus
Sokołowska Barbara	Dr, Państwowa Szkoła Wyższa im. Papieża Jana Pawła II w Białej Podlaskiej/ Pope John Paul II State School of Higher Education in Biała Podlaska
Spisacka Stanisława	Dr, Państwowa Szkoła Wyższa im. Papieża Jana Pawła II w Białej Podlaskiej/ Pope John Paul II State School of Higher Education in Biała Podlaska
Śladewska Jowita	Mgr, Państwowa Szkoła Wyższa im. Papieża Jana Pawła II w Białej Podlaskiej/ Pope John Paul II State School of Higher Education in Biała Podlaska
Strzelec-Nowak Dagmara	Dr, Uniwersytet Medyczny w Lublinie/ Dr, Medical University of Lublin;
Szczygielska Elżbieta	Mgr, Państwowa Szkoła Wyższa im. Papieża Jana Pawła II w Białej Podlaskiej/ Pope John Paul II State School of Higher Education in Biała Podlaska
Szczyrek Michał	Dr, Uniwersytet Medyczny w Lublinie/ Dr, Medical University of Lublin;
Tomaszewski Marek	Dr, Uniwersytet Medyczny w Lublinie; Państwowa Szkoła Wyższa im. Papieża Jana Pawła II w Białej Podlaskiej/ Dr, Medical University of Lublin; Pope John Paul II State School of Higher Education in Biała Podlaska
Tomaszewska Monika	Dr, Uniwersytet Medyczny w Lublinie/ Dr, Medical University of Lublin;
Vakulich Denis	Prof. dr, Brzeski Regionalny Szpital, Oddział Chirurgii Klatki Piersiowej, Białoruś/ Prof. Dr, Brest Regional Hospital, thoracic surgery department, Brest, Belarus
Wilamowska Barbara	Koordinator Ministra Sprawiedliwości ds. krajowego Programu Przeciwdziałania Narkomanii
Zwolak Agnieszka	Dr, Uniwersytet Medyczny w Lublinie; Państwowa Szkoła Wyższa im. Papieża Jana Pawła II w Białej Podlaskiej/ Dr, Medical University of Lublin; Pope John Paul II State School of Higher Education in Biała Podlaska
Żbikowski Jarosław	Dr, Państwowa Szkoła Wyższa im. Papieża Jana Pawła II w Białej Podlaskiej/ Dr, Pope John Paul II State School of Higher Education in Biała Podlaska
Żurbenka Genadź	Prof. dr, Brzeski Regionalny Szpital, Oddział Chirurgii Klatki Piersiowej, Białoruś/ Prof. Dr, Brest Regional Hospital, thoracic surgery department, Brest, Belarus

WSKAZÓWKI DLA AUTORÓW / REGULAMIN PUBLIKOWANIA

W czasopiśmie „Człowiek i Zdrowie” zamieszczane są następujące **rodzaje prac**:

- **rozprawy i artykuły**
- **praktyka-badania-wdrożenia**
- **sprawozdania z konferencji naukowych**
- **recenzje**
- **varia** (informacje o konferencjach, streszczenia prac doktorskich i habilitacyjnych, notki biograficzne)
- **listy do Redakcji zawierające opinie lub komentarz na temat opublikowanych wcześniej prac**
- **reklamy**, które mogą być umieszczone na oddzielnych stronach czasopisma; ceny reklam będą negocjowane indywidualnie.

Wszystkie artykuły publikowane są w językach angielskim i polskim.

W czasopiśmie publikowane są wyłącznie prace uprzednio niepublikowane.

Składanie prac i wymagania techniczne

Warunkiem rozpoczęcia prac redakcyjnych nad artykułem jest dostarczenie do Redakcji dwóch kopii maszynopisu, wykonanego zgodnie z przedstawionymi poniżej zasadami, oraz dyskietki lub dysku CD-ROM zawierających komplet materiałów. Na etykiecie wybranego nośnika należy podać tytuł pracy. Każdą część pracy należy przesłać jako oddzielny załącznik: plik tekstowy, plik z rycinami, plik z tabelami, plik fotograficzny itd.

Wymagania techniczne :

- edytor: Word 6.0 lub 7.0 dla Windows,
- czcionka: 12 punktów Times New Roman,
- margines: lewa strona 2 cm, prawa strona 3 cm
- wyrównanie: automatyczne do lewej i prawej bez dzielenia wyrazów
- interlinia: 1,5 wiersza,

Do składanych prac należy dołączać wypełnione i podpisane przez autorów deklaracje przeniesienia majątkowych praw autorskich oraz zgody na publikację rozpraw drukiem i w formie elektronicznej, w tym w Internecie.

