



WYBRANE PROBLEMY NAUK O ZDROWIU

NAJNOWSZE DONIESIENIA

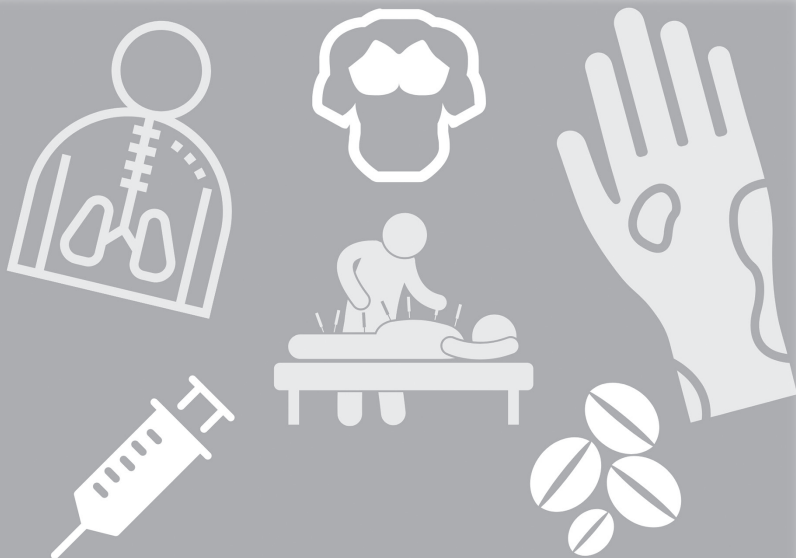
Redakcja naukowa
Urszula Strugała
Kinga Mozgiel Wiecha
Kamil Roman

ARCHAEGRAPH
Wydawnictwo Naukowe

WYBRANE PROBLEMY
NAUK O ZDROWIU -
NAJNOWSZE DONIESIENIA

REDAKCJA NAUKOWA

URSZULA STRUGAŁA
KINGA MOZGIEL - WIECHA
KAMIL ROMAN



WYBRANE PROBLEMY NAUK O ZDROWIU

NAJNOWSZE DONIESIENIA

Redakcja naukowa
Urszula Strugała
Kinga Mozgiel Wiecha
Kamil Roman

ARCHAEGRAPH
Wydawnictwo Naukowe

REDAKCJA NAUKOWA

PRZEWODNICZĄCY KOMITETU REDAKCYJNEGO: URSZULA STRUGAŁA
WICEPRZEWODNICZĄCY KOMITETU REDAKCYJNEGO: KINGA MOZGIEL - WIECHA
SEKRETARZ KOMITETU REDAKCYJNEGO: KAMIL ROMAN

REDAKCJA TECHNICZNA

RAFAŁ STACHYRA, DANIEL DYLEWSKI, BARBARA SITKO, SEBASTIAN TRACZYK

RECENZENCI

DR HAB. HANNA GÓRSKA- WARSEWICZ, PROF. SGGW
DR HAB. N. MED. ALEKSANDRA JEZELA-STANEK
DR HAB. MONIKA CZERWIŃSKA,
DR HAB. ALEKSANDRA SOBCZYŃSKA-RAK
DR N. O ZDR. PIOTR MICHALSKI
DR MARIOLA BARTUSEK
DR N. MED. EWA KISZCZAK- BOCHYŃSKA
DR EWA SZYMELFEJNIK
DR N. MED. MONIKA MACHOY
DR WERONIKA GORAJ
DR N. O KUL. FIZ. DOMINIKA NARLOCH

KOREKTA I SKŁAD

DIANA ŁUKOMIAK

KAROL ŁUKOMIAK

PROJEKT OKŁADKI

ANNA GŁOWACKA

MONOGRAFIA POWSTAŁA POD PATRONATEM
INTERDYSCYPLINARNEGO STUDENCKIEGO KOŁA NAUKOWEGO
PROMOCJI ZDROWIA CM UMK

© COPYRIGHT BY AUTHORS & ARCHAEGRAPH

ISBN: 978-83-66709-96-6

WERSJA ELEKTRONICZNA DOSTĘPNA NA STRONIE INTERNETOWEJ WYDAWCY:

www.archaeograph.pl

ORAZ W REPOZYTORIUM CYFROWYM BIBLIOTEKI NARODOWEJ
I PROFILACH AUTORÓW W INTERNETOWYCH SERWISACH NAUKOWYCH

ARCHAEGRAPH
Wydawnictwo Naukowe

ŁÓDŹ 2021

SPIS TREŚCI

Przedmowa	7
Znaczenie spożycia kawy w obliczu postępującego rozwoju chorób cywilizacyjnych (Damian Dyńka).....	9
Prozdrowotne właściwości pyłku pszczelego (Damian Dyńka).....	33
Kurkuma jako istotny element dietoterapii (Damian Dyńka).....	49
Próba kontrolna w badaniach klinicznych nad akupunkturą - problemy metodologiczne (Anna Głowacka).....	71
Synergia działania - hortiterapia i dietoterapia jako skuteczne narzędzie w leczeniu cukrzycy (Katarzyna Kowalcz, Zofia Wojciechowska).....	83
Bliznowce jako współczesny problem terapeutyczny - patofizjologia, diagnostyka różnicowa, możliwości terapeutyczne (Dawid Balicki, Witold Zardzewiały, Radosław Bernacki, Adrianna Janik, Piotr Bernacki, Monika Waćławska, Marcelina Waćławska).....	101
Wpływ mukowiscydozy na jakość życia. Ryzyko zakażenia bakterią <i>Pseudomonas aeruginosa</i> skutkiem ciężkiego przebiegu choroby i ryzykiem niepełnosprawności (Yelizaveta Natochina, Jarosław Drabik, Witold Zardzewiały, Radosław Bernacki, Gabriela Jaworska, Dawid Balicki, Adrianna Janik, Monika Waćławska, Piotr Bernacki, Marcelina Waćławska).....	115

Otyłość ogromnym problemem współczesnego świata (Marcelina Waćławska, Monika Waćławska, Gabriela Jaworska, Dawid Balicki, Adrianna Janik, Jarosław Drabik, Yelizaveta Natochina).....	127
Nigella sativa w dietoterapii chorób cywilizacyjnych na przykładzie zaburzeń węglowodanowo-insulinowych (Katarzyna Kowalcze).....	139
Zastosowanie peelingów chemicznych w terapii trądziku pospolitego (Barbara Górny, Anna Deda).....	157
Efektywność aktywacji mięśnia piersiowego większego w wyciskaniu sztangi na ławce w modyfikacjach (Witold Zardzewiały, Radosław Bernacki, Piotr Bernacki, Marcelina Waćławska, Adrianna Janik, Monika Waćławska, Jarosław Drabik).....	181
Nadwrażliwość na kompozycje zapachowe stosowane w kosmetykach (Klaudia Wójcik, Magdalena Mizerska Kowalska).....	195
Trendy w leczeniu łuszczycy (Wiktorija Odrzywołek, Julita Zdrada).....	207

PRZEDMOWA

Zdrowie człowieka oznacza nie tylko brak choroby, ale też zachowanie równowagi w zdrowiu psychicznym, jak i fizycznym. Człowiek jest jednym z najbardziej najszybszych tajemnic ludzkiego istnienia. Nauki o zdrowiu stanowią fundament prowadzący do znalezienia odpowiedzi na wszystkie postawione pytania. Jednakże wiedza na temat zdrowia wydają się być niepomiaralna, ale naukowcy lat współczesnych stale pogłębiają zasób w tym zakresie, co prowadzi do ciągłego powstawania nowych prac naukowych.

Zgodnie ze słowami Pliniusza Młodszeo, które brzmią „Nauka dostarcza i radości, i pociechy” z przyjemnością zapraszam Czytelników do zapoznania się z pracami w monografii pt. „Wybrane problemy nauk o zdrowiu – najnowsze doniesienia” oraz zachęcam do ciągłego rozszerzania wiedzy na temat zdrowia. Jest to dziedzina, która niewątpliwie dotyczy każdego człowieka we współczesnym świecie.

Pragnę podziękować Autorom prac, Recenzentom, Wydawnictwu Naukowemu ArchaeGraph oraz wszystkim osobą zaangażowanym w wydanie tego opracowania.

Przewodnicząca Komitetu Redakcyjnego

Urszula Strugała

ZNACZENIE SPOŻYCIA KAWY W OBLICZU POSTĘPUJĄCEGO ROZWOJU CHOROÓB CYWILIZACYJNYCH

Abstrakt: Lawinowo postępujący rozwój chorób cywilizacyjnych i niezwykła powszechność spożycia kawy sprawiają, że analiza związku picia tego napoju z ryzykiem rozwoju wielu jednostek chorobowych jest niewątpliwie zasadna. Powszechnie panuje opinia, że picie kawy jest raczej szkodliwe dla organizmu i traktuje się ją niemal na równi z innymi używkami. Okazuje się, że wyniki badań naukowych przedstawiają często zupełnie coś innego. Chociaż nie jesteśmy w stanie jednoznacznie powiedzieć o korzystnym lub niekorzystnym wpływie spożycia kawy na rozwój danej choroby, to niewątpliwie prognozy są optymistyczne. Praca została przygotowana na podstawie gruntownej analizy piśmiennictwa i dotyczy związku spożycia kawy z występowaniem chorób sercowo-naczyniowych (arytmii serca, nadciśnienia tętniczego, zawału mięśnia sercowego), nowotworowych (rak jelita grubego, piersi i wątroby), cukrzycy typu II, otyłości i depresji.

Słowa kluczowe: kawa, zdrowie, choroby cywilizacyjne

WSTĘP

Aktualnie kawa stanowi jeden z najpopularniejszych napojów na świecie. Spożywana jest niezwykle chętnie m.in. ze względu na swoje walory smakowe oraz sposób, w jaki jest w stanie pobudzić organizm do wysiłku zarówno

fizycznego, jak również umysłowego. Swoje działanie pobudzające zawdzięcza stymulacji ośrodkowego układu nerwowego, dzięki czemu tak wiele osób po nią sięga. Biorąc pod uwagę niezwykle popularność tego napoju, nasuwa się pytanie związane z jej wpływem na zdrowie, szczególnie w obliczu postępującego rozwoju chorób cywilizacyjnych (Nieber 2017). Wśród osób spożywających ten napój bardzo często panuje przekonanie, że oddziałuje ona negatywnie na organizm człowieka i w związku z tym należy traktować ją jedynie jako przyjemność, za którą przepłacamy zdrowiem. Nie dziwi zatem fakt, że jest powszechnie stawiana niemal na równi z innymi używkami, takimi jak alkohol czy papierosy. Rozpatrując jednak dowody naukowe, okazuje się, że bardzo często takie przekonanie jest dalekie od prawdy (Zdrojewicz, Grześkowiak i Łukasiewicz 2016). Na obecnym etapie wiedzy nie jesteśmy w stanie powiedzieć jednoznacznie, że spożycie kawy oddziałuje na organizm pozytywnie lub negatywnie. Związane jest to z szeregiem czynników, które mogą decydować o jej wpływie na organizm człowieka. Czynniki te związane są zarówno z samą kawą (jako produktem), jak również z warunkami zdrowotnymi osoby, która ją spożywa (Żukiewicz-Sobczak i in. 2012).

Mając na uwadze ogromną popularność spożycia kawy, a z drugiej strony rosnący problem rozwoju chorób cywilizacyjnych, warto skonfrontować aktualną wiedzę na temat wpływu konsumpcji kawy na organizm człowieka z problemem występowania chorób cywilizacyjnych. Niniejsza praca miała na celu analizę wpływu spożycia kawy na zmniejszenie, lub wzrost częstości występowania określonych jednostek chorobowych, szeroko definiowanych pod pojęciem chorób cywilizacyjnych i skupia się szczególnie na właściwościach zwykłej kawy czarnej.

KAWA

Kawą nazywamy napój, który jest sporządzony z ziaren kawowca. Głównymi jej producentami są: Brazylia, Wietnam, Kolumbia, Indonezja i Etiopia. Wyróżnić można wiele gatunków kawy, natomiast w światowej produkcji największe znaczenie mają *Coffea arabica* oraz *Coffea robusta*, które stanowią niemal całą jej światową produkcję. Historii kawy możemy upatrywać już w X wieku, a jej stosowanie opatrzone jest wieloma legendami, które często wyzwalają ciekawość wśród jej odbiorców. Mimo, iż pierwsze plantacje prawdopodobnie mogły istnieć nawet przed VIII wiekiem, to X wiek uważa się za początek nazwy tego napoju i obserwacji wpływu jej spożycia na organizm. Za rdzenne miejsce pochodzenia kawy uznawana jest Etiopia, a dokładniej

jej południowo- zachodnia część, w której leży region Kaffa. W regionie tym w X wieku miało bowiem dojść do obserwacji, której przedmiotem był wpływ spożycia owoców kawowca na polepszenie sił witalnych oraz energii organizmu (Zdrojewicz, Grześkowiak i Łukasiewicz 2016; Nieber 2017). Zebrane ziarna kawowca same w sobie nie wykazują smaku ani charakterystycznego aromatu. Uzyskują jednak te cechy dopiero po procesie palenia. Proces ten jest zatem zabiegiem nadającym pożądane dla konsumentów cechy organoleptyczne, dla których sięgają po ten napój. W zależności od czasu trwania i temperatury tego procesu, uzyskujemy kawę o smaku korzennym (w przypadku prażenia jasnego), lekko orzechowym (w przypadku prażenia średniego), gorzkim (w przypadku prażenia ciemnego) oraz gorzkim, lecz mocno palonym, tłustym aromacie (w przypadku prażenia bardzo ciemnego). Zróżnicowanie procesów palenia kawy sprawia, że jest ceniona zarówno wśród zwykłych konsumentów, jak również bardziej wyrafinowanych smakoszy (Budryn 2007; Przybysz, Widła i Dłużewska 2013).

Biorąc pod uwagę skład kawy, okazuje się, że jest ona bogactwem blisko 1000 substancji chemicznych. Wśród najważniejszych jest to kofeina, polifenole, kwas chlorogenowy, diterpeny, trygonelina, teobromina, kwas jabłkowy, cytrynowy, fosforowy, witaminy (co ciekawe, jest dobrym źródłem kwasu nikotynowego (witamina B3), ale również nie brakuje w niej innych witamin z grupy B, takich jak tiamina (B1), ryboflawina (B2), cholina (B4), kwas pantotenowy (B5)), składniki mineralne (głównie potas i magnez), olejki eteryczne, kwas kawowy, kafestol, kafeol, garbniki, lipidy, proteiny (Nieber 2017; O'Keefe, DiNicolantonio i Lavie 2018). Ogrom różnych substancji zawartych w ziarnach kawy sprawia, że nie wpływa ona na organizm obojętnie, dlatego zawartość tych substancji w kawie stanowi płaszczyznę dyskusji w aspekcie jej prozdrowotnych właściwości.

CHOROBY CYWILIZACYJNE

Wraz z szeregiem udogodnień związanych z rozwojem cywilizacji, polepszającymi się warunkami życia społeczeństw krajów rozwijających się lub rozwiniętych, niestety narasta częstość występowania określonych chorób, które określamy pojęciem chorób cywilizacyjnych. Istotnym jest fakt, że rozwijają się one wraz ze wzrostem poziomu cywilizacji, w związku z tym w krajach bardziej rozwiniętych częstotliwość ich występowania będzie większa w porównaniu do mniej rozwiniętych krajów. Stanowi to swego rodzaju paradoks, gdyż wydawać się mogło, iż powinno być zupełnie na odwrót. Okazuje się

jednak, że szereg czynników związanych z wysoką urbanizacją krajów przyczynia się do rozwoju chorób, z którymi nie mają problemu te słabo rozwinięte. Czynnikiem tymi jest między innymi siedzący, często stresujący charakter pracy, niska aktywność fizyczna wynikająca z wielu przyczyn- zaczynając od braku czasu a kończąc na wszelkich udogodnieniach typu winda, ruchome schody, które to ograniczają do całkowitego minimum jakikolwiek fizyczny ruch dnia powszedniego. Wśród wymienianych czynników ryzyka nie można pominąć nieprawidłowego sposobu żywienia. Spożywanie wysoko przetworzonej żywności z dużym udziałem cukrów, tłuszczów nasyconych, nienasyconych kwasów tłuszczowych typu trans, soli i o ubogiej wartości odżywczej sprzyja rozwojowi szeregu chorób. To dieta prozapalna, która będzie zwiększać ryzyko rozwoju chorób z grupy cywilizacyjnych, a więc chorób sercowo-naczyniowych (m.in. choroba wieńcowa serca, zawał serca, wylew krwi do mózgu, nadciśnienie tętnicze), chorób nowotworowych, cukrzycy, otyłości, alergii, chorób umysłowych i wielu innych. Oprócz niskiej jakości spożywanej żywności, dochodzą kolejne elementy zakłócające takie jak jedzenie posiłków w pośpiechu, w ciągłym stresie, o nieprawidłowych porach i w zbyt dużej ilości. Przetworzona żywność, która charakteryzuje się wysokimi walorami smakowymi sprawia, że często trudno kontrolować ilość zjedzonego pokarmu. To wszystko z biegiem czasu będzie negatywnie wpływać na stan zdrowia (Kitajewska i in. 2014; Doughty i in. 2017; Kapczuk i in. 2020).

KAWA I CHOROBY SERCOWO- NACZYNIOWE

Powszechnie panuje opinia, że spożycie kawy negatywnie wpływa na pracę serca i przyczynia się do rozwoju chorób na tle sercowo- naczyniowym. Analizując wyniki badań można zaobserwować, iż jest to twierdzenie często niesłuszne, bowiem wiele badań wykazuje zależność całkowicie odwrotną (Ding i in. 2014; Chrysant 2017; Rodríguez-Artalejo i López-García 2018; Voskoboinik, Koh i Kistler 2019). Mimo to, jest to zależność bardziej złożona i tak jak w wielu przypadkach, nie jesteśmy w stanie powiedzieć jednoznacznie, że kawa negatywnie wpływa na funkcje serca, tak samo jak nie jesteśmy w stanie jednoznacznie powiedzieć o jej pozytywnym wpływie na ten organ. Wszystko oczywiście zależy od wielu czynników, związanych z samą kawą, sposobem jej spożycia jak również z warunkami zdrowotnymi konsumenta. Wiele badań wykazuje, że spożycie kawy jest odwrotnie skorelowane ze śmiertelnością z powodu chorób sercowo- naczyniowych. U pacjentów z pewnymi czynnikami ryzyka, ta zależność może wyglądać nieco inaczej. Związek

między spożywaniem kawy a np. chorobą niedokrwienną serca i zgonami z tego powodu można przedstawić w postaci litery „U”. Oznacza to, że największe ryzyko występuje u osób spożywających jej najmniej i najwięcej. W zależności od typu choroby sercowo-naczyniowej, i wielu innych czynników, te ryzyko przedstawia się jednak w różnoraki sposób, który warto porużyć mając na uwadze częstotliwość występowania chorób sercowo-naczyniowych i zgonów z ich powodu (van Dongen 2017; Lim i in. 2020).

Kawa i rytm pracy serca

Teorie potencjalnego negatywnego wpływu spożycia kawy na rytm pracy serca wynikają z wielu przyczyn. Między innymi z faktu, że kawa zawiera kofeinę, która jest stymulantem układu nerwowego, co w rezultacie prowadzi do pobudzenia organizmu. Będzie wówczas wpływać na wydzielanie się pewnych ilości adrenaliny i noradrenaliny, które stawiają organizm w stan mobilizacji co objawia się m.in. właśnie przyśpieszoną pracą serca czy podwyższeniem ciśnienia tętniczego krwi. Nie dziwi zatem fakt podejrzenia negatywnego wpływu spożycia kawy na rytm pracy serca. Biorąc jednak pod uwagę wyniki badań naukowych, nie obserwuje się zwiększenia ryzyka arytmii serca związanego z ilością wypijanej kawy, a dane pokazują wręcz coś przeciwnego. Wieloletnia obserwacja wykazała odwrotną zależność spożycia kawy w stosunku do ilości hospitalizacji z powodu arytmii (Klatsky 2011). W badaniu z 2014 roku będącym analizą kilku badań dokonano analizy nawyków prawie 230 tysięcy osób a następnie porównano to z częstością i rodzajem występowania określonych chorób, które odnotowano w wieloletniej obserwacji. Okazało się, że częstość diagnozowania arytmii serca w postaci migotania przedsionków malała o 6% wraz ze wzrostem spożycia kofeiny z kawy o każde 300 mg. Była mniejsza o 11% wśród osób, które regularnie spożywają kawę w porównaniu do kawowych abstynentów. Co istotne, wśród osób, które spożywały kawy najczęściej, migotanie przedsionków występowało o 16% rzadziej (Cheng i in. 2014). Inne badanie, z 2019 roku wykazało mniejsze ryzyko wystąpienia migotania przedsionków wśród mężczyzn pijących 1-3 filiżanki kawy dziennie, zaś spożycie poniżej 1 filiżanki kawy nie było związane z ryzykiem wystąpienia migotania przedsionków, tak samo jak spożycie powyżej 3 filiżanek kawy dziennie (Bodar i in. 2019). Biorąc pod uwagę powyższe dane, można stwierdzić, że nie ma podstaw do obaw przed spożyciem kawy w kontekście zwiększonego ryzyka rozwoju arytmii serca. Wyniki badań pokazują wręcz korzystny wpływ tego napoju na rytm pracy serca. Mimo wszystko, należy mieć na uwadze, że każdy organizm jest inny i zawsze dostosowywać to indywidualnie do danego

przypadku. Dzienna ilość dostarczanej kofeiny do 300 mg wydaje się być ilością bezpieczną, a nawet korzystną w kontekście zmniejszania ryzyka zaburzeń rytmu pracy serca (Voskoboinik, Kalman i Kistler 2018).