Układ pracy

Tzw. ślepa strona - strona zawierająca wyłącznie tytuł pracy (niezbędna w celu wykonania anonimowej recenzji)

str.1. Strona zawierająca informacje o autorze

Na stronie tej należy podać: tytuł pracy; skrócony tytuł artykułu (nie dłuższy niż 40 znaków), który będzie umieszczony w żywej paginie; nazwiska autorów z afiliacją; imię, nazwisko, adres, numer telefonu (ew. faksu) oraz adres e-mail autora do korespondencji .

str. 2. – Streszczenie i słowa kluczowe

Streszczenie (maks. 250 słów) powinno składać się z następujących części: cel pracy, materiał i metody badawcze, wyniki oraz wnioski. Pod tekstem streszczenia należy umieścić 3-6 słów kluczowych.

str. 3. i następne: Tekst główny

Tekst główny prac badawczych powinien składać się z następujących części: wstęp, materiał i metody, wyniki, dyskusja, wnioski, podziękowania i wyrazy uznania (jeżeli potrzebne), przypisy (jeżeli występują), „Literatura”. W publikacjach innego typu należy zachować logiczną ciągłość tekstu, a tytuły poszczególnych części powinny odzwierciedlać omawiane w nich zagadnienia.

Zasady cytowania w tekście

- Odwołania do pracy jednego autora: (Nowak 2008)
- Gdy praca ma dwóch autorów, należy za każdym razem podawać obydwa nazwiska (jak wyżej), oddzielając je przecinkiem.
- Gdy praca ma więcej niż dwóch autorów, należy podawać tylko nazwisko pierwszego, dodając skrót „i in.”, np. (Kowalski i in., 1994). W zestawieniu literatury cytowanej pod tekstem artykułu podajemy nazwiska wszystkich autorów.
- Cytowanie autorów o tym samym nazwisku wymaga używania za każdym razem inicjałów imienia.
- W przypadku dosłownego cytowania fragmentu tekstu należy stosować zapis: (Nowak 2008, s.15).

Literatura

Wykaz literatury umieszczony na końcu rozprawy, powinien być uporządkowany alfabetycznie i ponumerowany. Poszczególne pozycje literatury należy zapisywać według wzoru:

1. Kunowski S. (2003), *Wartości w procesie wychowania*. Oficyna Wydawnicza „Impuls”, Kraków.
2. Ostrowska U. (2006), *Aksjologiczne podstawy wychowania*. W: B. Śliwerski (red.), *Pedagogika*. Gdańskie Wydawnictwo Pedagogiczne, Gdańsk, s. 391- 415.
3. Rynio A. (2007), *Wychowanie osoby w nauce Jana Pawła II*. „Rozprawy Naukowe”, t. I, Państwowa Wyższa Szkoła Zawodowa, Biała Podlaska, s. 11-32.

Ocena pracy (recenzja)

Złożone artykuły podlegają anonimowej recenzji. Autor może podać nazwisko potencjalnego recenzenta, lecz Redakcja zastrzega sobie prawo o decyzji o jego wyborze. W celu przeprowadzenia anonimowej recenzji, do składanych artykułów należy dołączyć tzw. ślepą stronę, zawierającą wyłącznie tytuł pracy. W zależności od oceny recenzenta, Redakcja podejmuje decyzję o dalszym losie pracy. Decyzja Redakcji jest ostateczna.

Korekta autorska

Po opracowaniu redakcyjnym praca zostanie przekazana do autora w celu naniesienia przez niego korekty autorskiej. Obowiązkiem autora jest odeślanie korekty w ciągu jednego tygodnia. Kosztami poprawek innych niż drukarskie będzie obciążony autor.

Prawa redakcji

Redakcja zastrzega sobie prawo poprawiania usterek stylistycznych oraz dokonywania skrótów. Prace przygotowane niezgodnie z regulaminem będą odsyłane autorom do poprawy.

Prawa autorskie

Publikacje podlegają prawu autorskiemu wynikającemu z Konwencji Berneńskiej i z Międzynarodowej Konwencji Praw Autorskich, poza wyjątkami dopuszczanymi przez prawo krajowe. Żadna część publikacji nie może być reprodukowana, archiwizowana ani przekazywana w jakiegokolwiek formie ani żadnymi środkami bez pozwolenia właściciela praw autorskich.

Płatna reklama

Redakcja przyjmuje zamówienia na reklamy, które mogą być umieszczane na 2. i 3. stronie okładki lub na dodatkowych kartach sąsiadujących z okładką. Ceny reklam będą negocjowane indywidualnie.

INSTRUCTIONS TO THE AUTHORS / PUBLISHING GUIDE

“Human and Health” journal publishes the following **types of works**:

- **dissertations and articles**
- **practice-research-implementations**
- **reports from scientific conferences**
- **reviews**
- **varia** (information on conferences, abstracts of Ph.D. and habilitation theses, biographical notes)
- **letters to Editor with opinions on or comments to earlier published manuscripts**
- **advertisements**, that may be published on separate pages of the journal; pricing will be negotiated individually.