Kawa i ciśnienie tętnicze krwi

Niewątpliwie temat związku spożycia kawy z ciśnieniem tętniczym krwi jest jednym z najczęstszych tematów poruszanych w kwestii jej wpływu na organizm człowieka. Panuje powszechne przekonanie o związku spożycia kawy z większym ciśnieniem krwi, a w rezultacie z rozwinięciem nadciśnienia tętniczego krwi. To zagadnienie o tyle istotne, że problem nadciśnienia tętniczego jest niezwykle poważny. Podaje się, że ponad 30% osób dorosłych na świecie cierpi na nadciśnienie, które wynika z wielu przyczyn (Mills, Stefanescu i He 2020). W obliczu takich statystyk, istotnym wydaje się szukanie tych przyczyn oraz możliwości ewentualnego zmniejszenia częstości występowania tego schorzenia. Spożycie kawy jest często uznawane jako jedna z przyczyn rozwoju nadciśnienia tętniczego krwi, co wynika tak samo jak w przypadku rytmu pracy serca- z jej wpływu na układ współczulny. Kofeina zawarta w kawie jest antagonistą receptorów A1 i A2A adenozyiny, która działa wazodylatacyjnie. W związku z tym kofeina wpływa na ośrodkowy układ nerwowy, zwiększając jego aktywność. Biorąc to pod uwagę, spożycie kawy może podnosić ciśnienie krwi. Następuje wzrost aktywności reninowej osocza, stężenia katecholamin w surowicy krwi i zwiększenie sztywności naczyń krwionośnych. Co istotne, wzrost ciśnienia tętniczego krwi obserwuje się jedynie przejściowo i dodatkowo u osób, które piją ją okazjonalnie. Wśród osób zaś, które piją ją regularnie, kawa najczęściej nie ma wpływu na zwiększenie ciśnienia. W związku z tym, nie można stwierdzić, że spożycie kawy prowadzi do rozwoju nadciśnienia. Należy jednak pamiętać, że dotyczy to głównie osób regularnie ją spożywających, gdyż wśród osób, które sięgają po nią rzadko- faktycznie ciśnienie po jej spożyciu ulega podwyższeniu, lecz jedynie przejściowo i również nie można powiedzieć, że prowadzi do rozwoju nadciśnienia tętniczego. Co ciekawe, kofeina w postaci wyekstrahowanej podnosi ciśnienie bardziej niż ta zawarta w kawie, co wykazano w jednym z badań (James 2004; Geleijnse 2004; Riksen, Rongen i Smits 2009; Mesas i in. 2011; Steffen i in. 2012; Fan, Zhang i Cai 2018). Badanie, w którym porównywano liczbę wypijanych filiżanek kawy dziennie w stosunku do ilości przyjmowanych leków hipotensyjnych wykazało, że najmniej leków przyjmowała grupa pijąca najmniejszą ilość kawy (czyli średnio <1 filiżanki kawy dziennie), ale także grupa osób pijąca tej kawy najwięcej (czyli 8 i więcej filiżanek kawy dziennie). Wartość największa była

wśród osób wypijających 2-3 filiżanki kawy (o 29% leków hipotensyjnych więcej w porównaniu z osobami pijącymi <1 filiżanki kawy dziennie) i stopniowo malała wraz ze wzrostem ilości wypijanych kaw (Hu i in. 2007). To ciekawe zjawisko, którego nie da się przedstawić w postaci prostej zależności malejącej lub rosnącej. Biorąc pod uwagę fakt, że osoby pijące kawę spożywają ją najczęściej właśnie w umiarkowanych ilościach, a więc większych niż 1 filiżanka kawy dziennie, ale mniejszych niż 8 filiżanek kawy dziennie, z tego względu spożycie kawy może wiązać się z nieco większym ryzykiem nadciśnienia w tej grupie osób. Podobne wyniki uzyskano także w innym badaniu, w którym wykazano, że największe ryzyko rozwoju nadciśnienia tętniczego krwi było o osób spożywających 1-3 filiżanki kawy dziennie, zaś najniższe w grupie osób unikających kawy, ale także tych, którzy piją jej powyżej 5 filiżanek kawy dziennie (Zhang i in. 2011). Metaanaliza z 2018 r. wykazała, że ryzyko rozwoju nadciśnienia tętniczego zmniejsza się o 2% na każdą dodatkowo wypijaną filiżankę kawy dziennie (Xie i in. 2018). Inna metaanaliza wykazała brak związku z ryzykiem wystąpienia nadciśnienia tętniczego krwi wśród osób pijących 1-2 filiżanki kawy dziennie w porównaniu do osób nie pijących jej wcale. Natomiast co istotne, zaobserwowano, że powyżej 3 wypijanych filiżanek kawy dziennie, kawa może wykazywać działanie prewencyjne w stosunku do rozwoju nadciśnienia (D'Elia i in. 2019). Ogrom różnym wyników badań sprawia, że nie jesteśmy w stanie jednoznacznie określić, że spożycie kawy sprzyja rozwojowi nadciśnienia, czy te ryzyko obniża. Wynika to z ilości i częstości wypijania kawy oraz z warunków zdrowotnych konsumentów. Mimo to, obserwuje się pewną zależność, która przedstawia kawę nie tylko jako nie sprzyjającą rozwojowi nadciśnienia, ale często to ryzyko zmniejszającą. Wydawałoby się, że wraz ze wzrostem ilości wypijanych kaw, ryzyko nadciśnienia również rośnie, tymczasem badania wykazują, że jest zupełnie na odwrót.

Kawa i ryzyko zawału mięśnia sercowego

Zawał mięśnia sercowego, czyli niezwykle częsta przyczyna zgonów na całym świecie sprawia, że niewątpliwie należy identyfikować przyczyny prowadzące do tej postaci choroby niedokrwiennej serca, jak również potencjalne czynniki prewencyjne. Zdolność oddziaływania kawy na układ współczulny i stawiania organizm w stan mobilizacji powoduje, że stanowi ona przedmiot badań w kontekście potencjalnego związku z zawałem serca. Faktycznie, badania wykazują, że spożycie kawy może zwiększyć ryzyko zawału serca nawet o 50% w ciągu pierwszej godziny od momentu wypicia filiżanki kawy. Dotyczy to osób sięgających po kawę sporadycznie i badanie było przeprowadzane

na osobach, które przeżyły zawał serca wcześniej, który nie zakończył się zgonem. Szczególnie niekorzystne wyniki przedstawiają się wśród osób, które dodatkowo są obciążone innymi czynnikami ryzyka rozwoju chorób sercowo-naczyniowych oraz charakteryzujących się siedzącym trybem życia. Istotne jest jednak, że osoby regularnie spożywające kawę, uodporniają się nieco na jej pobudzające działanie, tym samym nie będzie ona stwarzać większego ryzyka wystąpienia zawału mięśnia sercowego, co również potwierdzają wyniki badań. Inne zaś badania sugerują zwiększone ryzyko zawałów serca u mężczyzn pijących powyżej 3 filiżanek kawy dziennie, czego nie zaobserwowano u kobiet. (Kawachi, Colditz i Stone 1994; Baylin i in. 2006; Rosner i in. 2007; Lopez-Garcia 2008; Mo i in. 2018). Bardziej optymistyczne prognozy sugerują wyniki metaanalizy z 2016 roku. Wykazano w niej, że picie kawy wśród osób po przebytych zawałach serca wiązało się ze zmniejszonym ryzykiem zgonu, zaś metaanaliza z 2020 roku wykazała brak zwiększonej śmiertelności z jakichkolwiek przyczyn sercowo-naczyniowych wśród osób po przebytych zawałach serca (Brown, Allgar i Wong 2016; Ribeiro i in. 2020). Można zatem zauważyć, że związek picia kawy z ryzykiem wystąpienia zawału mięśnia sercowego może się przedstawiać różnie, w zależności od wielu czynników. Jeśli chodzi o śmiertelność wśród osób po przebytych zawałach serca pijących kawę w porównaniu do osób po przebytych zawałach serca, którzy nie piją kawy- raczej nie obserwuje się zwiększonego ryzyka zgonu, a nawet są podstawy, aby sądzić, że te ryzyko maleje wśród osób spożywających kawę regularnie.

KAWA I CHOROBY NOWOTWOROWE

Choroby nowotworowe stanowią jedno z głównych przyczyn zgonów na świecie zaraz po chorobach sercowo-naczyniowych. Stanowią naprawdę istotny problem świata współczesnego. W związku z ich ogromną częstością, jak również niezwykłą popularnością spożywania kawy, warto przyjrzeć się, czy kawę możemy traktować jako jeden z wielu czynników ryzyka rozwoju tych chorób, czy może jako element sprzyjający obniżeniu ryzyka ich występowania. Przyglądając się wynikom badań naukowych można zauważyć, że spożycie kawy może wiązać się z niższym ryzykiem zachorowania na niektóre nowotwory, ale także w pewnych sytuacjach zwiększać to ryzyko w stosunku do innych typów nowotworów (Arab 2010; Yu i in. 2011; Torres i Harrison 2013; Alicandro, Tavani i La Vecchia 2017).

Kawa i rak jelita grubego

Biorąc pod uwagę popularność spożywania kawy i epidemiologię raka jelita grubego, wpływ tego napoju na zdrowie publiczne może być znaczący. Wiele badań naukowych wykazuje korzystny wpływ spożycia kawy na zmniejszenie ryzyka rozwoju raka jelita grubego, chociaż są również badania nie wykazujące dużej zależności. Potencjalne mechanizmy działania nie są do końca poznane, chociaż podejrzewa się, że może mieć na to wpływ np. obecność diterpenów takich jak kafestol i kahweol, które hamują genotoksyczne działanie kancerogenów. W kawie zawarte są ponadto polifenole, które wykazują przeciwutleniające i przeciwnowotworowe właściwości. Należy mieć również na uwadze wpływ spożycia kawy na pobudzenie perystaltyki jelit, co jak wiadomo- przyczynia się do zmniejszenia ryzyka rozwoju raka jelita grubego. Wymienione substancje i możliwe przeciwnowotworowe mechanizmy działania kawy, jak również inne- możliwe, że jeszcze nie poznane mechanizmy jej działania sprawiają, że spożycie tego napoju może wykazywać działanie w pewnym stopniu prewencyjne w stosunku do rozwoju raka jelita grubego. Wyniki badań naukowych również często to potwierdzają (Hryniwiecki 1998; Post i in. 2000; Kosicka i Kara 2004; Gan i in. 2017; Iriondo-DeHond i in. 2020). Badanie z 2016 roku mówi, że picie kawy zmniejsza ryzyko tego rodzaju raka średnio o 26%, a ryzyko maleje wraz ze wzrostem ilości wypijanych kaw w ciągu dnia (Schmit i in. 2016). W badaniu z 2014r, w którym dokonywano szerokiej analizy związku spożycia kawy z diagnozą raka jelita grubego wykazano, że to ryzyko może być mniejsze nawet o 59% u osób pijących średnio 2,5 (i więcej) filiżanki kawy dziennie w porównaniu do osób pijących mniej niż 1 filiżankę tego napoju dziennie (Stenzel i in. 2014). Metaanaliza z 2017 roku również potwierdza profilaktyczne działanie kawy. Wykazano, że ryzyko raka okrężnicy zmniejszało się o 7% na każde wypijane 4 filiżanki kawy dziennie i że spożycie kawy jest istotnie związane z ryzykiem wystąpienia raka jelita grubego przy wypijaniu 5 i więcej filiżanek kawy dziennie (Gan i in. 2017). Mając na uwadze powyższe wyniki badań, można wnioskować, że chcąc zmniejszyć szanse na rozwój raka jelita grubego, warto do programu profilaktycznego włączyć pewną ilość kawy, gdyż jak się okazuje- nie tylko nie zwiększa ryzyka wystąpienia tej choroby, lecz nawet może je zmniejszać.

Kawa i rak piersi

Biorąc pod uwagę epidemiologię raka piersi, jest to niewątpliwie poważny problem XXI wieku. W związku z tym warto przyjrzeć się czynnikiem, które

zarówno mogą sprzyjać rozwojowi tej choroby, jak również to ryzyko zmniejszać. Z racji ogromnej powszechności spożywania kawy, niewątpliwie istnieje potrzeba analizy tego napoju w celu zakwalifikowania do którejś z tych grup czynników. Wiele wyników badań sugeruje, że kawa powinna znaleźć się raczej w grupie czynników wpływających korzystnie w aspekcie profilaktyki tej choroby. Wykazano np. że wśród kobiet po menopauzie, napój ten może zmniejszać ryzyko rozwoju raka piersi (ER-) o 20% jeśli kobiety piją 5 i więcej filiżanek kawy dziennie w porównaniu z kobietami pijącymi jej najmniej, czyli do 1 filiżanki dziennie. Jednocześnie warto zaznaczyć, że ryzyko rozwoju raka ER- było mniejsze niż ER+ (Lowcock i in. 2013). W kwestii raka piersi ER- wykazano ponadto, że ryzyko jego rozwoju maleje wraz z ilością wypijanej kawy. Zaobserwowano, że na każde wypijane 100ml tego napoju, ryzyko maleje średnio o 4%. Wydaje się jednak, że spożycie kawy bezkofeinowej nie jest związane z ryzykiem raka piersi (Bhoo-Pathy i in. 2015). W obliczu postępującego rozwoju tej choroby, wyniki te wydają się mieć całkiem duże znaczenie biorąc pod uwagę procentową ilość osób, które mogłyby jej uniknąć. Potwierdzają to również wyniki metaanalizy z 2018 roku (Lafranconi i in. 2018).

Kawa i rak wątroby

Ciekawym wydaje się związek między spożywaniem kawy a ryzykiem wystąpienia raka wątroby. Wyniki większości badań bowiem wykazują zależność odwrotną, a więc prewencyjny wpływ tego napoju na ten typ raka. Istotne jest to, że ryzyko maleje w znacznym stopniu, co wykazano w wielu metaanalizach. Metaanaliza z 2013 roku mówi o 40% zmniejszeniu częstości występowania tego typu raka porównując osoby pijące kawę do kawowych abstynentów (Bravi i in. 2013). Inna, również z 2013r metaanaliza mówi o mniejszym ryzyku nawet o 50% u osób spożywających największą ilość kawy w porównaniu do osób nie spożywających jej wcale, lub pijących ją okazjonalnie (Sang i in. 2013). Wyniki nowszej metaanalizy potwierdzają, że spożywanie kawy odgrywa znaczącą rolę w zapobieganiu rakowi wątroby (Tamura, Hishida i Wakai 2019). Potencjalne mechanizmy działania kawy nie są jednoznacznie określone, podobnie jednak jak w przypadku raka jelita grubego przypuszcza się, że może być to zasługa obecności kafestolu i kahweolu, które wykazują przeciwnowotworowe działanie. Poza tym kawa zawiera kwas chlorogenowy, który może wymiatać wolne rodniki i mieć działanie prewencyjne w stosunku do nowotworów. Oprócz wymienionych składników, możliwe skuteczne działanie mogą mieć również polifenole, oraz kofeina (Tanaka

i in. 1990; Sang i in. 2013). Z pewnością również na korzystne efekty mogą składać się różne mechanizmy wykazując razem spotęgowane działanie.

KAWA I CUKRZYCA TYPU 2

Cukrzyca typu 2 to choroba, która stanowi prawdziwą plagę XXI wieku. To metaboliczna choroba o zróżnicowanej etiologii, która charakteryzuje się przewlekłym stanem hiperglikemii oraz zaburzeniem funkcjonowania gospodarki węglowodanowej, białkowej i tłuszczowej. W przebiegu tej choroby komórki obwodowe wykształcają oporność na działanie insuliny, co uniemożliwia glukozie wniknięcie do wnętrza komórki. W 2017 roku na świecie chorowało na nią 462 miliony osób, czyli jest to 6059 przypadków na 100000 osób, a prognozy są jeszcze gorsze. Szacuje się, że do 2030 roku liczba tych przypadków wzrośnie do 7079 na 100000 osób (Khan i in. 2020). Wobec tak postępującego wzrostu częstości występowania cukrzycy warto przeanalizować jaki potencjalny związek z tą chorobą ma kawa, po którą miliony osób sięga każdego dnia. Tutaj badania na szczęście mogą napawać optymizmem, bowiem w większości zgodnie wykazują, że picie tego napoju może przyczynić się do poprawy glikemii, tym samym w pewnym stopniu przyczyniając się do zmniejszenia ryzyka wystąpienia cukrzycy (Sartorelli i in. 2010; Ding i in. 2014). Większość badań mówi o odwrotnej korelacji spożycia kawy z częstością występowania cukrzycy. Dane odnośnie istotności wpływu picia tego napoju na to ryzyko są zróżnicowane, jednakże zazwyczaj są to wartości znaczne. Tymczasem badania pokazują, że spożywanie już 3 filiżanek kawy dziennie, zmniejsza ryzyko wystąpienia cukrzycy typu II właśnie o 42%. Taką wartość uzyskano nawet po korekcie dotyczącej magnezu, potasu, kofeiny i ciśnienia krwi. Oznacza to, że spadku ryzyka nie możemy wytłumaczyć tymi czynnikami (van Dieren i in. 2009). W badaniu opublikowanym w renomowanym czasopiśmie naukowym „The Lancet” wyniki były jeszcze bardziej optymistyczne. Zaobserwowano, że osoby wypijające 7 i więcej filiżanek kawy dziennie, mają mniejsze ryzyko zachorowania na cukrzycę typu 2 aż o 50% i to w porównaniu z osobami pijącymi 2 i mniej filiżanki tego napoju w ciągu dnia (van Dam i Feskens 2002).

Istotnym wydaje się być tutaj fakt, że wpływ spożycia kawy na ryzyko cukrzycy typu 2 utrzymuje się nawet po wyeliminowaniu czynników zakłócających, które mogłyby prowadzić do nieprawidłowych wniosków. Zależność ta utrzymuje się mianowicie nawet po wykluczeniu czynników takich jak złe odżywianie, mała aktywność fizyczna czy palenie papierosów. W praktyce może

to oznaczać, że nawet u osób, które nie dbają o styl życia, aktywność fizyczną, sposób jedzenia czy u osób palących papierosy, kawa może i tak obniżyć ryzyko cukrzycy typu 2. Należy jednak mieć na uwadze, że wymienione czynniki powinny stanowić podstawę, od której powinniśmy zacząć w pierwszej kolejności chcąc poprawić warunki zdrowotne, i to nie tylko w kontekście cukrzycy. Mechanizm działania nie jest do końca poznany, ale przypuszcza się, że może za to odpowiadać działanie przeciwutleniające, przeciwzapalne, termogeniczne, wpływ na mikrobiom, ale także modulacja receptora adenozyliny (Salazar-Martinez i in. 2004; van Dam 2006; Carlström M i Larsson 2018)

KAWA I OTYŁOŚĆ

Otyłość, tak jak każda inna choroba cywilizacyjna, stała się prawdziwą plagą. Otyłość można stwierdzić, gdy indeks masy ciała (BMI) wynosi minimum 30 kg/m². W kwestii związku spożycia kawy z otyłością dane są rozbieżne. W zależności od badań ryzyko to jest zmniejszone, zwiększone lub brak związku, albo mniejsze ryzyko, lecz tylko u mężczyzn, a większe ryzyko u kobiet. Jak widać, wyniki niekiedy są rozbieżne, co uniemożliwia jednoznaczne przedstawienie wpływu kawy na otyłość. Wynika to prawdopodobnie z tego, że osoby otyłe, które nie zwracają uwagi na zawartość swojego talerza, również nie oszczędzają sobie kawy. Wynikiem takiego badania może być pozytywna korelacja spożycia kawy i występowania otyłości, co często nie odzwierciedla się w praktyce. Istotne jest to, aby pamiętać, że otyłość jest uwarunkowana nadmiernym bilansem kalorycznym. Oznacza to, że osoby spożywające więcej kalorii niż potrzebują w ramach ich całkowitego zapotrzebowania energetycznego, będą przybierać na masie ciała. Działa to również w drugą stronę - ujemny bilans kaloryczny będzie warunkować spadek masy ciała. Ze względu na to, że kawa nie zawiera kalorii (są to ilości pomijalne), również ciężko rozpatrywać jej spożycie jako potencjalny czynnik sprawczy otyłości (Santos i Lima 2016; Pan i in. 2016; Lee i in. 2019).

Z drugiej strony należy mieć na uwadze, że kawa oddziałując na układ współczulny stawia organizm w stan mobilizacji. Wiąże się to z większą chęcią aktywności fizycznej oraz psychicznej co być może jest tym mechanizmem, dzięki któremu spożycie kawy pośrednio wpłynie na spadek masy ciała. Może zachodzić tutaj następująca zależność: spożycie kawy stawia organizm w stan mobilizacji, co może prowadzić do zwiększonej tzw. spontanicznej aktywności fizycznej, czego skutkiem jest wydatkowanie większej ilości kalorii niż bez spożycia tego napoju. Dotyczy to także osób wykonujących ćwiczenia fizyczne.

Jeśli kawa jest w stanie u tych osób doprowadzić do większego wysiłku podczas ćwiczeń fizycznych, również efektem będzie wydatkowanie większej ilości kalorii niż u osób, które tej kawy nie spożyją. Należałoby dobrze przeanalizować ten związek, bowiem dochodzi tutaj jeszcze jedna kwestia. Wiadomo, że osoby regularnie pijące ten napój wyrabiają swego rodzaju tolerancje na jego działanie. Wobec tego, efekt zwiększonej chęci do wysiłku mógłby być u tych osób osłabiony, a być może nawet pomijalny lub nie istotny. Dzieje się to przecież w przypadku opisanego wyżej wpływu spożycia kawy na ciśnienie tętnicze krwi - jedynie u osób pijących ją sporadycznie może podnosić wartości ciśnienia, zaś u regularnie spożywających ją osób są to wartości pomijalne. Być może w tym przypadku również będzie podobnie i zwiększone wydatkowanie energii będzie można obserwować jedynie u osób pijących ją bardzo rzadko. Niemniej należy pamiętać, że oprócz pobudzającego działania kawy poprzez kofeinę, zawiera ona również inne substancje, które w sposób pośredni mogłyby wpłynąć na ryzyko otyłości. Znajduje się tam przecież np. kwas chlorogenowy, trygonelina i magnez. Istnieją dowody, że kwas chlorogenowy może wpływać na zmniejszenie masy ciała, zaś trygonelina w badaniach *in vitro* hamowała proliferację adipocytów oraz akumulację lipidów w różnicujących się adipocytach (Higdon i Frei 2006; Cho i in. 2010; Ilavenil i in. 2014; Lee i in. 2019).

To wszystko sprawia, że niezwykle trudno jednoznacznie określić wpływ spożycia kawy na ryzyko otyłości, jednak należy mieć na uwadze, że z racji braku (nieistotnych) ilości kalorii w niej zawartych nie jest ona w stanie w sposób bezpośredni powodować otyłości. Można rozpatrywać to jedynie na płaszczyźnie mechanizmów pośrednich, a te, jak wykazano, mogą przyczyniać się raczej do zmniejszenia ryzyka rozwoju otyłości.

KAWA I DEPRESJA

Depresja to powszechnie występujące zaburzenie psychiczne, które zagraża zarówno zdrowiu psychicznemu, jak również fizycznemu. Niestety, istotnie przyczynia się do wzrostu wskaźnika samobójstw w XXI wieku. Łagodniejsza forma depresji charakteryzuje się ciągłym smutkiem, uczuciem bezwartościowości i brakiem chęci do działania, zaś stan ciężki depresji charakteryzuje się powtarzającymi się myślami samobójczymi (Kessler i in. 2005; Belmaker i Agam 2008). Badania naukowe wykazują jednak pewną zależność między występowaniem depresji a spożyciem kawy. Obserwuje się bowiem odwrotną korelację między spożyciem kawy a częstością występowania tej choroby.

Uczestnicy badania, którzy wypijali co najmniej 4 filiżanki kawy dziennie, wykazywali znacznie mniejsze ryzyko występowania depresji w porównaniu do uczestników wypijających <1 filiżankę kawy dziennie (Navarro i in. 2018). Wyniki innego badania wskazują, że umiarkowane i regularne spożycie kofeiny prawdopodobnie zmniejsza ryzyko wystąpienia depresji oraz popełnienia samobójstwa u kobiet, podczas gdy u mężczyzn nie zaobserwowano zależności (Park, Suh i Lee 2019). Badanie z 2011 r. przeprowadzone na kobietach wskazuje na zmniejszenie ryzyka depresji wraz ze wzrostem ilości wypijanych kaw z kofeiną (Lucas i in. 2011). Wyniki metaanalizy z 2016 roku również świadczą o korzystnym działaniu wynikającym ze spożycia kawy w stosunku do ryzyka wystąpienia tej choroby (Grosso i in. 2016). Wszystkie powyższe wyniki mogą niewątpliwie stanowić przedmiot dalszych badań naukowych w celu ustalenia dokładnych mechanizmów działania kawy na ryzyko depresji oraz nowszych, dokładniejszych danych w kontekście skali zmniejszenia ryzyka tej choroby.

PODSUMOWANIE

Mając na uwadze wszystkie opisane powyżej informacje związane z wpływem spożycia kawy na rozwój wybranych chorób cywilizacyjnych, można sformułować wniosek, że choć nie jesteśmy w stanie jednoznacznie potwierdzić korzystnego lub negatywnego wpływu kawy na daną jednostkę chorobową, to wyniki badań są raczej optymistycznie. Sugeruje to, że kawa w obliczu postępującego rozwoju chorób cywilizacyjnych raczej może być traktowana jako jeden z czynników prewencyjnych, nie zaś jako czynnik ryzyka. Należy jednak pamiętać, że w zależności od rodzaju kawy, sposobu jej przetwarzania, sporządzania, ilości wypijanych filiżanek kaw dziennie i warunków zdrowotnych konsumenta, może ona działać w różny sposób. Dlatego zawsze należy podchodzić do każdego przypadku indywidualnie; lecz ogólna tendencja jest korzystna w aspekcie zmniejszania ryzyka rozwoju wielu chorób. To optymistyczne wyniki, ponieważ miliony osób na całym świecie nie wyobraża sobie dnia bez kilku filiżanek kawy.

BIBLIOGRAFIA

1. Alicandro G, Tavani A, La Vecchia C. Coffee and cancer risk: a summary overview. *Eur J Cancer Prev.* 2017 Sep;26(5):424-432. doi: 10.1097/CEJ.0000000000000341. PMID: 28288025.

2. Arab L.: Epidemiologic evidence on coffee and cancer. *Nutr Cancer*. 2010; 62(3): 271-283.
3. Baylin A., Hernandez-Diaz S., Kabagambe E.K., Siles X., Campos H. Transient exposure to coffee as a trigger of a first nonfatal myocardial infarction. *Epidemiology* 2006; 17: 506–511.
4. Belmaker R.H., Agam G. Major depressive disorder. *N. Engl. J. Med.* 2008;358:55–68. doi: 10.1056/NEJMra073096.
5. Bhoo-Pathy N, Peeters PH, Uiterwaal CS, Bueno-de-Mesquita HB, Bulgiba AM, Bech BH, Overvad K, Tjønneland A, Olsen A, Clavel-Chapelon F, Fagherazzi G, Perquier F, Teucher B, Kaaks R, Schütze M, Boeing H, Lagiou P, Orfanos P, Trichopoulou A, Agnoli C, Mattiello A, Palli D, Tumino R, Sacerdote C, van Duijnhoven FJ, Braaten T, Lund E, Skeie G, Redondo ML, Buckland G, Pérez MJ, Chirlaque MD, Ardanaz E, Amiano P, Wirfält E, Wallström P, Johansson I, Nilsson LM, Khaw KT, Wareham N, Allen NE, Key TJ, Rinaldi S, Romieu I, Gallo V, Riboli E, van Gils CH. Coffee and tea consumption and risk of pre- and postmenopausal breast cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC) cohort study. *Breast Cancer Res.* 2015 Jan 31;17(1):15. doi: 10.1186/s13058-015-0521-3. PMID: 25637171; PMCID: PMC4349221.
6. Bodar V, Chen J, Gaziano JM, Albert C, Djoussé L. Coffee Consumption and Risk of Atrial Fibrillation in the Physicians' Health Study. *J Am Heart Assoc.* 2019 Aug 6;8(15):e011346. doi: 10.1161/JAHA.118.011346. Epub 2019 Aug 5. PMID: 31378120; PMCID: PMC6761675.
7. Bravi F, Bosetti C, Tavani A, Gallus S, La Vecchia C. Coffee reduces risk for hepatocellular carcinoma: an updated meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2013 Nov;11(11):1413-1421.e1. doi: 10.1016/j.cgh.2013.04.039. Epub 2013 May 6. PMID: 23660416.
8. Brown OI, Allgar V, Wong KY. Coffee reduces the risk of death after acute myocardial infarction: a meta-analysis. *Coron Artery Dis.* 2016 Nov;27(7):566-72. doi: 10.1097/MCA.0000000000000397. PMID: 27315099.
9. Budryn G., 2007. Niepowtarzalny aromat kawy. *Przegl. Piek. Cuk.* 2 (55), 56–57

10. Carlström M, Larsson SC. Coffee consumption and reduced risk of developing type 2 diabetes: a systematic review with meta-analysis. *Nutr Rev*. 2018 Jun 1;76(6):395-417. doi: 10.1093/nutrit/nuy014. PMID: 29590460.
11. Cheng M, Hu Z, Lu X, Huang J, Gu D. Caffeine intake and atrial fibrillation incidence: dose response meta-analysis of prospective cohort studies. *Can J Cardiol*. 2014 Apr;30(4):448-54. doi: 10.1016/j.cjca.2013.12.026. Epub 2014 Jan 2. PMID: 24680173.
12. Cho A.S., Jeon S.M., Kim M.J., Yeo J., Seo K.I., Choi M.S., Lee M.K. Chlorogenic acid exhibits anti-obesity property and improves lipid metabolism in high-fat diet-induced-obese mice. *Food Chem. Toxicol*. 2010;48:937-943. doi: 10.1016/j.fct.2010.01.003
13. Chrysant SG. The impact of coffee consumption on blood pressure, cardiovascular disease and diabetes mellitus. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2017 Mar;15(3):151-156. doi: 10.1080/14779072.2017.1287563. Epub 2017 Feb 3. PMID: 28128673.
14. Ding M, Bhupathiraju SN, Chen M, van Dam RM, Hu FB. Caffeinated and decaffeinated coffee consumption and risk of type 2 diabetes: a systematic review and a dose-response meta-analysis. *Diabetes Care*. 2014 Feb;37(2):569-86. doi: 10.2337/dc13-1203. PMID: 24459154; PMCID: PMC3898757.
15. Doughty KN, Del Pilar NX, Audette A, Katz DL. Lifestyle Medicine and the Management of Cardiovascular Disease. *Curr Cardiol Rep*. 2017 Oct 4;19(11):116. doi: 10.1007/s11886-017-0925-z. PMID: 28980137.
16. D'Elia L, La Fata E, Galletti F, Scalfi L, Strazzullo P. Coffee consumption and risk of hypertension: a dose-response meta-analysis of prospective studies. *Eur J Nutr*. 2019 Feb;58(1):271-280. doi: 10.1007/s00394-017-1591-z. Epub 2017 Dec 8. PMID: 29222637.
17. Fan, L.; Zhang, H.M.; Cai, J. COFFEE INTAKE AND BLOOD PRESSURE, *Journal of Hypertension*: June 2018 - Volume 36 - Issue - p e258 doi: 10.1097/01.hjh.0000539736.03364.12
18. Gan, Y., Wu, J., Zhang, S., Li, L., Cao, S., Mkandawire, N., Ji, K., Herath, C., Gao, C., Xu, H., Zhou, Y., Song, X., Chen, S., Chen, Y., Yang, T., Li, J., Qiao, Y., Hu, S., Yin, X., & Lu, Z. (2017). Association of coffee consumption with risk of colorectal cancer: a meta-analysis of prospective

cohort studies. *Oncotarget*, 8(12), 18699–18711. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.8627>

19. Geleijnse J.M. Habitual coffee consumption and blood pressure: an epidemiological perspective. *Vasc. Health Risk. Manag.* 2004; 4: 963–970.
20. Grosso G, Micek A, Castellano S, Pajak A, Galvano F. Coffee, tea, caffeine and risk of depression: A systematic review and dose-response meta-analysis of observational studies. *Mol Nutr Food Res.* 2016 Jan;60(1):223-34. doi: 10.1002/mnfr.201500620. Epub 2015 Nov 23. PMID: 26518745.
21. Higdon J.V., Frei B. Coffee and health: A review of recent human research. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* 2006;46:101–123. doi: 10.1080/10408390500400009
22. Hryniewiecki L. 1998. Właściwości kawy i jej wpływ na ustrój człowieka. *Gastroenterologia Polska* 4:377-381
23. Hu G, Jousilahti P, Nissinen A, Bidel S, Antikainen R, Tuomilehto J. Coffee consumption and the incidence of antihypertensive drug treatment in Finnish men and women. *Am J Clin Nutr.* 2007 Aug;86(2):457-64. doi: 10.1093/ajcn/86.2.457. PMID: 17684219.
24. Ilavenil S., Arasu M.V., Lee J.C., Kim D.H., Roh S.G., Park H.S., Choi G.J., Mayakrishnan V., Choi K.C. Trigonelline attenuates the adipocyte differentiation and lipid accumulation in 3T3-L1 cells. *Phytomedicine.* 2014;21:758–765. doi: 10.1016/j.phymed.2013.11.007.
25. Iriundo-DeHond A, Uranga JA, Del Castillo MD, Abalo R. Effects of Coffee and Its Components on the Gastrointestinal Tract and the Brain-Gut Axis. *Nutrients.* 2020 Dec 29;13(1):88. doi: 10.3390/nu13010088. PMID: 33383958; PMCID: PMC7824117.
26. James J.E. Critical review of dietary caffeine and blood pressure: a relationship that should be taken more seriously. *Psychosom Med.* 2004; 66: 63–71.
27. Kapczuk Patrycja, Komorniak Natalia, Rogulska Karolina, Bosiacki Mateusz, Chlubek Dariusz.: Żywność wysokoprzetworzona i jej wpływ na zdrowie dzieci i osób dorosłych. *Postępy Biochemii* 66 (1) 2020, 23-29
28. Kawachi I., Colditz G.A., Stone C. Does coffee drinking increase the risk of coronary heart disease? Results from a meta-analysis. *Br. Heart J.* 1994; 72: 269–275.

29. Kessler R.C., Berglund P., Demler O., Jin R., Merikangas K.R., Walters E.E. Lifetime prevalence and age-of-onset distributions of dsm-iv disorders in the national comorbidity survey replication. *Arch. Gen. Psychiatry.* 2005;62:593–602. doi: 10.1001/archpsyc.62.6.593.
30. Khan, M., Hashim, M. J., King, J. K., Govender, R. D., Mustafa, H., & Al Kaabi, J. (2020). Epidemiology of Type 2 Diabetes - Global Burden of Disease and Forecasted Trends. *Journal of epidemiology and global health*, 10(1), 107–111. <https://doi.org/10.2991/jegh.k.191028.001>
31. Kitajewska W., Szeląg W., Kopański Z., Maslyak Z., Sklyarov I.: Choroby cywilizacyjne i ich prewencja. *Journal of Clinical Healthcare* 1 (2014), 3-7
32. Klatsky LA, Hasan AS, Armstrong MA et al.: Coffee, caffeine, and risk of hospitalization for arrhythmias. *Permanente* 2011; 15: 19-25
33. Kosicka T, Kara – Perz H and Głuszek J. 2004. Kawa – zagrożenie czy ochrona. *Przewodnik Lekarza* 7:78-83
34. Lafranconi A, Micek A, De Paoli P, Bimonte S, Rossi P, Quagliarriello V, Berretta M. Coffee Intake Decreases Risk of Postmenopausal Breast Cancer: A Dose-Response Meta-Analysis on Prospective Cohort Studies. *Nutrients.* 2018 Jan 23;10(2):112. doi: 10.3390/nu10020112. PMID: 29360766; PMCID: PMC5852688.
35. Lee A, Lim W, Kim S, Khil H, Cheon E, An S, Hong S, Lee DH, Kang SS, Oh H, Keum N, Hsieh CC. Coffee Intake and Obesity: A Meta-Analysis. *Nutrients.* 2019 Jun 5;11(6):1274. doi: 10.3390/nu11061274. PMID: 31195610; PMCID: PMC6628169
36. Lim, D., Chang, J., Ahn, J., & Kim, J. (2020). Conflicting Effects of Coffee Consumption on Cardiovascular Diseases: Does Coffee Consumption Aggravate Pre-existing Risk Factors?
37. Lopez-Garcia E., van Dam R.M., Li T.Y., Rodriguez-Artalejo F., Hu F.B. The relationship of coffee consumption with mortality. *Ann. Intern. Med.* 2008; 148: 904–914.
38. Lowcock EC, Cotterchio M, Anderson LN, Boucher BA, El-Soheimy A. High coffee intake, but not caffeine, is associated with reduced estrogen receptor negative and postmenopausal breast cancer risk with no effect

modification by CYP1A2 genotype. *Nutr Cancer*. 2013;65(3):398-409. doi: 10.1080/01635581.2013.768348. PMID: 23530639.

39. Lucas M, Mirzaei F, Pan A, Okereke OI, Willett WC, O'Reilly ÉJ, Koenen K, Ascherio A. Coffee, caffeine, and risk of depression among women. *Arch Intern Med*. 2011 Sep 26;171(17):1571-8. doi: 10.1001/archinternmed.2011.393. PMID: 21949167; PMCID: PMC3296361.

40. Mesas A.E., Leon-Munoz L., Rodriguez-Artalejo F., Lopez- -Garcia E. The effect of coffee on blood pressure and cardiovascular disease in hypertensive individuals: a systematic review and meta-analysis. *Am. J. Clin. Nutr*. 2011; 94: 1113–1126.

41. Mills KT, Stefanescu A, He J. The global epidemiology of hypertension. *Nat Rev Nephrol*. 2020 Apr;16(4):223-237. doi: 10.1038/s41581-019-0244-2. Epub 2020 Feb 5. PMID: 32024986.

42. Mo, L., Xie, W., Pu, X., & Ouyang, D. (2018). Coffee consumption and risk of myocardial infarction: a dose-response meta-analysis of observational studies. *Oncotarget*, 9(30), 21530–21540. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.23947>

43. Navarro AM, Abasheva D, Martínez-González MÁ, Ruiz-Estigarribia L, Martín-Calvo N, Sánchez-Villegas A, Toledo E. Coffee Consumption and the Risk of Depression in a Middle-Aged Cohort: The SUN Project. *Nutrients*. 2018 Sep 19;10(9):1333. doi: 10.3390/nu10091333. PMID: 30235886; PMCID: PMC6163886.

44. Nieber K. The Impact of Coffee on Health. *Planta Med*. 2017 Nov;83(16):1256-1263. doi: 10.1055/s-0043-115007. Epub 2017 Jul 4. PMID: 28675917.

45. O'Keefe JH, DiNicolantonio JJ, Lavie CJ. Coffee for Cardioprotection and Longevity. *Prog Cardiovasc Dis*. 2018 May-Jun;61(1):38-42. doi: 10.1016/j.pcad.2018.02.002. Epub 2018 Feb 21. PMID: 29474816.

46. Pan MH, Tung YC, Yang G, Li S, Ho CT. Molecular mechanisms of the anti-obesity effect of bioactive compounds in tea and coffee. *Food Funct*. 2016 Nov 9;7(11):4481-4491. doi: 10.1039/c6fo01168c. PMID: 27722362.

47. Park H, Suh BS, Lee K. Relationship between daily coffee intake and suicidal ideation. *J Affect Disord*. 2019 Sep 1;256:468-472. doi: 10.1016/j.jad.2019.06.023. Epub 2019 Jun 22. PMID: 31254722.

48. Post SM, de Roos B, Vermeulen M, Afman L, Jong MC, Dahlmans VE, Havekes LM, Stellaard F, Katan MB, Princen HM. Cafestol increases serum cholesterol levels in apolipoprotein E*3-Leiden transgenic mice by suppression of bile acid synthesis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2000 Jun;20(6):1551-6. doi: 10.1161/01.atv.20.6.1551. PMID: 10845871
49. Przybysz Marzena A., Widła Grzegorz, Dłużewska Elżbieta: Preferencje konsumenckie picia kawy. Wpływ temperatury i czasu prażenia ziarna kawy na ocenę smaku i zapachu espresso. *Zeszyty Problemowe Postępów Nauk Rolniczych* nr 572, 2013, 65–79
50. Riksen N.P., Rongen G.A., Smits P. Acute and long-term cardiovascular effects of coffee: implications for coronary heart disease. *Pharmacol. Ther.* 2009; 121: 185–191
51. Ribeiro EM, Alves M, Costa J, Ferreira JJ, Pinto FJ, Caldeira D. Safety of coffee consumption after myocardial infarction: A systematic review and meta-analysis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2020 Nov 27;30(12):2146-2158. doi: 10.1016/j.numecd.2020.07.016. Epub 2020 Jul 23. PMID: 33158718.
52. Rodríguez-Artalejo F, López-García E. Coffee Consumption and Cardiovascular Disease: A Condensed Review of Epidemiological Evidence and Mechanisms. *J Agric Food Chem.* 2018 May 30;66(21):5257-5263. doi: 10.1021/acs.jafc.7b04506. Epub 2018 Jan 10. PMID: 29276945.
53. Rosner S.A., Akesson A., Stampfer M.J., Wolk A. Coffee consumption and risk of myocardial infarction among older Swedish women. *Am. J. Epidemiol.* 2007; 165: 288–293.
54. Salazar-Martinez E, Willet WC, Ascherio A, i in. Coffee consumption and risk for type 2 diabetes mellitus. *Ann Intern Med* 2004; 140: 1-8
55. Santos RM, Lima DR. Coffee consumption, obesity and type 2 diabetes: a mini-review. *Eur J Nutr.* 2016 Jun;55(4):1345-58. doi: 10.1007/s00394-016-1206-0. Epub 2016 Mar 30. PMID: 27026242.
56. Sartorelli DS, Fagherazzi G, Balkau B, Touillaud MS, Boutron-Ruault MC, de Lauzon-Guillain B, Clavel-Chapelon F. Differential effects of coffee on the risk of type 2 diabetes according to meal consumption in a French cohort of women: the E3N/EPIC cohort study. *Am J Clin Nutr.* 2010 Apr;91(4):1002-12. doi: 10.3945/ajcn.2009.28741. Epub 2010 Feb 10. PMID: 20147471.