All manuscripts are published in English and Polish. “Human and Health” publishes exclusively works that had not been published elsewhere.

Submission of manuscripts and technical instructions

A prerequisite to start the editorial processing of a manuscript is submission to the Editorial Office of three copies of a manuscript, prepared as indicated below, and a floppy disk or a CD-ROM containing complete material to be published. A floppy disk/CD-ROM has to be labeled with manuscript's title. Each section of the manuscript should be submitted as a separate appendix: a text file, a file with figures, a file with tables, a photo file, etc.

Technical requirements :

- text editor: Word 6.0 or 7.0 for Windows,

- font: Times New Roman, 12 pts
- margins: left margin 2 cm, right margin 3 cm
- adjustment: automatically to the left and right without the option of words separation
- spacing: 1.5 space.

Authors should additionally complete, sign and submit the copyright transfer form and agreement for print and electronic (including Internet) publication of the manuscript.

Manuscript layout

So-called “blind page”- containing only title of the manuscript (for anonymous review)

Page 1. Notes on the author

Title page should contain: title of manuscript, running title (not longer than 40 characters) that will be displayed in the running head; names of authors with affiliations; first name, last name, postal address, telephone number (fax number if possible) and e-mail address of corresponding author.

Page 2. Abstract and key words

Abstract (max. 250 words) should consist of the following sections: aim of the study, materials and methods, results, and conclusions; 3-6 key words should be added under the abstract.

Page 3. and on: Body of the text

The body of the text of research manuscripts should consist of the following sections: introduction, material and methods, results, discussion, conclusions, acknowledgements (if necessary), footnotes (if any), and references. In publications of other type, the text should follow a logical order and titles of its particular sections should reflect issues discussed therein.

Citation of references in the text

- Reference to a work by one author: (Nowak 2008).
- Reference to a work by two authors: names of both authors should be provided (as above) and separated with a comma (Nowak, Kowalski 2008).
- Reference to a work by more than two authors: only name of the first author should be provided and followed by “et al.” abbreviation, e.g. (Kowalski et al., 1994). However, names of all authors should be mentioned in the list of references attached after the body of the text.
- Reference to works by authors having the same name: each time name initials should be provided with the last names of authors.
- Reference to exact citation of a piece of text: (Nowak 2008, p. 15).

References

The list of references provided at the end of the manuscript should follow the alphabetic order and be numbered. Particular references should be provided as follows:

1. Kunowski S. (2003), *Wartości w procesie wychowania*. Oficyna Wydawnicza “Impuls”, Kraków.
2. Ostrowska U. (2006), *Aksjologiczne podstawy wychowania*. In: B. Śliwerski (ed.), *Pedagogika*. Gdańskie Wydawnictwo Pedagogiczne, Gdańsk, pp. 391-415.
3. Rynio A. (2007), *Wychowanie osoby w nauczaniu Jana Pawła II*. “Rozprawy Naukowe”,

vol. I, Państwowa Wyższa Szkoła Zawodowa, Biała Podlaska, pp. 11-32.

Manuscript evaluation (review)

All manuscript submitted are reviewed anonymously. Author may suggest the name of a potential reviewer, however the Editors reserves the right to decide. For anonymous review, the so-called “blind page” containing only title of the manuscript, should be submitted with the manuscript. Based on the review, the Editor makes decision on the further editorial procedure. Editor’s decision is final.

Galley proofs

After typesetting (DTP), galley proofs will be sent to the author for proofreading. The author is obliged to return the galley proofs within one week. Costs of corrections other than typographical errors will be charged to the author.

Editor’s rights

Editor reserves the right to make stylistic corrections and shortenings. Manuscripts not prepared accordingly to Instruction will be returned to authors for correction.

Copyrights

Publications are liable the copyright law resulting from the Berne Convention for the Protection of Literary and Artistic Works and International Convention of the Copyright Law, with exceptions admissible by the Polish Law. None part of the manuscript may be reproduced, saved nor distributed in any form and by no means without permission of the copyright owner.

Paid advertisement

Editorial Office awaits orders for advertisements that may be published on the 2nd and 3rd page of the cover or on additional pages adjoining the cover. Prices of ads are subject to individual negotiation.