57. Sang, L. X., Chang, B., Li, X. H., & Jiang, M. (2013). Consumption of coffee associated with reduced risk of liver cancer: a meta-analysis. *BMC gastroenterology*, 13, 34. <https://doi.org/10.1186/1471-230X-13-34>
58. Schmit, S. L., Rennert, H. S., Rennert, G., & Gruber, S. B. (2016). Coffee Consumption and the Risk of Colorectal Cancer. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention : a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*, 25(4), 634–639. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-15-0924>
59. Steffen M., Kuhle C., Hensrud D., Erwin P.J., Murad M.H. The effect of coffee consumption on blood pressure and the development of hypertension: a systematic review and meta- -analysis. *J. Hypertens.* 2012; 30: 2245–2254.
60. Stenzel Stephanie, Rennert Hedy S., Rennert Gad, and Gruber Stephen B.: Coffee consumptions and the risk of colorectal cancer. *Cancer Res* October, 2014 74;1267 doi: 10.1158/1538-7445.AM2014-1267
61. Tamura, T., Hishida, A., & Wakai, K. (2019). Coffee consumption and liver cancer risk in Japan: a meta-analysis of six prospective cohort studies. *Nagoya journal of medical science*, 81(1), 143–150. <https://doi.org/10.18999/nagjms.81.1.143>
62. Tanaka T, Nishikawa A, Shima H, Sugie S, Shinoda T, Yoshimi N, Iwata H, Mori H: Inhibitory effects of chlorogenic acid, reserpine, polyphenolic acid (E-5166), or coffee on hepatocarcinogenesis In rats and hamsters. *Basic Life Sci.* 1990;52:429-40
63. Torres D.M., Harrison S.A: Is it time to write a prescription for coffee? *Coffee and liver disease. Gastroenterology.* 2013; 144(4): 670-672
64. Van Dam RM. Coffee and type 2 diabetes: From beans to beta-cells. *Nutrition Metabolism Cardiovascular Diseases* 2006; 16: 69-77.
65. van Dam RM, Feskens EJ. Coffee consumption and risk of type 2 diabetes mellitus. *Lancet.* 2002 Nov 9;360(9344):1477-8. doi: 10.1016/S0140-6736(02)11436-X. PMID: 12433517.
66. van Dieren S, Uiterwaal CS, van der Schouw YT, van der A DL, Boer JM, Spijkerman A, Grobbee DE, Beulens JW. Coffee and tea consumption and risk of type 2 diabetes. *Diabetologia.* 2009 Dec;52(12):2561-9. doi: 10.1007/s00125-009-1516-3. Epub 2009 Sep 1. PMID: 19727658.

67. van Dongen LH, Mölenberg FJ, Soedamah-Muthu SS, Kromhout D, Geleijnse JM. Coffee consumption after myocardial infarction and risk of cardiovascular mortality: a prospective analysis in the Alpha Omega Cohort. *Am J Clin Nutr.* 2017 Oct;106(4):1113-1120. doi: 10.3945/ajcn.117.153338. Epub 2017 Aug 23. PMID: 28835365; PMCID: PMC5611780.
68. Voskoboinik A, Kalman JM, Kistler PM. Caffeine and Arrhythmias: Time to Grind the Data. *JACC Clin Electrophysiol.* 2018 Apr;4(4):425-432. doi: 10.1016/j.jacep.2018.01.012. PMID: 30067480.
69. Voskoboinik A, Koh Y, Kistler PM. Cardiovascular effects of caffeinated beverages. *Trends Cardiovasc Med.* 2019 Aug;29(6):345-350. doi: 10.1016/j.tcm.2018.09.019. Epub 2018 Oct 4. PMID: 30301595.
70. Xie C, Cui L, Zhu J, Wang K, Sun N, Sun C. Coffee consumption and risk of hypertension: a systematic review and dose-response meta-analysis of cohort studies. *J Hum Hypertens.* 2018 Feb;32(2):83-93. doi: 10.1038/s41371-017-0007-0. Epub 2018 Jan 4. PMID: 29302055.
71. Yu X, et al. (2011). Coffee consumption and risk of cancers: a meta analysis of kohort studiem. *BMC Cancer* 2011, 11:96 doi:10.1186/1471-2407-11-96
72. Zdrojewicz Zygmunt, Grześkowiak Karolina, Łukasiewicz Marek: Czy picie kawy jest zdrowe? *Med Rodz* 2016; 19(3): 138-145
73. Zhang Z, Hu G, Caballero B, Appel L, Chen L. Habitual coffee consumption and risk of hypertension: a systematic review and meta-analysis of prospective observational studies. *Am J Clin Nutr.* 2011 Jun;93(6):1212-9. doi: 10.3945/ajcn.110.004044. Epub 2011 Mar 30. PMID: 21450934.
74. Żukiewicz-Sobczak Wioletta, Krasowska Ewelina, Sobczak Paweł, Horoch Andrzej, Wojtyła Andrzej, Piątek Jacek. Wpływ spożycia kawy na organizm człowieka. *Med Og NaukZdr.* 2012; 18(1): 71-76.

THE IMPORTANCE OF COFFEE CONSUMPTION IN THE FACT OF THE PROGRESSIVE DEVELOPMENT OF CIVILIZATION DISEASES

Summary: The rapidly progressing development of civilization diseases and the unusual popularity of coffee consumption make the analysis of the relationship between drinking it and the risk of developing many diseases justified. It is believed that drinking coffee is rather harmful to the body and is treated almost equally with other stimulants. It turns out that the results of scientific research often present something different. Although we cannot say unequivocally about the good or bad impact of coffee consumption on the development of a given disease, the prognosis is optimistic. The work was prepared based on an analysis of the literature and concerns the relationship between coffee consumption and cardiovascular diseases (cardiac arrhythmias, arterial hypertension, infarction), cancer (colorectal, breast, liver), diabetes type 2, obesity and depression.

Keywords: coffee, health, civilization diseases

PROZDROWOTNE WŁAŚCIWOŚCI PYŁKU PSZCZELEGO

Abstrakt: Pyłek pszczeli to jeden z głównych produktów wytwarzanych przez pszczoły. Zawiera szereg cennych składników, przez co jest prawdziwym darem natury. Na organizm człowieka działa w niezwykle korzystny sposób. Wykazuje działanie hipolipemiczne, antyoksydacyjne, przeciwzapalne, antyalergiczne, przeciwnowotworowe, podnosi odporność i jest cennym produktem dla osób niedożywionych. Celem pracy było przedstawienie sposobu powstawania i składu pyłku pszczelego oraz jego korzyści prozdrowotnych w organizmie człowieka w zakresie jego właściwości hipolipemicznych, antyoksydacyjnych, przeciwzapalnych, antyalergicznych, antykancerogennych, wpływu na odporność, możliwego zastosowania przy niedokrwistości a także praktycznego wprowadzenia tego produktu do diety. Praca została napisana na podstawie analitycznego przeglądu piśmiennictwa z tego zakresu.

Słowa kluczowe: pyłek pszczeli, zdrowie

WSTĘP

XXI wiek to wiek postępu medycyny, prężnie rozwijającej się cywilizacji, lecz również niestety problemu narastającego tempa rozwoju chorób cywilizacyjnych. Mimo coraz lepiej wykwalifikowanej służby medycznej i postępu w naukach medycznych, obserwuje się powrót do natury. Naturalne metody wspomaganie organizmu w walce z chorobą lub profilaktyki dotyczącej tych chorób przeżywają swego rodzaju renesans. Na podstawie obserwacji można jednak dojść do wniosku, że wciąż niedoceniany jest pyłek pszczeli. Mimo

swojej powszechności, rzadko jest tematem rozmów w kontekście zdrowia, mało się o nim słyszy w przestrzeni publicznej i wydaje się, że nie są doceniane jego wszystkie zalety.

PYŁEK PSZCZELI

Pyłek pszczoły to obok miodu, propolis i pierzgi jeden z głównych produktów wytwarzanych przez pszczoły. Można powiedzieć, że jest on prawdziwym darem natury, gdyż w swoim składzie zawiera większość składników niezbędnych dla życia człowieka. Przy jego wytwarzaniu intensywnie pracują pszczoły, korzystając z pyłku kwiatowego, wytwarzają produkt końcowy, który później człowiek może spożyć z korzystnym wpływem na zdrowie.

Sposób powstawania

Pszczoły wytwarzają pyłek pszczoły w ten sposób, że najpierw zbierają pyłek kwiatowy w torebki pylnikowe. Następnie poprzez przednią parę odnóży przybliżają go w kierunku głowy, gdzie mieszają go z nektarem, miodem i śliną formując kuleczki. Po ich wstępnym uformowaniu, przesuwają tylną parą odnóży kuleczki do koszyczka, gdzie formują kulkę o określonym kształcie i konsystencji. Z taką gotową uformowaną kulką pszczoła leci już do ula. Pyłek służy pszczolom za pokarm. Od pierzgi różni się tym, że pierzga powstaje w wyniku dalszej obróbki kuleczek pyłku. Chodzi o to, że pyłek zostaje dodatkowo „ulepszony” przez pszczoły w ulu, które mieszają go ze śliną i miodem i układają w miejscach, gdzie wykluły się larwy. Miejsca te już na sam koniec dodatkowo zalepiają woskiem. Wszystkie panujące tam warunki sprawiają, że dochodzi do beztlenowej fermentacji bakteryjnej bakterii kwasu mlekowego. To jest właśnie różnica między samym pyłkiem pszczelim a pierzgą (Gałuszka 1986; Bornus i in. 1989).

Skład pyłku pszczelego

Aby dobrze zrozumieć prozdrowotne właściwości pyłku, najpierw trzeba poznać bogactwo jego składu. Tak jak zostało powyżej wspomniane, jego skład jest prawdziwym darem natury. Można tak o nim mówić dlatego, że zawiera co najmniej 250 substancji, które zostały już zbadane i zidentyfikowane. Ze względu jednak na fakt, że wraz z biegiem czasu są odkrywane coraz nowsze substancje w nim zawarte, z dużą dozą prawdopodobieństwa a nawet pewnością można stwierdzić, że jest ich tam jeszcze więcej. Oczywiście skład różni się w zależności od wielu czynników. Związane jest to m.in.

z gatunkiem roślin z których pszczoły go zbierały, a także nawet z porą roku podczas której ten proces zachodził (Nogueira i in. 2012; Paradowska, Zielińska i Krawiec 2014).

Zaczynając omawiać skład tego produktu, warto zacząć od podstawowych substancji odżywczych takich jak białka, węglowodany i tłuszcze.

- Białka: zawarte są w ilości 23,9%. To dosyć spora ilość białka, a nawet większa niż w mięsie. Oczywiście, część sceptyków powiedziałoby że jest to produkt wytworzony z pyłku pszczelego, a więc jako roślinne źródło zawiera niepełnowartościowe białko. Okazuje się jednak, że jest to białko o dosyć sporej wartości odżywczej, co wynika zeskładu aminokwasowego białek. Na 23,9% białka składają się m.in. albuminy, globuliny, prolaminy, czy szereg enzymów niezwykle korzystnych dla organizmu człowieka, o których jest wspomniane niżej (Kędzia 2008).

- Węglowodany: zawarte są w ilości 33,7%. Na tą ilość składają się cukry redukujące jak i nieredukujące (to m.in. trehaloza, sacharoza, glukoza, maltoza i wiele innych). Ilość zaś samej skrobi, a więc już węglowodanów złożonych nie jest ściśle określona, lecz waha się w granicach 2-17% (Szczęsna 2007; Kędzia 2008).

- Tłuszcze: zawarte są w ilości 5,4%. Na tą ilość składają się różne lipidy (fitosterole, fosfolipidy). Zawartość 5,4% lipidów całkowitych nie jest dużą ilością. Można śmiało powiedzieć, że jest to produkt niskotłuszczowy, tym bardziej biorąc pod uwagę fakt, że zazwyczaj nie je się dużo pyłku pszczelego. Mimo stosunkowo niewielkiej zawartości tłuszczów, stanowi bogactwo różnego rodzaju kwasów tłuszczowych. Mowa tutaj zarówno o kwasach tłuszczowych nasyconych (głównie jest to kwas palmitynowy, zaś w mniejszych ilościach kwas stearynowy, mistynowy, behenowy, lignocerynowy i behenowy) jak wielonienasyconych (kwas linolowy i alfa linolenowy) i jednonienasyconych (oleinowy) (Szczęsna 2006).

Widzimy zatem, że biorąc pod uwagę same podstawowe składniki znajdujące się w białku- już one stanowią pewny element złożoności. Prawdziwe bogactwo jednak zaczyna się chcąc zagłębić się w dalszy skład tego produktu.

- Enzymy: jest ich tutaj ponad 100. Część jest oczywiście pochodzenia roślinnego, zaś część pochodzi ze śliny samych pszczół, które przygotowywały kuleczki pyłku. Są to alfa i beta amylazy, inulaza, celulaza, lipazy, fosfolipazy, proteazy, peptydazy, proteazy i wiele innych, jest to tylko pewnaczęść.

-Hormony: jest to roślinny hormon wzrostu (brassinolid), gonadotropiny. Sam brassinolid może korzystnie wpływać na organizm człowieka, gdyż

wykazuje właściwości przeciwnowotworowe, przeciwo proliferacyjne, przeciwoangiogenne, przeciwowirusowe, przeciwo bakteryjne. Gonadotropina zawarta w pyłku przypomina ludzki hormon co może w pewnym zakresie wpływać na gruczoły płciowe stymulując do wytwarzania plemników, komórek jajowych czy hormonów płciowych (Ianuzzi 1993; Kędzia 2008; Okletska i in. 2015; Kędzia i Hołderna-Kędzia 2016).

- Związki fenolowe: możemy mówić tutaj m.in. o kwasach fenolowych, katechinach, leukoantocyjanach, flawonoidach, związkach triterpenowych, alkaloidach pirolizydynowych a nawet kanabinoidach. Związki te działają w różnoraki sposób na organizm człowieka. Wykazują m.in. działanie antyoksydacyjne, przeciwmiażdżycowe, przeciwnowotworowe, korzystnie wpływają na stan naczyń włosowatych, a obecność kanabinoidach wydaje się tutaj być szczególnie ciekawa, zaś korzystny wpływ ich na organizm jest niezaprzeczalny (Kędzia 2008; Chooprasit i in.2020).

- Witaminy: pyłek jest też bogactwem różnych witamin. Wśród witamin rozpuszczalnych w tłuszczach zawarte są tutaj witamina A (ale w postaci prowitaminy- beta karoten i karotenoidy), witamina D i witamina E. Jeśli chodzi o witaminy rozpuszczalne w wodzie- to mamy tutaj niemal cały kompleks. Znajdziemy tiaminę, ryboflawinę, pirydoksynę, kwas nikotynowy, kwas pantotenowy, inozytol, biotynę, kwas foliowy. Oprócz witamin z grupy B, dodatkowo w pyłku zawarta jest pewna ilość (nawet całkiem spora) witaminy C (Kędzia2008).

- Składniki mineralne: są to szczególnie wapń, fosfor, potas, sód, mangan, żelazo, cynk, miedź, mangan, kobalt, nikiel. Dodatkowo w pewnej ilości występują również krzem, bor, brom, selen, cyna, chrom, molibden, rubid, stront, wanad a nawet srebro, które wykazuje interesujący wpływ na organizm człowieka. Widzimy więc niezwykle bogactwo różnych związków (Kędzia 2008; Al-Yousef i in.2020)

Oczywiście wymienione wyżej składniki to tylko pewna część całości różnych składników, które są zawarte w pyłku pszczelim. Omówienie jego składu było niezbędne w celu dalszego zrozumienia oddziaływania tego produktu na zdrowie człowieka.

WPŁYW PYŁKU PSZCZELEGO NA ORGANIZM CZŁOWIEKA

Działanie hipolipemiczne pyłku pszczelego

Pyłek kwiatowy posiada właściwości normalizujące profil lipidowy krwi. Badania wykazują, że po zastosowaniu pyłku zmniejsza się ilość lipidów całkowitych i triacylgliceroli we krwi. Produkt ten w połączeniu z miodem obniżył u osób badanych cholesterol całkowity o 18,3%, zaś LDL o 23,9%, co jest bardzo dobrym wynikiem. Nawet wśród pacjentów nie reagujących na lek przeciwmiażdżycowy, pyłek potrafił zmniejszyć zlepianie płytek krwi o 30% i zmniejszyć stężenie cholesterolu o 20-30%. Wysokopolifenolowy etanol z pyłku pszczelego (EEP) w ilości 0,1g/kg m.c zmniejszał cholesterol całkowity o 31% zaś w ilości 1g/kg m.c o 35%, LDL zaś odpowiednio o 67% i 90%. Produkt ten ma również właściwości obniżające stężenie utlenionego cholesterolu, czyli oxysterolu LDL. Jak wiadomo, cholesterol LDL w formie szczególnie właśnie utlenionej jest dosyć sporym czynnikiem ryzyka przyczyniającym się do tworzenia blaszki miażdżycowej. Może ponadto zmniejszać i/ lub zapobiegać zmianom zwyrodnieniowym i stłuszczeniu wątroby wywołanym wysokotłuszczową dietą (Jóźwiak i Samochowiec i Wojcicki 1989; Polański i in. 1998; Manning 2001; Kassyanenko, Komisarenko i Dubtsova 2010; Rzepecka- Stojko i in. 2018).

Działanie antyoksydacyjne pyłku pszczelego

Stres oksydacyjny jest związany ze wzrostem ilości reaktywnych form tlenu, które tworzone są zarówno w wyniku działania czynników zewnętrznych jak również wewnętrznych. Doprowadzają do uszkodzeń błon komórkowych, DNA i prowadzą do rozwoju stanów zapalnych. Właściwości antyoksydacyjne pyłku pszczelego są dosyć wysokie. Wynika to z obecności wielu substancji oraz z działania pyłku poprzez wiele mechanizmów. Po pierwsze- produkt ten jest bogaty w szereg związków, które wykazują działanie antyoksydacyjne. Po drugie- wykazuje on zdolność do aktywowania enzymów antyoksydacyjnych. Składniki antyoksydacyjne obecne w pyłku są to m.in. wtórne metabolity roślinne tj. substancje fenolowe, karotenoidy, witamina C i E, glutation, kwercetyna, kwas kawowy, ester fenetylowy kwasu kawowego (CAPE), rutyna, pinocembryna, apigenina, chryzyna, galangina, kempferol i izorhamnetyna i inne. O każdym z tych składników można byłoby pisać z osobna, gdyż są to dosyć mocne antyoksydanty a ich kompozycja prawdopodobnie zwiększa

efekt działania. Widzimy nawet, że połączone są tutaj dwie substancje takie jak witamina C i rutyna- co stanowi powszechne połączenie w suplementach diety, gdyż rutyna potęguje działanie witaminy C wpływając m.in. na uszczelnianie naczyń krwionośnych. Udowodniono, że flawonoidy obecne w pyłku pszczelim mają zdolność do wymiatania wolnych rodników i zapobiegania nim staną się mutagenami zaś najnowsze badania wciąż poruszają duże znaczenie antyoksydacyjne pyłku pszczelego i te właściwości są ciągłym przedmiotem badań (Tomas-Lorente 1992; Linskens i Jorde 1997; Carpes i in. 2007; Kocot i in. 2018; Xi i n.2018).

Przeciwzapalne właściwości pyłku pszczelego

Szereg związków zawartych w pyłku pszczelim, które wykazują działanie antyoksydacyjne, wpływają również na zmniejszenie stanów zapalnych w organizmie. Stany zapalne towarzyszą chorobom, np. choroby autoimmunologiczne charakteryzują się przewlekłym stanem zapalnym. W tym przypadku pyłek również działa poprzez szereg mechanizmów. Istotne dowody sugerują, że związki występujące w pyłku (np. polifenole czy flawonoidy) wywierają korzystny wpływ na wiele komórek (makrofagi, limfocyty T, limfocyty B, komórki NK, hepatocyty, komórki tuczne, bazofile, neutrofile, eozynofile) które odgrywają kluczową rolę w organizmie w obronie przed patogenami i procesami zapalnymi. Przeciwzapalne działanie wynika m.in. z obecności kwercetyny która hamuje metabolizm kwasu arachidonowego. Spadek poziomu kwasu arachidonowego obniża poziom prozapalnych prostaglandyn i zapewnia działanie przeciwzapalne. Może więc miejscowo także wpływać na zmniejszenie bólu i zapobiegać agregacji płytek krwi. Właściwości przeciwzapalne pyłku są wyrażane również poprzez hamowanie prozapalnego kompleksu białkowego NF- B, który odgrywa główną rolę m.in. podczas infekcji. Należy spojrzeć na to też z nieco innej strony- pyłek pszczeli jest źródłem przeciwzapalnych kwasów tłuszczowych i fitosteroli, a korzystny wpływ tych kwasów na procesy zapalne jest powszechnie znany i dotyczy zapobiegania i zwalczania stanów zapalnych. Można byłoby się zastanawiać, czy efekt przeciwzapalny w praktyce faktycznie jest znaczący. Okazuje się, że te działanie może być naprawdę znaczne i może być nawet porównywalne z niesteroidowymi lekami przeciwzapalnymi takimi jak: naproksen, analgin, fenylobutazon lub indometacyna (Campos i in. 1997; Middleton 1998; Choi 2007; Pascoal i in. 2014; Rzepecka-Stojko i in.2018).

Antyalergiczne właściwości pyłku pszczelego

Mimo, że pyłki kwiatowe przenoszone przez powietrze wywołują u niektórych osób alergię, to pyłek pszczeli może być stosowany nawet do wspomaganego leczenia alergii. Badania wykazują, że ma on zdolność do hamowania reakcji IgE- zależnych gdyż wykazuje zdolność do hamowania aktywacji komórek tucznych (których aktywacja zachodzi podczas tych reakcji). Na modelu zwierzęcym wykazano, że znacząco obniżył poziom IgE w surowicy u myszy, które były immunizowane owoalbuminą podaną doustnie. Wykazano także, że ekstrakt fenolowy z pyłku pszczelego może hamować wytwarzanie mediatorów zapalnych odpowiedzialnych za powstawanie obrzęku lub zaburzać degranulację komórek tucznych. Niektóre związki flawonoidowe zawarte w pyłku mają zdolność do hamowania produkcji interleukiny-4, interleukiny-13 i IgE oraz hamowania tworzenia kompleksu alergen-IgE i wiązania jego z receptorem. Za antyalergiczny składnik pyłku pszczelego uznawana jest mirycetyna. Widzimy więc, że jest to ciekawe rozwiązanie do wypróbowania przez alergików (Shoskes i Manickam 2003; Ishikawa i in. 2008; Medeiros i in. 2008; Pascoal i in. 2014).

Antykancerogenne właściwości pyłku pszczelego

Dostępne są wyniki badań wykazujących przeciwnowotworowe właściwości pyłku pszczelego, a konkretnie to, że ma pewne właściwości antymutagenne w niektórych typach raka. Potencjalny wpływ przeciwnowotworowy można tłumaczyć wieloma mechanizmami. Jednym z nich jest po prostu działanie na płaszczyźnie właściwości przeciwutleniających czyli poprzez zahamowanie tworzenia się reaktywnych form tlenu (tak jak zostało to wcześniej opisane) będzie prowadzić w rezultacie również do zmniejszenia ryzyka rozwoju nowotworu. Innym potencjalnym mechanizmem jest zdolność tego produktu do wywoływania apoptozy komórki nowotworowej, czyli programowanej jej śmierci i do stymulowania wydzielania czynnika martwicy nowotworu (TNF- α), który również jest związany z apoptozą komórek nowotworowych a także z ich proliferacją. To o tyle istotne, że komórki rakowe charakteryzują się swego rodzaju opornością na proces apoptozy a także nadmierną proliferacją. Z tych powodów choroba ta jest ciężka do opanowania. W pewnym zakresie na pewno pyłek pszczeli może wykazać się tutaj skutecznością, a stosunkowo niski koszt tego produktu jest dodatkowym czynnikiem przyczyniającym się do tego, aby wzbogacić dietę o ten produkt. Należy pamiętać, że wpływa on także na wzmocnienie odporności, a jak wiadomo mocna odporność jest

niezwykle istotna w profilaktyce i leczeniu nowotworów. Poza tym wykazano, że pyłek może zmniejszać skutki uboczne leczenia tej choroby. Zaobserwowano, że podanie doustne pyłku pszczelego może zmniejszać negatywne skutki np. wynikające z dootrzewnowego leczenia cisplatyną, które obejmują m.in. pogorszenie funkcji wątroby i nerek. Sposób działania był uzależniony od dawki tego produktu (Furusawa i in. 1995; Campos i in. 2003; Wu i Lou 2007; Munsted i Bogdanov 2009; Abdella, Tohamy i Ahmad 2009; Huang i in. 2017).

Wpływ pyłku pszczelego na odporność

Bogactwo różnych substancji w tym produkcie stanowi bez wątpienia znaczący wpływ na odporność człowieka. Wymienione witaminy, składniki mineralne i szereg innych związków podwyższają odporność na wielu płaszczyznach. W badaniach wykazano aktywność przeciwbakteryjną i przeciwgrzybiczną na przykładzie *Staphylococcus aureus* i *Candida glabrata*. Aktywność ta jest różna w zależności od rodzaju kwiatów, z których pochodzi pyłek. Przykładowo *Staphylococcus aureus* był najbardziej wrażliwy na ekstrakt etanolowy z pyłku maku, *Salmonella enterica* na ekstrakt etanolowy z pyłku rzepaku. Flawonoidy i fenole zawarte w pyłku pszczelim wpływają na degradację błony cytoplazmatycznej co w rezultacie prowadzi do inicjacji autolizy komórek patogenów. Nie na wszystkie bakterie jednak wykazano wpływ pyłku, np. nie wykazano na bakterie takie jak, *Escherichia coli*, *Bacillus subtilis*, *Bacillus cereus*, *Salmonella typhimurium*, *Listeria monocytogenes*, *Yersinia enterocolitica* czy *Enterococcus faecalis*. Niekoniecznie oznacza to brak wpływu, a można tutaj bardziej mówić o zbyt niskich wartościach stężenia ekstraktu z pyłku (Pascoal i in. 2014; Carpes i in. 2007; Fatrcová-Šramková i in. 2013).

Zastosowanie pyłku pszczelego w kosmetyce

Pyłek pszczeli znalazł również zastosowanie w kosmetyce. Wynika to z faktu, że ok. 70% substancji zawartych tym produkcie jest biologicznie aktywnych. Używany jest min do pielęgnacji skóry (używano go do tych celów już w starożytności). Nie wpływa na samo upiększenie skóry, ale również na jej zdrowie. Wzmacnia mechanizmy ochronne przed starzeniem się skóry, przed jej wysuszeniem, promieniowaniem UVB i uszkodzeniami oksydacyjnymi (Xi 2018).

PROZDROWOTNE WŁAŚCIWOŚCI PYŁKU PSZCZELEGO ZWIĄZANE Z BOGATĄ WARTOŚCIĄ ODŻYWCZĄ

Na samym początku został wspomniany skład pyłku pszczelego i bogactwo wartości odżywczych. Z tym wiąże się dodatkowo wiele korzyści i może przydać się w wielu sytuacjach. Chodzi tutaj o osoby długotrwale hospitalizowane, po przebytej operacji, po przebytej chemioterapii i radioterapii, osoby borykające się z anoreksją (jadłowstrętem psychicznym) lub bulimią (żarłocznością psychiczną) czy z jakiegokolwiek powodu niedożywione. Osoby długotrwale hospitalizowane czy po przebytej operacji często z jednej strony wykazują zwiększone zapotrzebowanie na składniki pokarmowe, a z drugiej strony często nie mogą spożyć wystarczającej ich ilości. Pyłek pszczeli zaś jest w stanie dostarczyć niemal komplet potrzebnych składników i to w bardzo małej objętości, łatwej do spożycia. To samo dotyczy zaburzeń odżywiania takich jak anoreksja i bulimia (tutaj również mogą nastąpić niedobory). Osoby z anoreksją charakteryzują się wstrętem do jedzenia, a więc ich podejście do jedzenia często ogranicza się jedynie do spożywania najmniejszych jego objętości. Pyłek pszczeli mógłby się sprawdzić pod tym względem, że po pierwsze jest mały objętościowo, a więc możliwy do spożycia przez takie osoby. Po drugie w swojej małej objętości zawiera bogactwo składników pokarmowych, które mogłyby w pewnym stopniu uzupełnić zapotrzebowanie takich osób. Mogłyby to zmniejszyć negatywne skutki zdrowotne wywołane długotrwałym głodem i stanowić istotny element w terapii anoreksji. Dotyczy to również po części osób z bulimią. Mimo, że masa ciała tych osób często nie wskazuje na pierwszy rzut oka na niedożywienie, to są to osoby prowokujące ciągłe wymioty czy stosujące środki przeczyszczające po epizodach objadania się. Wobec takiego postępowania, organizm nie jest w stanie efektywnie wykorzystywać składników odżywczych, które zostały mu dostarczone podczas takiego epizodu, gdyż zaraz zostają usuwane z przewodu pokarmowego. Dodatkowo osoby takie podczas objadania się jedzą zazwyczaj żywność przetworzoną, bogatą w sól, cukier, tłuszcze trans, a więc tym bardziej nie są w stanie z niej pozyskać zbyt wielu składników odżywczych. Pyłek pszczeli byłby o tyle istotny, że mógłby uzupełnić u tych osób pewną ilość składników odżywczych, a przecież mógłby być spożywany pomiędzy epizodami objadania się, więc również całe bogactwo składników byłoby wykorzystane. Produkt ten ponadto mógłby sprawdzić się u osób po przebytej chemioterapii i radioterapii dlatego, że organizmy osób po tych zabiegach wymagają zwiększonego zapotrzebowania na składniki pokarmowe a jednocześnie osoby te często nie mają apetytu. Tutaj znów mała

objętość i cały komplet składników mógłby być niezwykle przydatny gdyby dołączyć go do diety takich osób. Może on więc również zmniejszać skutki uboczne tych zabiegów. Dotyczy to także mniej ekstremalnych przypadków, takich jak osoby starsze u których częściej obserwuje się określone niedobory lub po prostu dzieci, które nie mają apetytu. Doskonale powinien się sprawdzić także u osób pracujących ciężko fizycznie i psychicznie, oraz wśród intensywnie trenujących sportowców. W tych wszystkich przypadkach istnieje zwiększone zapotrzebowanie na określone składniki odżywcze. Pyłek pszczeli oprócz wartości odżywczych wpływa m.in. na regulację i wzmocnienie metabolizmu białek a także na wiele innych procesów zachodzących w organizmie, co sprawia, że może być istotnym elementem w leczeniu niedożywienia i uzupełniania składników pokarmowych (Iversen i in. 1997; Tikhonov i in. 2006; Wu i Lou 2007; Nakajima 2009; Yakusheva 2010; Salles i in. 2014).

Pyłek pszczeli i niedokrwistość

Ciekawy związek między pyłkiem pszczelim a niedokrwistością możemy znaleźć szukając dane na ten temat. Chociaż nie ma tych danych zbyt wiele- są bardzo obiecujące. Żelazo w pyłku pszczelim zawarte jest średnio w ilości 10mg/100g. Zależy to oczywiście od wielu czynników. To dosyć spora ilość, nawet kilka razy większa niż w czerwonym mięsie. Okazuje się, że jest to żelazo bardzo dobrze przyswajalne w porównaniu do innych roślinnych źródeł żelaza. Oprócz sporej ilości dobrze przyswajalnego żelaza, wykazuje on zdolność do zwiększania wchłaniania żelaza z innych produktów. Mamy więc trzy sensowne argumenty aby móc myśleć nad pyłkiem pszczelim w kontekście niedokrwistości z niedoboru żelaza. Na tym jego rola jednak jeszcze się nie kończy. Badanie przeprowadzone na szczurach mających niedokrwistość z niedoboru żelaza wykazało, że dodanie do ich diety pyłku pszczelego zwiększało wchłanianie żelaza aż o 66%. Wykazano, że poprawia przyswajalność żelaza zarówno poprzez wpływ na trawienie, a z drugiej strony wpływa na efektywność regeneracji hemoglobiny, co szczególnie nasilone jest podczas rekonwalescencji po anemii. Zaobserwowano ponadto, że takie szczury wchłaniały także więcej wapnia i fosforu z pożywienia. Mając na uwadze powyższe dane, niewątpliwie potrzebne są dalsze badania, gdyż związek ten przedstawia się naprawdę obiecująco. Rozpowszechnienie zaleceń w przypadku anemii z niedoboru żelaza odnośnie spożywania pyłku pszczelego mogłoby wspomóc jej leczenie w bardzo prosty i stosunkowo tani sposób. Z tego samego powodu pyłek pszczeli powinny spożywać osoby, w których diecie jest to pierwiastek niedoborowy. Warto łączyć pyłek razem z innymi posiłkami. Nie oznacza to

abyśmy mieszały kulki pyłku z jakąś potrawą (gdyż często może to nie być po prostu smaczne), ale starali się spożywać go w okolicach posiłku. Będzie to zwiększony efekt, gdyż oprócz żelaza z pyłku pszczelego, zwiększonemu wchłanianiu ulegnie te zawarte w posiłku (Haro i in. 2000; Kędzia2008).

WŁĄCZANIE PYŁKU PSZCZELEGO DO DIETY

Pyłek pszczeli można spokojnie zalecać niemal każdemu. Wynika to z jego cennych właściwości przy braku negatywnych efektów jego przyjmowania. Osoby zdrowe powinny spożywać ten produkt w celach profilaktycznych, a chore- w celach leczniczych. Tak jak zostało wyżej wspomniane, zaleca się spożywać pyłek razem z posiłkiem. Częstotliwość jego przyjmowania może być różna, jednak przyjmuje się, że 3 razy dziennie powinno być najlepszym rozwiązaniem. Ilość również nie jest ściśle określona. Zależy to bowiem od efektu jaki chcemy uzyskać. W celach profilaktycznych już najniższe jego ilości będą w pewnym stopniu przyczyniać się do zapobiegania chorobom, jednak większe ilości będą wykazywać lepszy efekt. W celach leczniczych mówi się o ilościach rzędu 20-40g dziennie. Zazwyczaj poleca się go przyjmować przez 1-3 miesiąca ciągle, później zrobić przerwę i tak cyklicznie spożywać ten produkt. Najlepszy okres w roku na taką kurację to czas między zimą a wiosną oraz między latem a jesienią (Bogdanov 2014).

PODSUMOWANIE

Reasumując wszystkie przytoczone powyżej aspekty działania pyłku pszczelego na organizm człowieka, można dojść do prostej konkluzji, że bez wątplenia jest to produkt warty uwagi. Tym bardziej biorąc pod uwagę stosunek ceny do ewentualnych korzyści. Ciężko jest bowiem znaleźć inny produkt, który posiadałby tak niezwykle bogactwo różnych składników pokarmowych. W diecie niemal każdej osoby powinno znaleźć się miejsce na pewną ilość pyłku pszczelego. Szczególnie dotyczy to osób zmagających się z chorobami związanymi z niedoborami określonych składników odżywczych. Mając na uwadze wszystkie powyższe informacje, można śmiało powiedzieć, że pyłek pszczeli jest niewątpliwie produktem wyjątkowym.

BIBLIOGRAFIA

Literatura

1. Bogdanov S.: Pollen: Nutrition, Functional Properties, Health. Bee Product Science, April (2016).
2. Bornus L.: Biliński M., Bobrzecki J., Gromisz M., Hartwig A., Jabłoński B., Konopacka Z., Lipiński M., Mruk H., Muszyńska J., Pidek A., Ruszkowski A., Skowronek W., Tomaszewska B., Wawryn T., Wilde J., Wojtacki M., Woźnica J., Żukowski R.: Encyklopedia pszczelarska. Warszawa, Państwowe Wydawnictwo Rolnicze i Leśne (1989).
3. Gałuszka H.: Podstawy pszczelnictwa., Skrypt dla Szkół Wyższych Akademia Rolnicza im. H. Kołłątaja w Krakowie. Kraków(1986).

Czasopisma

1. Abdella EM, Tohamy A and Ahmad RR: Antimutagenic activity of Egyptian propolis and bee pollen water extracts against cisplatin-induced chromosomal abnormalities in bone marrow cells of mice. Iran J Cancer Prevent 2:175–181(2009).
2. Al-Yousef HM, Amina M, Alqahtani AS, Alqahtani MS, Malik A, Hatshan MR, Siddiqui MRH, Khan M, Shaik MR, Ola MS, Syed R: Pollen Bee Aqueous Extract- Based Synthesis of Silver Nanoparticles and Evaluation of Their Anti-Cancer and Anti-Bacterial Activities. Processes 8(5):524.(2020).
3. Bogdanov S, Pollen: Production, Nutrition and Health: A Review, Bee Product Science,(2014).
4. Campos M, Markham KR, Mitchell KA and Da Cunha AP: An approach to the characterization of bee pollens via their flavonoid/phenolic profiles. Phytochem Anal 8:181–185(1997).
5. Campos MG, Webby RF, Markham KR, Mitchell KA and Da Cunha AP: Age- induced diminution of free radical scavenging capacity in bee pollens and the contribution of constituent flavonoids. J Agric Food Chem 51:742–745(2003).

6. Carpes ST, Beginini R, De Alencar SM and Masson ML: Study of preparation of bee pollen extracts, antioxidant and antibacterial activity. *Ciencia e Agrotecnologia* 31:1818–1825(2007).
7. Choi EM: Antinociceptive and antiinflammatory activities of pine (*Pinus densiflora*) pollen extract. *Phytother Res* 21:471–475 (2007).
8. Chooprasit, C., Wongsiri, S., Varith, J., Daengprok, W., Ariyadet, C., & Aroonsrimorakot, S.: Biological transformed cannabinoids bee pollen: A symbiosis approach on *Apis mellifera* raising protocol in *Cannabis sativa* L. (Hemp) cultivar in Samoeng District, Chiang Mai, Thailand. *Interdisciplinary Research Review*, 15(3),26 – 32 (2020).
9. Fatrcová-Šramková K, Nôžková J, Kacániová M, Máriássyová M, Rovná K and Stricík M: Antioxidant and antimicrobial properties of monofloral bee pollen. *J Environ Sci Health* 48:133–138(2013).
10. Furusawa E, Chou SC, Hirazumi A and Melera A: Antitumour potential of pollen extract on lewis lung carcinoma implaned intraperitoneally in syngeneic mice. *Phytother Res* 9:255–259(1995).
11. Haro A, López-Aliaga I, Lisbona F, Barrionuevo M, Alférez MJ, Campos MS: Beneficial effect of pollen and/or propolis on the metabolism of iron, calcium, phosphorus, and magnesium in rats with nutritional ferropenic anemia. *J Agric Food Chem*. Nov;48(11):5715-22(2000).
12. Huang H., Shen Z., Geng Q., Wu Z., Shi P., Miao X: Protective effect of *Schisandra chinensis* bee pollen extract on liver and kidney injury induced by cisplatin in rats. 95:1765–1776 (2017).
13. Iannuzzi J: Pollen: food for honey bee – and man? *Am Bee J* 133:557-63(1993).
14. Ishikawa Y, Tokura T, Nakano N, Hara M, Niyonsaba F, Ushio H, et al.: Inhibitory effect of honeybee-collected pollen on mast cell degranulation in vivo and in vitro. *J Med Food* 11(1):14-20(2008).
15. Iversen T, Fiirgaard KM, Schriver P, Rasmussen O and Andreasen F: The effect of NaO Li Su on memory functions and blood chemistry in elderly people. *J Ethnopharmacol* 56:109–116(1997).
16. Juzwiak S., Samochowiec L, and Wojcicki J.: “The influence of pollen extracts on serum trigliceride lipase activity in rabbits fed with a high-fat diet,” *Herba Polonica*, vol. 35, p. 43,(1989).

17. Kassyanenko V, Komisarenko I, and Dubtsova E: "Influence of honey, pollen and bee bread on serum cholesterol of patients with pathological lipid metabolism," in *Beekeeping, Apitherapy and Life Quality*, pp. 81–82, International Industrial Academy, Moscow, Russia, (2010).
18. Kędza B. Hołderna-Kędza E.: Skład i właściwości biologiczne pyłku kwiatowego zbieranego przez pszczoły ze szczególnym uwzględnieniem możliwości zastosowania go w kosmetyce. *Post Fitoter*; 17(2): 130-138(2016).
19. Kędza B.: Skład chemiczny i adaptogenne działanie pszczelego pyłku kwiatowego. Cz. I. Skład chemiczny. *Postępy fitoterapii*; 1: 47-58(2008).
20. Kocot J, Kiełczykowska M, Luchowska-Kocot D, Kurzepa J, Musik I: Antioxidant Potential of Propolis, Bee Pollen, and Royal Jelly: Possible Medical Application. *Oxid Med Cell Longev*. 2018;2018:7074209 (2018).
21. Linskens HF and Jorde W: Pollen as food and medicine – A review. *Economic Bot* 51:78–87 (1997).
22. Manning R.: "Fatty acids in pollen: a review of their importance for honey bees," *Bee World*, vol. 82, no. 2, pp. 60–75(2001).
23. Medeiros KC, Figueiredo CA, Figueiredo TB, Freire KR, Santos FA, Alcantara-Neves NM, et al.: Anti-allergic effect of bee pollen phenolic extract and myricetin in ovalbumin-sensitized mice. *J Ethnopharmacol*; 119(1):41-6 (2008).
24. Middleton E Jr: Effect of plant flavonoids on immune and inflammatory cell function. Review. *Adv Exp Med Biol* 439:175–182(1998).
25. Munsted K and Bogdanov S: Bee products and their potential use in modern medicine. *J ApiProd ApiMed Sci* 1:57–63(2009).
26. Nakajima Y, Tsuruma K, Shimazawa M, Mishima S and Hara H: Comparison of bee products based on assays of antioxidant capacities. *BMC Comp Altern Med* 9:4 (2009).
27. Nogueira C., Iglesias A., Feás X., Estevinho L.M.: Commercial bee pollen with different geographical origins: A comprehensive approach. *Int. J. Mol. Sci.*; 13(9): 11173-11187(2012).
28. Oklestkova, J., Rárová, L., Kvasnica, M. et al.: Brassinosteroids: synthesis and biological activities. *Phytochem Rev* 14, 1053–1072 (2015).