SPIS TREŚCI:**CZĘŚĆ I: DYSERTACJE I ARTYKUŁY**

1. Siarhei Panko, Aliaksandr Karpicki, Konstantin Shelepen, Denis Vakulich, Rostislav Boufalik, Genadź Żurbenka: <i>Rak płuc w brzeskim obwodzie Białorusi: epidemiologia, diagnostyka i leczenie</i>	3
2. Grażyna Olchowik, Marek Tomaszewski, Mateusz Polberg, Monika Tomaszewska: <i>Ciążka a biomechanika kości</i>	21
3. Tomasz Grudniewski, Dominik Dąbrowski, Marek Kuźmicki, Jarosław Żbikowski, Elżbieta Szczygielska: <i>Aktywizacja zawodowa osób niepełnosprawnych przez implementację platformy e-learningowej jako jednej z metod nauczania</i>	37
4. Marek Tomaszewski, Monika Tomaszewska, Grażyna Olchowik: <i>Probiotyki jako doskonały współczesny czynnik modulujący aktywność układu odpornościowego</i>	51
5. Marek Tomaszewski, Monika Tomaszewska, Grażyna Olchowik: <i>Teratologia jako dziedzictwo nauki w XXI wieku</i>	66
6. Marek Tomaszewski, Monika Tomaszewska, Grażyna Olchowik: <i>Tkanka kostna a możliwości diagnostyczne</i>	78

CZĘŚĆ II: WDROŻENIA

1. Diana Piaszczyk, Barbara Sokołowska, Stanisława Spisacka: <i>Rola rodziny w kształtowaniu stylu życia w opinii licealistów</i>	92
2. Maria Koziół-Montewka, Dagmara Strzelec-Nowak, Justyna Niedźwiadek: <i>Algorytm postępowania diagnostyczno-prognostycznego u pacjentów po endoprotezoplastyce stawu biodrowego</i>	105
3. Jadwiga Daniluk, Agnieszka Zwolak, Iwona Jastrzębska, Katarzyna Sawicka, Michał Szczyrek: <i>Insulinooporność komórki wątrobowej</i>	113
4. Stanisława Nazaruk: <i>Wspieranie dobrostanu dziecka z autyzmem w środowisku przedszkolnym</i>	127
5. Jowita Śladewska: <i>Poziom i zdolności ematyczne studentów PSW w Białej Podlaskiej</i>	138

CZĘŚĆ III: SPRAWOZDANIA

1. Barbara Wilamowska: <i>Nowe regulacje prawne dotyczące narkotyków i narkomanii</i>	154
2. Edyta Kawka: <i>Sprawozdanie z konferencji „Rola służb publicznych w zwalczaniu chorób odzwierzęcych”</i>	160

Informacje o autorach 164

Wskazówki dla autorów 166

CONTENTS:**SECTION ONE: DISSERTATIONS AND ARTICLES**

1. Siarhei Panko, Aliaksandr Karpicki, Konstantin Shelepen, Denis Vakulich, Rostislav Boufalik, Genadz Żurbenka: <i>Lung cancer in Brest region of Belarus: epidemiology, diagnostics and management</i>	12
2. Grażyna Olchowik, Marek Tomaszewski, Mateusz Polberg, Monika Tomaszewska: <i>Pregnancy and bone biomechanics</i>	29
3. Tomasz Grudniewski, Dominik Dąbrowski, Marek Kuźmicki, Jarosław Żbikowski, Elżbieta Szczygielska: <i>The professional activation of the disabled through the implementation of the e-learning platform as one of the teaching method</i>	44
4. Marek Tomaszewski, Monika Tomaszewska, Grażyna Olchowik: <i>Probiotics as a factor in excellent contemporary modulating activity of the immune</i>	59
5. Marek Tomaszewski, Monika Tomaszewska, Grażyna Olchowik: <i>Teratology as a legacy of science in the twenty-first century</i>	72
6. Marek Tomaszewski, Monika Tomaszewska, Grażyna Olchowik: <i>Bone and diagnostic possibilities</i>	85

SECTION TWO: PRACTICE IMPLEMENTATIONS

1. Diana Piaszczyk, Barbara Sokołowska, Stanisława Spisacka: <i>The role of a family in shaping lifestyle models among secondary-school pupils</i>	99
2. Maria Koziół-Montewka, Dagmara Strzelec-Nowak, Justyna Niedźwiadek: <i>Diagnostic-prognostic procedure algorithm in patients after femoral joint endoprosthesis</i>	109
3. Jadwiga Daniluk, Agnieszka Zwolak, Iwona Jastrzębska, Katarzyna Sawicka, Michał Szczyrek: <i>Insulin resistance of a liver cell</i>	120
4. Stanisława Nazaruk: <i>Supporting the well-being of a autistic children in pre-school environment</i>	133
5. Jowita Śladewska: <i>The level and capability of empathy of the students of Pope John Paul II University in Biała Podlaska</i>	146

SECTION THREE: REPORTS

1. Barbara Wilamowska: <i>New legal regulations concerning drugs and drug addiction</i>	157
2. Edyta Kawka: <i>Report from the conference "The role of civil service in combating zoonosis"</i>	162

Notes on the authors	164
-----------------------------------	-----

Instructions to authors	167
--------------------------------------	-----