29. Paradowska K., Zielińska A., Krawiec N.: Skład i właściwości antyoksydacyjne barwnych frakcji wyodrębnionych z pszczelego pyłku kwiatowego. *Postępy Fitoterapii*; 4: 209-215 (2014).
30. Pascoal A, Rodrigues S, Teixeira A, Feas X, Estevinho LM: Biological activities of commercial bee pollens: antimicrobial, antimutagenic, antioxidant and anti-inflammatory. *Food Chem Toxicol* 63:233-9(2014).
31. Polański M, Okoń K, Przybyło R, Frasik W: Cardioprotective properties of hydrophilic pollen extract (HPE). *Pol J Pathol.*; 49(2):109-12(1998).
32. Rzepecka-Stojko A, Kabała-Dzik A, Kubina R, et al. Protective Effect of Polyphenol-Rich Extract from Bee Pollen in a High-Fat Diet. *Molecules.*; 23(4):805(2018).
33. Salles J, Cardinault N, Patrac V, Berry A, Giraudet C, Collin ML, Chanet A, Tagliaferri C, Denis P, Pouyet C, Boirie Y, Walrand S: Bee pollen improves muscle protein and energy metabolism in malnourished old rats through interfering with the Mtor signaling pathway and mitochondrial activity. *Nutrients.*; 1;6(12):5500-16 (2014).
34. Szczęsna T.: Long-chain fatty acids composition of honeybee – collected pollen. *Journal of Apicultural Science*; 50(2): 65-79(2006).
35. Szczęsna T.: Study on the sugar composition of honeybee-collected pollen. *J Apicult Sci*; 51, Nr1:15-21(2007).
36. Shoskes DA, Manickam K.: Herbal and complementary medicine in chronic prostatitis. *World J Urol*; 21(2):109-13(2003).
37. Tikhonov AI, Sodsavichniy K, Tichonov CA, Yarnich TG, Bodnarchuk LI and Kotenko AM: Bee Pollen in Pharmacy and Medicine. *NFU Original, Harkov*, pp. 34– 76(2006).
38. Tomas-Lorente F, Garciagrau MM, Nieto JL and Tomas-Barberan FA: Flavonoids from *Cistus-Ladanifer* bee pollen. *Phytochemistry* 31:2027–2029(1992).
39. Wu YD and Lou YJ: A steroid fraction of chloroform extract from bee pollen of *Brassica campestris* induces apoptosis in human prostate cancer PC-3 cells. *Phytother Res* 21:1087–1091(2007).
40. Xi X, Li J, Guo S, et al.: The Potential of Using Bee Pollen in Cosmetics: a Review. *J Oleo Sci*; 67(9):1071-1082(2018).

41. Yakusheva E.: Pollen and bee bread: physico-chemical properties. Biological and pharmacological effects. Use in medical practice, in *Theoretical and Practical Basics of Apitherapy*, ed. by Rakita D, Krivtsov N and Uzbekova DG. Roszdrav, Ryazan, Russia, pp. 84–97(2010).

HEALTH-PROMOTING PROPERTIES OF BEE POLLEN

Summary: Bee pollen is one of the main products produced by bees. It contains many valuable ingredients, which makes it a real gift of nature. It has a very beneficial effect on the human body. It shows hypolipemic, antioxidant, anti-inflammatory, anti-allergic, anti-cancer properties, increases immunity and is a valuable product for malnourished people. The aim of the study was to present the method of formation and composition of bee pollen and its pro-health benefits in the human body in terms of its hypolipemic, antioxidant, anti-inflammatory, anti-allergic, anti-carcinogenic properties, impact on immunity, possible use in anemia, and the practical introduction of this product into the diet. The work was written on the basis of an analytical review of the literature in this field.

Keywords: bee pollen, health

KURKUMA JAKO ISTOTNY ELEMENT DIETOTERAPII

Abstrakt: Kurkuma to przyprawa, która od lat jest przedmiotem badań naukowych. Wynika to z jej wyjątkowych prozdrowotnych właściwości, a temat jej wpływu na organizm człowieka jest z roku na rok pogłębiany. Mając na uwadze jej niską cenę i powszechność, a z drugiej strony korzystny wpływ na zdrowie, łatwo dojść do konkluzji, że warto wziąć ją pod uwagę przy planowaniu dietoterapii. Celem pracy było przedstawienie kurkumy oraz zawartych w niej kurkuminoidów (głównie kurkuminy) jako istotny element dietoterapii w różnych chorobach. Poruszone zostały kwestie wpływu kurkuminy na rozwój i przebieg cukrzycy typu 2, nowotworów, choroby Alzheimera oraz szeroko rozumianego funkcjonowania jelit. Praca została przygotowana na podstawie gruntownej analizy piśmiennictwa z tego zakresu.

Słowa kluczowe: kurkuma, dietoterapia, zdrowie

WSTĘP

W XXI wieku w dobie galopującego rozwoju chorób cywilizacyjnych, duże znaczenie przypisuje się diecie. O roli prawidłowego żywienia już w starożytności mówił Hipokrates „niechaj pożywienie będzie lekarstwem, a lekarstwo pożywieniem”. Słowa te mają wielką wartość, szczególnie w obecnych czasach, gdzie istnienie wielu chorób uzależnione jest od diety. Oprócz pokrycia zapotrzebowania na podstawowe składniki pokarmowe takie jak białko, tłuszcz i węglowodany, ogromne znaczenie mają składniki mineralne, witaminy i inne cenne substancje zawarte w żywności, o których nie możemy mówić

w skali makro. Należy mieć na uwadze, że dieta powinna spełniać nie tylko walory smakowe, ale również korzystnie wpływać na zdrowie. W podniesieniu walorów smakowych pożywienia od wieków stosowane są różnego rodzaju przyprawy. Niejednokrotnie wykazują one także zadziwiająco prozdrowotne właściwości. Na szczególną uwagę zasługuje kurkuma, która jest stosowana powszechnie do przyprawiania różnych potraw. Mimo dosyć dużej powszechności tej przyprawy, wydaje się, że jest ona wciąż często pomijana. Może to wynikać z braku szerszej znajomości jej właściwości prozdrowotnych, które są niezwykle istotne w procesie zdrowienia. Dzięki tym właściwościom, doskonale sprawdzi się zatem jako element dietoterapii przy wielu jednostkach chorobowych. W związku z tym, niewątpliwie niezbędna jest popularyzacja wiedzy dotyczącej kurkumy i jej wpływu na organizm człowieka (Hewlings i Kalman 2017; Cena i Calder 2020).

KURKUMA

Kurkumą nazywany jest ostryż długi (*Curcuma longa* L.), czyli bylina z rodziny imbirowatych (*Zingiberaceae*), którego kłącza w postaci sproszkowanej znalazły zastosowanie w kuchni jako przyprawy. Rodzina imbirowatych jest szeroka, natomiast poza ostryżem długim, warto wspomnieć o ostryżu jawańskim (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb), który zalicza się również do rodziny imbirowatych, oraz o innych bylinach z tej rodziny, m.in. takich jak ostryż wonny (*Curcuma aromatica* Salisb) czy *Curcuma mangga*, które również zawierają pewne ilości kurkuminoidów, czyli niezwykle cennych prozdrowotnych substancji. Oprócz zastosowania jej walorów organoleptycznych, jest popularnie używana jako naturalny żółto-pomarańczowy barwnik spożywczy. Uprawiana jest na szerszą skalę m.in. w Chinach, Bengalu, zachodnich Indiach, Tajwanie czy Sri Lance. Jako przyprawa zyskała szerokie zastosowanie do przyprawiania warzyw, ryżu, mięsa a także jest składnikiem przyprawy curry. W kwestii jej właściwości barwiących, znalazła zastosowanie jako barwnik m.in. musztard, wyrobów mięsnych, wyrobów cukierniczych, przetworów mlecznych czy np. dżemów. Poza właściwościami smakowymi czy barwiącymi, roślina ta wykazuje szerokie korzystne działanie na organizm człowieka. Nie bez powodu jest więc jedną z najlepiej przebadanych przypraw na świecie (Kermanshahi i Riasi 2006; Ravindran 2007; Daily, Yang i Park 2016; Wierońska 2017).

Kurkuma zawdzięcza swoje działanie głównie obecności kurkuminoidów, ale również cennym składnikiem jest olejek eteryczny, którego zawartość

w kłączu kurkumy może być różna i wahać się w granicach 2-7% (Ohshiro, Kuroyanagi i Ueno 1990). Kurkuminoidy stanowią 3-5% zawartości kłącza tej rośliny. To związki polifenolowe, do których zalicza się demetoksykurkuminę, bisdemetoksykurkuminę, cyklokurkuminę, jednak najcenniejszym składnikiem jest kurkumina (Jayaprakasha, Rao i Sakariah 2006; Lim i in. 2011). To właśnie niej roślina ta zawdzięcza większość swoich prozdrowotnych właściwości. Niestety, charakteryzuje się ona bardzo niską biodostępnością, gdyż jej stężenie w osoczu wynosi poniżej 1 μmol. Wpływa na to bardzo słaba absorpcja w jelitach, za to bardzo szybki rozkład w wątrobie (Cheng i in. 2001). Wartości, jakie osiąga w osoczu faktycznie są niewielkie, jednak nie przeszkadza to jej w prozdrowotnym działaniu (Kumar i Sakhya 2013). Biodostępność można jednak zwiększyć na wiele sposobów. Okazuje się bowiem, że dodatek piperyny do kurkuminy zwiększa jej biodostępność aż o 2000% (Shoba i in. 1998). To ważna informacja dlatego, że piperyna występuje w zwykłym czarnym pieprzu, który jest jedną z podstawowych przypraw używanych w kuchni. W związku z tym powszechność stosowania tych obu przypraw sprawia, że ich jednoczesne zastosowanie nie powinno stanowić problemu. Biodostępność zwiększa się również innymi metodami, np. poprzez dodatek liposomów, fosfolipidów czy nanocząsteczek lub połączenie jej z polisacharydami (Anand i in. 2007, Mahmood i in. 2015). Kurkumina jest rozpuszczalna w tłuszczach. Oznacza to, że najlepszą przyswajalność uzyska się spożywając ją razem z tłuszczem. Można dodać ją po prostu do tłustego posiłku, wymieszać z olejem - np. lnianym, oliwą z oliwek, kokosowym albo sporządzając tzw. złote mleko - czyli kurkumę wymieszaną z tłustym mlekiem, dodając ewentualnie odrobinę miodu naturalnego (Dordevic i in. 2015; Taha i in. 2020).

Kurkumina zawarta w kurkumie wykazuje szereg właściwości prozdrowotnych, co sugeruje, że powinna ona stanowić istotny element dietoterapii, gdyż może hamować rozwój wielu chorób ale również działać profilaktycznie. Wynika to z jej szerokiego działania np. antyoksydacyjnego, które można porównywać nawet z takimi przeciwutleniaczami jak witamina C czy witamina E (Toda i in. 1985). Wiadomo, że stres oksydacyjny może prowadzić do szeregu różnych chorób, a stan równowagi między tworzeniem a zmiataniem wolnych rodników z organizmu jest swego rodzaju wyznacznikiem potencjału zdrowotnego. Nadmierna produkcja reaktywnych form tlenu prowadzi m.in. do chorób neurodegeneracyjnych (choroba Parkinsona, choroba Alzheimera), cukrzycy, chorób zapalnych jelit, ale również do chorób sercowo- naczyniowych i nowotworowych, czyli dwóch głównych przyczyn śmierci nie tylko w Polsce, ale w wielu innych krajach (Wolanin i Piwocka 2008; He i in.

2015). Wychodząc z założenia, że np. miażdżyca charakteryzuje się przewlekłym stanem zapalnym śródbłonna naczyniowego, wówczas dodanie kurkumy do odpowiednio dobranej diety może okazać się niezwykle skuteczne w hamowaniu procesów miażdżycowych. Kurkuma wykazuje bowiem działanie przeciwzapalne, antyoksydacyjne, ale również działa neuroprotekcyjnie czy przeciwnowotworowo. W związku z jej szerokim działaniem na organizm człowieka nie dziwi fakt, że przypisuje się jej szerokie działanie w profilaktyce i wspomaganiu leczenia chorób, co wykazują wyniki wielu badań (Shin i in. 2011; He i in. 2015; Salehi i in. 2019; Li i in. 2019; Lin i in. 2020).

KURKUMINA JAKO ELEMENT DIETOTERAPII W CUKRZYCY TYPU 2

Cukrzyca typu 2 jest najczęściej występującym typem cukrzycy i jednocześnie jedną z głównych chorób, na które chorują ludzie w obecnych czasach. Częstość jej występowania narasta lawinowo, w 2017 roku chorowało na nią 462 mln osób na całym świecie, a prognozy są jeszcze gorsze (Khan i in. 2020). Choroba ta stanowi duże wyzwanie dla lekarzy, ale i dietetyków. Szczególnie odpowiednio dobrana dieta mogłaby zapobiec wystąpieniu tej choroby lub unormalizować glikemię w momencie, gdy już zdiagnozowano cukrzycę. Wiadomo bowiem, że to choroba charakteryzująca się przewlekłym stanem hiperglikemii i zaburzoną gospodarką m.in. węglowodanową, a komórki obwodowe są odporne na działanie insuliny. Odpowiednia dietoterapia stanowi klucz do ustabilizowania wartości glikemii, tym samym jest nieodzownym elementem podczas leczenia cukrzycy. Standardowa dieta zalecana dla chorych na tę chorobę to przede wszystkim niskoprzetworzona, o niskim indeksie glikemicznym, z dużą ilością pełnoziarnistych produktów i warzyw (szczególnie nieskrobiowych) (Polskie Towarzystwo Diabetologiczne 2017; Ojo 2019). Najważniejsze jest tutaj, aby unormować stężenie glukozy w surowicy krwi, gdyż stan przewlekłej hiperglikemii podczas cukrzycy może doprowadzić do wielu powikłań takich jak m.in. stopa cukrzycowa, neuropatia cukrzycowa, retinopatia cukrzycowa, nefropatia cukrzycowa czy nawet śpiączka cukrzycowa (Trzcńska 2016). Jako uzupełnienie dietoterapii w cukrzycy, niewątpliwie warto mówić o niezastąpionej przyprawie, jaką jest kurkuma. Badania naukowe wykazują, że kurkumina zawarta w kurkumie ma szerokie, wielopłaszczyznowe działanie w przypadku samej cukrzycy typu 2. Mechanizmów jej działania jest wiele. Wpływa m.in. na obniżenie wątrobowego wytwarzania glukozy w sposób niezależny od insuliny, czy hamowanie syntezy glikogenu,

a to prowadzi do zmniejszenia stężenia glukozy oraz hemoglobiny glikowanej w surowicy krwi. Obniżenie stężenia hemoglobiny glikowanej oznacza lepsze długotrwałe wyrównanie glikemii, gdyż wskaźnik ten odzwierciedla średnie stężenie glukozy na przestrzeni ostatnich 3 miesięcy. Kurkumina ponadto stymuluje wychwyt glukozy poprzez zwiększenie ekspresji genów GLUT4, GLUT2 i GLUT 3, czyli białkowych nośników glukozy znajdujących się w komórkach obwodowych. To transportery, które umożliwiają wnikanie glukozy do wnętrza komórki poprzez fuzję tego nośnika z cytoplazmy do błony komórkowej w wyniku oddziaływania insuliny na te komórki. Na wychwyt glukozy kurkumina wpływa również poprzez zwiększenie aktywacji kinazy AMP, promowanie aktywności wiązania liganda PPAR- γ , a także hamuje stan zapalny powodowany hiperglikemią. W kontekście wpływu na trzustkę - czyli narządu, który reguluje stężenie glukozy poprzez wydzielanie insuliny i glukagonu, kurkumina również wykazuje korzystny wpływ. Wpływa na poprawę funkcjonowania komórek trzustki, pobudza komórki beta trzustki do wydzielania insuliny, zaś na komórkach obwodowych oddziałuje na receptor dla insuliny. To wszystko sprzyja unormowaniu glikemii i zmniejsza insulinooporność tkanek obwodowych (Ghorbani, Hekmatdoost i Mirmiran 2014; Jin i in. 2017; Pivari i in. 2019; Oliveira i in. 2020). Wykazano to np. w randomizowanym badaniu klinicznym z podwójnie ślepą próbą, w którym 240 pacjentów z zespołem metabolicznym podzielono na dwie grupy. Jedna grupa przyjmowała kapsułkę z kurkumina, a druga placebo. Po 9 miesiącach zaobserwowano znaczące korzystne zmiany wśród osób przyjmujących kurkumina. W grupie placebo po tym czasie zdiagnozowano cukrzycę typu 2 u 16,4% osób, podczas gdy wśród grupy suplementowanej kurkumina nie zdiagnozowano tej choroby u żadnej osoby. Poza samym faktem diagnozy lub braku diagnozy cukrzycy, badano niektóre parametry, które odzwierciedlają stan gospodarki węglowodanowej w organizmie. Okazało się, że w porównaniu do grupy placebo w grupie przyjmującej kurkumina odnotowano niższy wskaźnik HOMA-IR (spadek względem wartości wyjściowych, w grupie placebo wzrost względem wartości wyjściowych), który jak wiadomo - jest wskaźnikiem do oceniania insulinooporności. Im wartość jest wyższa, tym większe problemy z opornością tkanek na insulinę. Nastąpił spadek również c- peptydu i insuliny, zaś wzrost wskaźnika HOMA- β i poziomu adiponektyny (Chuengsamarn i in. 2012).

Wyniki metaanaliz również sugerują korzystne działanie kurkuminy w stosunku do wyrównania glikemii i tym samym ryzyka rozwoju cukrzycy typu 2. W postępowaniu dietetycznym, podczas wdrażania diety warto włączyć pewną ilość kurkuminy. Chodzi tu nie tylko o postać suplementacyjną,

ale warto również używać kurkumy jako zwykłej przyprawy, z pamiętaniem o zwiększeniu jej biodostępności np. poprzez połączenie jej z pieprzem czarnym. Takie postępowanie z pewnością może przyczynić się do lepszej kontroli glikemii, tym samym być istotnym elementem diety u osób z cukrzycą typu 2 (Azhdari, Karandish i Mansoori 2019; Sousa i in. 2020).

KURKUMINA JAKO ELEMENT DIETOTERAPII W SCHORZENIACH NOWOTWOROWYCH

Nowotwory należą do jednych z najczęściej występujących chorób, które kończą się zgonem. To druga najczęstsza przyczyna zgonów na świecie i jeden z głównych problemów zdrowia publicznego. Mając to na uwadze, warto przeanalizować każdy potencjalnie korzystny czynnik prewencyjny, jak również wspomagający leczenie tego typu chorób. Niewątpliwie sposób żywienia jest jednym z czynników, które mogą wpływać na zmniejszenie lub zwiększenie ryzyka wystąpienia tej choroby (Bail, Meneses i Demark-Wahnefried 2016; Wiseman 2019). Jednym z korzystnych elementów diety jest kurkumina, która może wspomóc organizm w walce z nowotworem, a to wszystko bardzo niskim kosztem. Oprócz faktu, że może wspomagać leczenie chemioterapią i zwiększać dostępność biologiczną leków chemioterapeutycznych, sama wykazuje przeciwnowotworowe właściwości, jako niezależny czynnik. Kurkumina działa tak za pomocą różnych mechanizmów. Jednym z nich jest hamowanie proliferacji, czyli niekontrolowanego namnażania, oraz progresji komórek nowotworowych. Nowotwory charakteryzują się nadmierną proliferacją, a zahamowanie jej przyczyni się do mniejszego namnażania komórek nowotworowych. Kurkumina wykazuje właściwości hamowania cyklu komórkowego na poziomie fazy G2/M, zarówno zależnego jak również niezależnego od białka p53 (Nakano i Vousden 2001). Zostało to wykazane np. na przykładzie komórek raka piersi, płuc, żołądka, jelita grubego, trzustki, wątroby czy układu krwiotwórczego (Cai i in. 2009; Glienke i in. 2009; Liu i in. 2009; Kim i in. 2012; Li i in. 2014; Jin i in. 2015; Li i in. 2016; Dou i in. 2017; Giordano i Tommonaro 2019). Komórki nowotworowe, oprócz nadmiernej proliferacji charakteryzują się opornością na apoptozę, czyli programowaną śmierć komórki. Kurkumina jednak indukuje apoptozę, zależną od szlaku kaspazy 3, co przyczynia się do śmierci komórek nowotworowych. Poza tym, nowotwór do wzrostu potrzebuje dostarczania składników odżywczych. Zapewnia sobie to poprzez rozbudowę sieci naczyń krwionośnych, które dostarczają do niego krew z substancjami odżywczymi. Cały proces

określany jest mianem angiogenezy. Okazuje się, że również tutaj kurkumina może ten proces hamować, co z pewnością utrudni wzrost komórkom nowotworowym. Oznacza to, że ma ona zdolność wpływania na nowotwory na wielu płaszczyznach, co również potęguje jej działanie (Szczepański i Grzanka 2009; Wilken i in. 2011; Park i in. 2013; Tomeh, Hadianamrei i Zhao 2019). Niezwykły jest także fakt wybiórczości jej działania, nie powoduje bowiem uszkodzeń komórek zdrowych. Może to wynikać m.in. z tego, że komórki nowotworowe pochłaniają więcej kurkuminy w porównaniu ze zdrowymi, ale również komórki nowotworowe zawierają mniej glutationu- wyciąacza wolnych rodników. W związku z tym następuje zwiększona produkcja wolnych rodników i mogą być one bardziej podatne na działanie kurkuminy. Oczywiście aktualnie mechanizm wybiórczości nie jest do końca poznany, natomiast wymienione mechanizmy są prawdopodobnym wyjaśnieniem zachodzących procesów (Syng-Ai, Kumari i Khar 2004; Kunwar i in. 2008). Konstruując dietę u osób ze zdiagnozowanym nowotworem, warto zatem uwzględnić w jadłospisie pewną ilość kurkuminy, gdyż jak wykazują wyniki badań - może pomóc w znaczny sposób, jednocześnie nie ryzykując skutkami ubocznymi.

WPŁYW KURKUMY NA FUNKCJE JELIT

Już w starożytności Hipokrates mówił, że wszystkie choroby zaczynają się w jelitach. Stosowanie kurkumy ma swój początek już w tradycyjnej medycynie m.in. indyjskiej, czyli ajurwedzie, w której wykorzystywano tę przyprawę m.in. we wspomaganiu funkcjonowania jelit. W kontekście funkcjonowania przewodu pokarmowego używano ją do celów poprawy trawienia, poprawy składu i stanu mikrobioty jelitowej, zwalczania pasożytów, oczyszczenia przewodu pokarmowego, zmniejszenia stanu zapalnego przewodu pokarmowego, poprawy biodostępności pożywienia, stosowana była również przy problemach ze wzdęciami, z wrzodami przewodu pokarmowego, do wzmocnienia wątroby i poprawy funkcji woreczka żółciowego (Bhownik i in. 2008; Singh i in. 2017).

Wraz z biegiem czasu naukowcy odkrywają coraz szersze powiązania stanu jelit z ogólnym stanem zdrowia i stanem wielu innych narządów. Coraz częściej mówi się o roli prawidłowej mikrobioty jelitowej, stanie bariery jelitowej czy np. osi jelitowo- mózgowej. W tym przypadku dieta ma kluczowe znaczenie, bowiem jakość spożywanych pokarmów będzie rzutować na stan zdrowia jelit. Przy dobieraniu diety na określoną chorobę, warto byłoby najpierw zadbać o stan jelit pacjenta, gdyż np. zaburzenia w mikrobiocie jelitowej lub

nadmiernie przepuszczalna bariera jelitowa mogą sprawić trudności w uzyskaniu homeostazy organizmu. Jednym z ciekawych elementów diety, który wspomogę pracę jelit, zmniejszy stany zapalne wywołane w tym odcinku przewodu pokarmowego i korzystnie wpłynie na mikrobiotę jelitową, jest kurkuma. Badania wykazują, że przyprawa ta ma szeroki prozdrowotny wpływ na funkcje i stan jelit. Kurkumina zawarta w kurkumie działa w tym przypadku wyjątkowo dobrze. Wyjaśnia to m.in. paradoks jej działania na szereg czynności organizmu, bowiem w surowicy krwi osiąga bardzo niskie stężenie. To stężenie jest na tyle niskie, że teoretycznie ciężko byłoby podejrzewać, że może w sposób znaczący oddziaływać na wszelkie procesy zachodzące w organizmie. Niska biodostępność, a szerokie działania farmakologiczne można wyjaśniać właśnie działaniem kurkuminy poprzez mikrobiotę jelitową, która jak wiadomo- kontroluje bardzo dużo czynności zachodzących w organizmie. Po podaniu doustnym kurkuminy, osiąga ona stosunkowo wysokie stężenie w przewodzie pokarmowym. Dzięki temu odgrywa szczególnie znaczącą rolę w tej części organizmu. Reguluje ona mikroflorę jelitową na dwóch płaszczyznach. Dzieje się to zarówno bezpośrednio, jak również pośrednio- poprzez biotransformację kurkuminy przez bakterie jelitowe, w wyniku czego powstają aktywne metabolity (Lou i in. 2015; Ghosh i in. 2018; Burge i in. 2019; Sun i in. 2020; Scazzocchio, Minghetti i D'Archivio 2020).

Oprócz korzystnego oddziaływania na wymienione elementy, ma zdolność również do łagodzenia toksyczności mykotoksyn. Jedną z mykotoksyn jest ochratoksyna A, której toksyczność jest coraz częstszym tematem badań. Na tym przykładzie sprawdzano skuteczność kurkuminy. Ochratoksyna A dostając się do przewodu pokarmowego powoduje szereg negatywnych skutków. Jednym z nich jest zaburzenie mikrobioty jelitowej, uderzając w bakterie kwasu mlekowego. Okazuje się jednak, że kurkumina wykazuje zdolności do neutralizowania negatywnego wpływu tej mykotoksyny na mikrobiom jelitowy, tym samym zwiększając jego bogactwo. Oprócz tego, kurkumina również przeciwdziała uszkodzeniom oksydacyjnym, w tym wątroby, wywołanym ochratoksyną (Peterson i in. 2018; Zhai i in. 2020).

Kurkumina ponadto jest potencjalnym związkiem przywracającym zaburzoną przepuszczalność jelit. W linii komórkowej komórek gruczolakoraka jelita grubego wykazano, że jest w stanie osłabić zakłócenie funkcji bariery nabłonkowej jelit, przeciwdziałając wydzielaniu interleukiny-1 indukowanej przez lipopolisacharyd i zapobiegając rozerwaniu białek o ścisłym połączeniu. Wpływa ona na ekspresję białek o ścisłym połączeniu takich jak ZO-1, okludyna i kładyna (Moschen, Kaser i Tilg 2013; Wang, Ghosh i Ghosh 2017;

Faralli i in. 2019). Biorąc pod uwagę niezwykle istotność prawidłowej integralności błony jelita cienkiego i właściwości kurkuminy, można stwierdzić, że będzie korzystnie wpływać na choroby jelit. Badania wykazują, że ma zdolność do zmniejszania stanów zapalnych jelit, ale również może działać prewencyjnie w stosunku do chorób tego odcinka przewodu pokarmowego. Posiada ona zdolności do zmniejszenia ryzyka m.in. raka jelita grubego, może łagodzić objawy zespołu jelita drażliwego, ale również jest niezwykle pomocna przy nieswoistych chorobach zapalnych jelit (Jobin i in. 1998; Ng, Soh i Loke 2018; Mazieiro 2018; Burge i in. 2019). Pacjenci z chorobami zapalnymi jelit, m.in. wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego, odczuli znaczną poprawę po rozpoczęciu przyjmowania kurkuminy. Wszyscy pacjenci doświadczyli zmniejszenia częstotliwości oddawanego stolca, oraz zmianę jego konsystencji. To o tyle istotne, że część pacjentów była w stanie zmniejszyć lub całkiem przestać stosować kwas 5-aminosalicylowy, czyli niesteroidowego leku przeciwzapalnego stosowanego właśnie w nieswoistych zapaleniach jelit. Przy tych chorobach, szczególnie obiecujące może się okazać łączenie kurkuminy z olejem konopnym (CBD), gdyż kannabinoidy są uznanymi modyfikatorami motoryki jelit i bólu trzewnego oraz mają właściwości przeciwzapalne. Połączenie tych dwóch związków razem, może zatem działać w synergii, dając jeszcze lepszy efekt terapeutyczny (Holt, Katz i Kirshoff 2005; Quezada i Cross 2019).

Wszystkie powyższe dane sugerują, że warto wziąć pod uwagę pewną ilość kurkumy w diecie w przypadku komponowania diety dla osób borykających się z chorobami jelit czy z zaburzoną mikrobiotą jelitową.

KURKUMINA JAKO ELEMENT DIETOTERAPII PRZY CHOROBIE ALZHEIMERA

W przypadku chorób neurodegeneracyjnych, takich jak choroba Alzheimera, dieta powinna być przede wszystkim przeciwzapalna, z dużą ilością antyoksydantów, witamin z grupy B, seleniu i olejów omega-3. Okazuje się, że w tym przypadku kurkumina również może wykazywać korzystne działanie. Wykazuje właściwości lipofilne, więc może przenikać przez barierę krew-mózg, wykazując konkretne działanie w tamtym miejscu. Należy jednak pamiętać, że słaba biodostępność wiąże się z bardzo niskim jej stężeniem we krwi, tym samym przenikaniem przez tę barierę. Okazuje się jednak, że wykazuje ona korzystne działanie mimo słabej biodostępności (Chin i in. 2013; Yuan i in. 2017). Potencjalne działanie neuroprotektcyjne tego związku wynika z jej właściwości przeciwzapalnych, przeciwutleniających, chelatujących metale

oraz antyamyloidogennych. Wykazuje zdolność zmniejszania tworzenia blaszek amyloidowych, których tworzeniem charakteryzuje się właśnie choroba Alzheimera i inne choroby neurodegeneracyjne. Poza hamowaniem tworzenia tych blaszek, zmniejsza neurotoksyczność i cytotoksyczność wywołaną przez beta amyloid. Nasila również fagocytozę blaszek amyloidowych, ale również hamuje fosforylację białek tau. W przebiegu choroby Alzheimera nadmierne ufosforylowane białka tau, które są zakumulowane wewnątrzkomórkowo (w przeciwieństwie do białek beta amyloidu) tworzą sploty neurofibrylarne, co prowadzi do śmierci komórki. Hamowanie ich fosforylacji poprzez kurkuminoidy przedstawia się obiecująco w przebiegu tej choroby (Tang i in. 2017; Reddy i in. 2018; Voulgaropoulou i in. 2019; Chainoglou i Hadjipavlou-Litina 2020). Warto wspomnieć, że oprócz wymienionych mechanizmów działania kurkuminy, wpływa ona także na hamowanie cyklooksygenazy 2, interleukiny-1 i interleukiny-6, czyli czynników zapalnych wydzielanych przez astrocyty indukowane przez beta amyloid. W przypadku choroby Alzheimera, kurkumina może być również używana w diagnostyce, gdyż wybarwia blaszki beta amyloidu, co obserwuje się przy użyciu metod fluorescencyjnych. W obliczu powyższych danych, niewątpliwie warto uwzględnić odrobinę kurkumy przy dietoterapii choroby Alzheimera (Tang i in. 2017; Wierońska 2017; da Costa i in. 2019).

KURKUMINA- WPROWADZANIE DO DIETY

Kurkuminę można wprowadzić do diety na dwa sposoby. Pierwszy sposób tradycyjny- czyli za pomocą kurkumy, a więc przyprawy zawierającej kurkuminę. To sposób przy okazji charakteryzujący się wysokimi walorami smakowymi, gdyż przyprawa ta świetnie nadaje się do przyprawiania mięs, jaj, warzyw, zup, omletów, tzw. „złotego mleka” i wielu innych potraw i produktów. Należy jednak pamiętać, że ilość kurkuminoidów w kurkumie jest niewielka, bo 3-5% a dodatkowo dochodzi niska biodostępność. Oznacza to, że niewiele można skorzystać z kurkumy jako przyprawy. Jeżeli jednak spożywa się kurkumę- warto połączyć ją z pieprzem czarnym, co spowoduje lepszą jej biodostępność. Drugi sposób dostarczania kurkuminy to po prostu kurkumina w postaci suplementów diety. Ilość kurkuminy jest tu znacznie wyższa niż w przyprawie, dlatego być może w celu wspomagania leczenia powinno się stosować kurkuminę w postaci suplementów, zaś w celach profilaktycznych wystarczy dobrze skomponowana w posiłek kurkuma, jako przyprawa (Wierońska 2017).

Ilość stosowanej kurkumy/ kurkuminy

Nie ma ujednoczonej, uogólnionej „dawki” kurkumy na dzień. Z samego początku warto zaznaczyć, że określenie „dawka” w stosunku do substancji jaką jest kurkuma, nie jest najlepszym określeniem. Dużo lepiej pasuje tutaj określenie „ilość”, gdyż nie jest to lek, a substancja naturalna. Tak samo jak ciężko mówić o bezpiecznej ilości samej kurkuminy. Dostępne są różne dane mówiące o odpowiedniej ilości stosowanej kurkumy/ kurkuminy na dzień. Warto jednak w pierwszej kolejności odnieść się do wytycznych Europejskiej Agencji ds. Leków (EMA), która sugeruje „dawki” 0,5 – 1g sproszkowanej kurkumy 2 do 3 razy dziennie w tradycyjnym zastosowaniu. Kurkumę stosować można również np. w postaci naparu- tutaj sugeruje się sporządzanie naparu z 22-25g świeżego kłącza kurkumy i 500ml wrzącej wody i spożywanie tego codziennie po przestudzeniu (European Medicines Agency 2017). Odnosząc się do innych danych, w kontekście samej kurkuminy dopuszczalne dzienne spożycie według FAO/WHO wynosi jedynie 3mg/kg masy ciała. Oznacza to, że osoba ważąca 50kg mogłaby spożyć jedynie 150mg kurkuminy. Z drugiej strony sugeruje się, że taka ilość może być wystarczająca jedynie dla osób zdrowych, chcących wspomóc profilaktykę, nie zaś proces zdrowienia. Dla osób chorych tą ilość najlepiej byłoby zwiększyć np. do 1,5g na dobę. Biorąc pod uwagę specyfikę kurkuminy, ilość 1,5g również nie wydaje się wcale duża. Ciężko bowiem mówić o toksyczności kurkuminy podawanej doustnie. Faktycznie, podawanie kurkuminy w ilości 12g dziennie przez 3 miesiące nie wykazało żadnej toksyczności, ale jak każdą inną substancję- możemy oczywiście ją „przedawkować”. Ustalono nawet dawki śmiertelne, oczywiście na myszach i szczurach i okazuje się, że są to naprawdę duże ilości, które trzeba byłoby spożyć aby nastąpiła śmierć. Stwierdzono, że średnia dawka śmiertelna wynosi >5000mg kurkuminy na 1kg masy ciała szczurów. Przeliczając te wartości na ludzi jest to zatem ilość niemożliwa do skonsumowania. Należy jednak pamiętać, że większość badań było przeprowadzanych przy zastosowaniu umiarkowanych ilości i wykazało korzystny efekt. Mając to na uwadze, być może po prostu warto przyjmować takie właśnie umiarkowane ilości. Dotyczy to zarówno kurkumy, jak również kurkuminy i innych kurkuminoidów. Najbardziej miarodajnym wyznacznikiem dawkowania wydają się być tutaj jednak wciąż wytyczne Europejskiej Agencji ds. Leków (Krishnaraju i in. 2009; Gupta, Patchva i Aggarwal 2013; Wierońska 2017; European Medicines Agency 2017).

PODSUMOWANIE

Z wszystkich powyższych informacji można łatwo dojść do konkluzji, że wprowadzenie pewnej ilości kurkumy lub/i kurkuminy do swojej diety lub do dietoterapii, może być niezwykle korzystne. Poprzez jej szeroki wpływ na organizm człowieka, może pomóc zarówno w profilaktyce, jak również w walce z chorobami. Duża powszechność i niska cena sprawiają, że niskim nakładem można osiągnąć znaczne efekty. W diecie niemal każdej osoby powinno znaleźć się miejsce na przyprawianie potraw tą przyprawą, a szczególnie przy dietoterapii określonych chorób. Niekiedy ilość kurkuminy z kurkumy może nie wystarczać (w przypadku chorób zaleca się zwiększyć jej ilość), wówczas z pomocą przychodzi kurkumina w postaci suplementów. Na podstawie wyników badań naukowych można wnioskować, że w obu tych przypadkach jest ona naprawdę warta uwagi.

BIBLIOGRAFIA

Monografia wieloautorska/ wytyczne

1. European Medicines Agency (2017): Assessment report on *Curcuma longa* L., rhizoma. EMA/HMPC/329745/2017
2. Polskie Towarzystwo Diabetologiczne (2017): Zalecenia kliniczne dotyczące postępowania u chorych na cukrzycę. Clin. Diabetol., 2017; 5 (supl. A): A5–A81

Czasopismo

1. Anand P, Kunnumakkara AB, Newman RA, Aggarwal BB. Bioavailability of curcumin: problems and promises. Mol Pharm 2007, 4: 807-818
2. Azhdari M, Karandish M, Mansoori A. Metabolic benefits of curcumin supplementation in patients with metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Phytother Res. 2019 May;33(5):1289-1301. doi: 10.1002/ptr.6323. Epub 2019 Apr 2. PMID: 30941814.
3. Bail J, Meneses K, Demark-Wahnefried W. Nutritional Status and Diet in Cancer Prevention. Semin Oncol Nurs. 2016 Aug;32(3):206-14. doi: 10.1016/j.soncn.2016.05.004. Epub 2016 Jul 29. PMID: 27539277.

4. Bhowmik D, Kumar K, Chandira M, Jayakar B (2008) Turmeric: A Herbal and Traditional Medicine. Arch Appl Sci Res 1
5. Burge K, Gunasekaran A, Eckert J, Chaaban H. Curcumin and Intestinal Inflammatory Diseases: Molecular Mechanisms of Protection. Int J Mol Sci. 2019 Apr 18;20(8):1912. doi: 10.3390/ijms20081912. PMID: 31003422; PMCID: PMC6514688.
6. Cai X.Z., Wang J., Li X.D., Wang G.L., Liu F.N., Cheng M.S., Li F. Curcumin suppresses proliferation and invasion in human gastric cancer cells by downregulation of PAK1 activity and cyclin D1 expression. *Cancer Biol. Ther.* 2009;8:1360–1368. doi: 10.4161/cbt.8.14.8720.
7. Cena H, Calder PC. Defining a Healthy Diet: Evidence for The Role of Contemporary Dietary Patterns in Health and Disease. *Nutrients.* 2020 Jan 27;12(2):334. doi: 10.3390/nu12020334. PMID: 32012681; PMCID: PMC7071223.
8. Chainoglou E, Hadjipavlou-Litina D. Curcumin in Health and Diseases: Alzheimer's Disease and Curcumin Analogues, Derivatives, and Hybrids. *Int J Mol Sci.* 2020 Mar 13;21(6):1975. doi: 10.3390/ijms21061975. PMID: 32183162; PMCID: PMC7139886.
9. Cheng AL, Hsu CH, Lin JK, et al. Phase I clinical trial of curcumin, a chemopreventive agent in patients with high-risk or pre-malignant lesions. *Anticancer Res* 2001, 21: 2895-2900
10. Chin D., Huebbe P., Pallauf K., Rimbach G. (2013) Neuroprotective properties of curcumin in Alzheimer's disease--merits and limitations. *Current Medical Chemistry*, 20(32):3955-85
11. Chuengsamarn S, Rattanamongkolgul S, Luechapudiporn R, Phisalaphong C, Jirawatnotai S. Curcumin extract for prevention of type 2 diabetes. *Diabetes Care.* 2012 Nov;35(11):2121-7. doi: 10.2337/dc12-0116. Epub 2012 Jul 6. PMID: 22773702; PMCID: PMC3476912.
12. da Costa IM, Freire MAM, de Paiva Cavalcanti JRL, de Araújo DP, Norrara B, Moreira Rosa IMM, de Azevedo EP, do Rego ACM, Filho IA, Guzen FP. Supplementation with *Curcuma longa* Reverses Neurotoxic and Behavioral Damage in Models of Alzheimer's Disease: A Systematic Review. *Curr Neuropharmacol.* 2019;17(5):406-421. doi: 10.2174/0929867325666180117112610. PMID: 29338678; PMCID: PMC6520588.

13. Daily JW, Yang M, Park S. Efficacy of Turmeric Extracts and Curcumin for Alleviating the Symptoms of Joint Arthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials. *J Med Food*. 2016; 19(8): 717–729.
14. Dordevic, V.; Balanc, B.; Belscak-Cvitanovic, A.; Levic, S.; Trifkovic, K.; Kalusevic, A.; Kostic, I.; Komes, D.; Bugarski, B.; Nedovic, V. Trends in encapsulation technologies for delivery of food bioactive compounds. *Food Eng. Rev*. 2015, 7, 452–490
15. Dou H., Shen R., Tao J., Huang L., Shi H., Chen H., Wang Y., Wang T. Curcumin Suppresses the Colon Cancer Proliferation by Inhibiting Wnt/beta-Catenin Pathways via miR-130a. *Front. Pharmacol*. 2017;8:877. doi: 10.3389/fphar.2017.00877.
16. Faralli A., Shekarforoush E., Ajalloueiian F., Mendes A.C., Chronakis I.S. In vitro permeability enhancement of curcumin across Caco-2 cells monolayers using electrospun xanthan-chitosan nanofibers. *Carbohydr. Polym*. 2019;206:38–47. doi: 10.1016/j.carbpol.2018.10.073
17. Ghosh SS, He H, Wang J, Gehr TW, Ghosh S. Curcumin-mediated regulation of intestinal barrier function: The mechanism underlying its beneficial effects. *Tissue Barriers*. 2018 Jan 2;6(1):e1425085. doi: 10.1080/21688370.2018.1425085. Epub 2018 Feb 8. PMID: 29420166; PMCID: PMC5823546.
18. Ghorbani Z, Hekmatdoost A, Mirmiran P. Anti-hyperglycemic and insulin sensitizer effects of turmeric and its principle constituent curcumin. *Int J Endocrinol Metab*. 2014 Oct 1;12(4):e18081. doi: 10.5812/ijem.18081. PMID: 25745485; PMCID: PMC4338652.
19. Giordano, A., & Tommonaro, G. (2019). Curcumin and Cancer. *Nutrients*, 11(10), 2376. <https://doi.org/10.3390/nu11102376>
20. Glienke W., Maute L., Wicht J., Bergmann L. Wilms' tumour gene 1 (WT1) as a target in curcumin treatment of pancreatic cancer cells. *Eur. J. Cancer*. 2009;45:874–880. doi: 10.1016/j.ejca.2008.12.030
21. Gupta, S. C., Patchva, S., & Aggarwal, B. B. (2013). Therapeutic roles of curcumin: lessons learned from clinical trials. *The AAPS journal*, 15(1), 195–218. <https://doi.org/10.1208/s12248-012-9432-8>

22. Hewlings SJ, Kalman DS. Curcumin: A Review of Its Effects on Human Health. *Foods*. 2017 Oct 22;6(10):92. doi: 10.3390/foods6100092. PMID: 29065496; PMCID: PMC5664031.
23. He Y, Yue Y, Zheng X, Zhang K, Chen S, Du Z. Curcumin, inflammation, and chronic diseases: how are they linked? *Molecules*. 2015 May 20;20(5):9183-213. doi: 10.3390/molecules20059183. PMID: 26007179; PMCID: PMC6272784.
24. Holt PR, Katz S, Kirshoff R. Curcumin therapy in inflammatory bowel disease: a pilot study. *Dig Dis Sci*. 2005;50(11):2191-3.
25. Jayaprakasha GK, Rao LJ, Sakariah KK. Antioxidant activities of curcumin, demethoxycurcumin and bisdemethoxycurcumin. *Food Chem* 2006, 98: 720-724
26. Jin H., Qiao F., Wang Y., Xu Y., Shang Y. Curcumin inhibits cell proliferation and induces apoptosis of human non-small cell lung cancer cells through the upregulation of miR-192-5p and suppression of PI3K/Akt signaling pathway. *Oncol. Rep*. 2015;34:2782-2789. doi: 10.3892/or.2015.4258
27. Jin T, Song Z, Weng J, Fantus IG. Curcumin and other dietary polyphenols: potential mechanisms of metabolic actions and therapy for diabetes and obesity. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. 2018 Mar 1;314(3):E201-E205. doi: 10.1152/ajpendo.00285.2017. Epub 2017 Oct 31. PMID: 29089337.
28. Jobin, C.; Bradham, C.A.; Russo, M.P.; Juma, B.; Narula, A.S.; Brenner, D.A.; Sartor, R.B. Curcumin blocks cytokine-mediated NF-kappa B activation and proinflammatory gene expression by inhibiting inhibitory factor I-kappa B kinase activity. *J. Immunol*. 1999, 163, 3474-3483
29. Kermanshahi H, Riasi A. Effect of Turmeric Rhizome Powder (*Curcuma longa*) and Soluble NSP Degrading Enzyme on Some Blood Parameters of Laying Hens. *IntJ PoultSci* 2006, 5: 494-498.
30. Khan MAB, Hashim MJ, King JK, Govender RD, Mustafa H, Al Kaabi J. Epidemiology of Type 2 Diabetes - Global Burden of Disease and Forecasted Trends. *J Epidemiol Glob Health*. 2020 Mar;10(1):107-111. doi: 10.2991/jegh.k.191028.001. PMID: 32175717; PMCID: PMC7310804.
31. Kim J.M., Noh E.M., Kwon K.B., Kim J.S., You Y.O., Hwang J.K., Hwang B.M., Kim B.S., Lee S.H., Lee S.J., et al. Curcumin suppresses the TPA-induced invasion through inhibition of PKC α -dependent MMP-expression

in MCF-7 human breast cancer cells. *Phytomedicine*. 2012;19:1085–1092. doi: 10.1016/j.phymed.2012.07.002.

32. Krishnaraju AV, Sundararaju D, Sengupta K, Venkateswarlu S, Trimurtulu G. Safety and toxicological evaluation of demethylatedcurcuminoids; a novel standardized curcumin product. *Toxicol Mech Methods*. 2009 Sep;19(6-7):447-60. doi: 10.1080/15376510903200766. PMID: 19778247.

33. Kumar N, Sakhya SK. Ethnopharmacological properties of *Curcuma longa*: A review. *IJSPR* 2013, 4: 103-112.

34. Kunwar A, Barik A, Mishra B, Rathinasamy K, Pandey R, Priyadarsini KI. Quantitative cellular uptake, localization and cytotoxicity of curcumin in normal and tumor cells. *Biochim Biophys Acta*. 2008 Apr;1780(4):673-9. doi: 10.1016/j.bbagen.2007.11.016. Epub 2007 Dec 15. PMID: 18178166.

35. Li H, Sureda A, Devkota HP, Pittalà V, Barreca D, Silva AS, Tewari D, Xu S, Nabavi SM. Curcumin, the golden spice in treating cardiovascular diseases. *Biotechnol Adv*. 2020 Jan-Feb;38:107343. doi: 10.1016/j.biotechadv.2019.01.010. Epub 2019 Feb 1. PMID: 30716389.

36. Lim S, Park H, Ghafoor K, et al. Quality and antioxidant properties of bread containing turmeric (*Curcuma longa* L.) cultivated in South Korea. *Food Chem* 2011, 124: 1577-1582

37. Lin, K., Chen, H., Chen, X., Qian, J., Huang, S., & Huang, W. (2020). Efficacy of Curcumin on Aortic Atherosclerosis: A Systematic Review and Meta-Analysis in Mouse Studies and Insights into Possible Mechanisms. *Oxidative medicine and cellular longevity*, 2020, 1520747. <https://doi.org/10.1155/2020/1520747>

38. Li S., Fang C., Zhang J., Liu B., Wei Z., Fan X., Sui Z., Tan Q. Catanionic lipid nanosystems improve pharmacokinetics and anti-lung cancer activity of curcumin. *Nanomedicine*. 2016;12:1567–1579. doi: 10.1016/j.nano.2016.02.007.

39. Liu Q., Loo W.T.Y., Sze S.C.W., Tong Y. Curcumin inhibits cell proliferation of MDA-MB-231 and BT-483 breast cancer cells mediated by down-regulation of NFκB, cyclinD and MMP-1 transcription. *Phytomedicine*. 2009;16:916–922. doi: 10.1016/j.phymed.2009.04.008

40. Li Y., Wang J., Li X., Jia Y., Huai L., He K., Yu P., Wang M., Xing H., Rao Q., et al. Role of the Wilms' tumor 1 gene in the aberrant

biological behavior of leukemic cells and the related mechanisms. *Oncol. Rep.* 2014;32:2680–2686. doi: 10.3892/or.2014.3529

41. Lou Y., Zheng J., Hu H., Lee J., Zeng S. Application of ultra-performance liquid chromatography coupled with quadrupole time-of-flight mass spectrometry to identify curcumin metabolites produced by human intestinal bacteria. *J. Chromatogr. B Analyt. Technol. Biomed. Life Sci.* 2015;985:38–47. doi: 10.1016/j.jchromb.2015.01.014.

42. Mahmood K., Zia K.M., Zuber M., Salman M., Anjum M.N. (2015) Recent developments in curcumin and curcumin based polymeric materials for biomedical applications: A review. *International Journal of Biological Macromolecules*, 81:877-90

43. Mazieiro R, Frizon RR, Barbalho SM, Goulart RA. Is Curcumin a Possibility to Treat Inflammatory Bowel Diseases? *J Med Food.* 2018 Nov;21(11):1077-1085. doi: 10.1089/jmf.2017.0146. Epub 2018 Jun 29. PMID: 29957091.

44. Moschen A.R., Kaser S., Tilg H. Non-alcoholic steatohepatitis: A microbiota-driven disease. *Trends Endocrinol. Metab.* 2013;24:537–545. doi: 10.1016/j.tem.2013.05.009.

45. Nakano K, Vousden KH. PUMA, a novel proapoptotic gene, is induced by p53. *Mol Cell.* 2001; 7(3): 683–694.

46. Ng QX, Soh AYS, Loke W, Venkatanarayanan N, Lim DY, Yeo WS. A Meta-Analysis of the Clinical Use of Curcumin for Irritable Bowel Syndrome (IBS). *J Clin Med.* 2018;7(10):298. Published 2018 Sep 22. doi:10.3390/jcm7100298

47. Ohshiro Masaaki, Kuroyanagi Masanori, Ueno Akira: Structures of sesquiterpenes from *Curcuma longa*. *Phytochemistry Volume 29, Issue 7, 1990, Pages 2201-2205*

48. Ojo O. Dietary Intake and Type 2 Diabetes. *Nutrients.* 2019 Sep 11;11(9):2177. doi: 10.3390/nu11092177. PMID: 31514301; PMCID: PMC6769664.

49. Oliveira S, Monteiro-Alfredo T, Silva S, Matafome P. Curcumin derivatives for Type 2 Diabetes management and prevention of complications. *Arch Pharm Res.* 2020 Jun;43(6):567-581. doi: 10.1007/s12272-020-01240-3. Epub 2020 Jun 16. PMID: 32557163.

50. Park, W., Amin, A. R., Chen, Z. G., & Shin, D. M. (2013). New perspectives of curcumin in cancer prevention. *Cancer prevention research (Philadelphia, Pa.)*, 6(5), 387–400. <https://doi.org/10.1158/1940-6207.CAPR-12-0410>
51. Peterson CT, Vaughn AR, Sharma V, Chopra D, Mills PJ, Peterson SN, Sivamani RK. Effects of Turmeric and Curcumin Dietary Supplementation on Human Gut Microbiota: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Pilot Study. *J Evid Based Integr Med*. 2018 Jan-Dec;23:2515690X18790725. doi: 10.1177/2515690X18790725. PMID: 30088420; PMCID: PMC6083746.
52. Pivari F, Mingione A, Brasacchio C, Soldati L. Curcumin and Type 2 Diabetes Mellitus: Prevention and Treatment. *Nutrients*. 2019 Aug 8;11(8):1837. doi: 10.3390/nu11081837. PMID: 31398884; PMCID: PMC6723242.
53. Quezada SM, Cross RK. Cannabis and Turmeric as Complementary Treatments for IBD and Other Digestive Diseases. *Curr Gastroenterol Rep*. 2019 Jan 11;21(2):2. doi: 10.1007/s11894-019-0670-0. PMID: 30635796.
54. Ravindran PN. Turmeric – The Golden Spice of Life. [in:] *Turmeric: The genus Curcuma*. Ravindran PN, Nirmal Babu K, Kandaswamy S (eds). CRC PRESS, London 2007: 1-1
55. Reddy PH, Manczak M, Yin X, Grady MC, Mitchell A, Tonk S, Kuruva CS, Bhatti JS, Kandimalla R, Vijayan M, Kumar S, Wang R, Pra-deepkiran JA, Ogunmokun G, Thamarai K, Quesada K, Boles A, Reddy AP. Protective Effects of Indian Spice Curcumin Against Amyloid- β in Alzheimer's Disease. *J Alzheimers Dis*. 2018;61(3):843-866. doi: 10.3233/JAD-170512. PMID: 29332042; PMCID: PMC5796761.
56. Scazzocchio, B., Minghetti, L., & D'Archivio, M. (2020). Interaction between Gut Microbiota and Curcumin: A New Key of Understanding for the Health Effects of Curcumin. *Nutrients*, 12(9), 2499. <https://doi.org/10.3390/nu12092499>
57. Salehi B, Stojanović-Radić Z, Matejić J, Sharifi-Rad M, Anil Kumar NV, Martins N, Sharifi-Rad J. The therapeutic potential of curcumin: A review of clinical trials. *Eur J Med Chem*. 2019 Feb 1;163:527-545. doi: 10.1016/j.ejmech.2018.12.016. Epub 2018 Dec 7. PMID: 30553144.

58. Shin SK, Ha TY, McGregor RA, Choi MS. Long-term curcumin administration protects against atherosclerosis via hepatic regulation of lipoprotein cholesterol metabolism. *Mol Nutr Food Res*. 2011 Dec;55(12):1829-40. doi: 10.1002/mnfr.201100440. Epub 2011 Nov 7. PMID: 22058071.
59. Shoba G, Joy D, Joseph T, Majeed M, Rajendran R, Srinivas PS. Influence of piperine on the pharmacokinetics of curcumin in animals and human volunteers. *Planta Med*. 1998 May;64(4):353-6. doi: 10.1055/s-2006-957450. PMID: 9619120.
60. Singh A, Shekhar Ch, Varun Kumar Singh VK and Reddy KRC. Turmeric (*Curcuma longa*) an adaptable drug in ayurveda: a review. *Indian J. Agric. Allied Sci*. 2017; 3 (1): 78-84.
61. Sousa DF, Veras VS, Freire VECS, Paula ML, Serra MAAO, Costa ACPJ, da Conceição S O Cunha M, Queiroz MVO, Damasceno MMC, Paes FER, Freitas RWJF, Araújo MFM. Effectiveness of Passion Fruit Peel Flour (*Passiflora edulis* L.) versus Turmeric Flour (*Curcuma longa* L.) on Glycemic Control: Systematic Review and Meta-Analysis. *Curr Diabetes Rev*. 2020;16(5):450-456. doi: 10.2174/1573399815666191026125941. PMID: 31738145.
62. Sun Z.Z., Li X.Y., Wang S., Shen L., Ji H.F. Bidirectional interactions between curcumin and gut microbiota in transgenic mice with Alzheimer's disease. *Appl. Microbiol. Biotechnol*. 2020;104:3507–3515. doi: 10.1007/s00253-020-10461-x
63. Syng-Ai C, Kumari AL, Khar A. Effect of curcumin on normal and tumor cells: role of glutathione and bcl-2. *Mol Cancer Ther*. 2004 Sep;3(9):1101-8. PMID: 15367704.
64. Szczepański M. A., Grzanka A.: Chemoprewencyjne i przeciwnowotworowe właściwości kurkuminy. *NOWOTWORZY Journal of Oncology* 2009, volume 59 Number 5, 377–384
65. Tang, Mengxi and Taghibiglou, Changiz. 'The Mechanisms of Action of Curcumin in Alzheimer's Disease'. 1 Jan. 2017 : 1003 – 1016.
66. Taha S, El-Sherbiny I, Enomoto T, Salem A, Nagai E, Askar A, Abady G, Abdel-Hamid M. Improving the Functional Activities of Curcumin Using Milk Proteins as Nanocarriers. *Foods*. 2020 Jul 24;9(8):986. doi: 10.3390/foods9080986. PMID: 32722034; PMCID: PMC7466329.

67. Toda S, Miyase T, Arichi H, et al. Natural antioxidants. III. Antioxidative components isolated from rhizome of *Curcuma longa* L. *Chem Pharma Bull* 1985, 33(4): 1725-1728
68. Tomeh, M. A., Hadianamrei, R., & Zhao, X. (2019). A Review of Curcumin and Its Derivatives as Anticancer Agents. *International journal of molecular sciences*, 20(5), 1033. <https://doi.org/10.3390/ijms20051033>
69. Trzcńska Aneta: Powikłania cukrzycy– cukrzycowa choroba nerek, stopa cukrzycowa. *Magazyn Pielęgniarki i Położnej*. Wydanie Specjalne 2016, 5-8
70. Voulgaropoulou SD, van Amelsvoort TAMJ, Prickaerts J, Vingerhouts C. The effect of curcumin on cognition in Alzheimer's disease and healthy aging: A systematic review of pre-clinical and clinical studies. *Brain Res*. 2019 Dec 15;1725:146476. doi: 10.1016/j.brainres.2019.146476. Epub 2019 Sep 24. PMID: 31560864.
71. Wang J., Ghosh S.S., Ghosh S. Curcumin improves intestinal barrier function: Modulation of intracellular signaling, and organization of tight junctions. *Am. J. Physiol. Cell Physiol*. 2017;312:C438–C445. doi: 10.1152/ajpcell.00235.2016.
72. Wierońska Joanna M.: Kurkuma- roślinne panaceum. *Wszechświat*, t. 118, nr 4–6/2017
73. Wilken R, Veena MS, Wang MB, Srivatsan ES. Curcumin: a review of anti-cancer properties and therapeutic activity in head and neck squamous cell carcinoma. *Mol Cancer* 2011,10: 1-19.
74. Wiseman MJ. Nutrition and cancer: prevention and survival. *Br J Nutr*. 2019 Sep 14;122(5):481-487. doi: 10.1017/S0007114518002222. Epub 2018 Sep 14. PMID: 30213279.
75. Wolanin K, Piwocka K. Kurkumina od medycyny naturalnej do kliniki. *Kosmos Probl Nauk Biol* 2008, 57: 53-65
76. Yuan J, Liu W, Zhu H, Zhang X, Feng Y, Chen Y, Feng H, Lin J. Curcumin attenuates blood-brain barrier disruption after subarachnoid hemorrhage in mice. *J Surg Res*. 2017 Jan;207:85-91. doi: 10.1016/j.jss.2016.08.090. Epub 2016 Sep 3. PMID: 27979493

77. Zhai SS, Ruan D, Zhu YW, Li MC, Ye H, Wang WC, Yang L. Protective effect of curcumin on ochratoxin A-induced liver oxidative injury in duck is mediated by modulating lipid metabolism and the intestinal microbiota. *Poult Sci.* 2020 Feb;99(2):1124-1134. doi: 10.1016/j.psj.2019.10.041. Epub 2019 Dec 12. PMID: 32036964; PMCID: PMC7587726.

TURMERIC AS AN ESSENTIAL ELEMENT OF DIET THERAPY

Turmeric is a spice that has been the subject of scientific research for years. This is due to its exceptional pro-health properties and the topic of its impact on the human body is deepened year by year. Considering its low price and universality, and on the other hand, its beneficial effect on health, it is easy to conclude that it is worth taking into account when planning diet therapy. The aim of the study was to present turmeric and the curcuminoids contained in them (mainly curcumin) as an important element of diet therapy in various diseases. The issues of curcumin's influence on the development and course of diabetes type 2, cancer, Alzheimer's disease and broadly understood intestinal health were discussed. The work was prepared on the basis of a thorough analysis of the literature in this field.

Keywords: turmeric, diet therapy, health

PRÓBA KONTROLNA W BADANIACH KLINICZNYCH NAD AKUPUNKTURĄ – PROBLEMY METODOLOGICZNE

Abstrakt: Akupunktura to najlepiej znana metoda tradycyjnej medycyny chińskiej. Również w Polsce jest ona często stosowaną metodą. Znajduje ona zastosowanie w leczeniu bólu przewlekłego. Prowadzone są badania naukowe, których celem jest dalsze poznanie i określenie skuteczności akupunktury w terapii różnych dolegliwości. Nie wszystkie jednak spełniają kryteria poprawnej metodologii. Utrudnia to specyfika samej akupunktury, której prawidłowe wykonanie wymaga wykwalifikowanego personelu i wyklucza możliwość podwójnie zaślepionej próby kontrolnej. Praca jest próbą udzielenia odpowiedzi na pytanie, jakie współczesne metody zaślepienia naukowych badań klinicznych nad akupunkturą są preferowane i najbliższe prawidłowym.

Słowa kluczowe: badania kliniczne, metodologia naukowa, akupunktura, placebo

HISTORIA AKUPUNKTURY JEJ TECHNIKI, SPOSÓB LECZENIA

Akupunktura wywodzi się prawdopodobnie z Korei. Jest jedną z najlepiej znanych metod leczenia proponowanych przez chińską medycynę. Źródłem wielu akupunkturowych technik jest manualny masaż tuina. Pierwsze żelazne igły datuje się na około II wiek. Przypuszcza się, że wcześniej stosowano igły wykonane z kamienia lub bambusa. W Europie akupunktura pojawiła się

w XIX wieku, we Francji. Soulie de Morant przyczynił się do wzrostu jej popularności, którą akupunktura zyskała dzięki jego dziełom. Uznawane są one za najbardziej szczegółowe studium akupunktury dostępne w języku zachodnim. Były one nominowane do nagrody Nobla i stanowią podstawę francuskiej akupunktury. Książka jest wyjątkowym dokumentem i ma zastosowanie w praktyce klinicznej.¹ Duże zasługi przypisuje się również jego uczniowi – doktorowi de la Fuye. Tradycyjnie starożytni akupunkturzyści wykorzystywali dziewięć różnych igieł, o odmiennych kształtach i długości. Mówi o tym pierwszy rozdział Lingshu. Jednostką długości igły akupunkturowej jest cun. Stosuje się cuny proporcjonalne (podzielono ciało człowieka na odcinki różnej długości, np. od pępka do górnego brzegu kości łonowej to 5 cunów) oraz cuny indywidualne (najczęściej jest to szerokość opuszki kciuka - ok. 2,5 cm). Pozycja każdego punktu akupunktury określana jest poprzez podanie odległości od najbliższych mu struktur anatomicznych.

Metoda chińska zakłada głębokie nakłuwanie, które ma pozwolić na dojście do optymalnej głębokości kanału. Towarzyszyć ma temu odczucie nazywane de qi (osiągnięcie qi). Ma się to objawiać jednym lub wieloma z odczuć takich jak: drętwienie, swędzenie, napięcie, puchnięcie lub uczucie promieniowania. Nie powinien jednak występować ból, który może być konsekwencją nakłucia nerwu, żyły lub skurczu mięśnia. Według klasycznej medycyny chińskiej tego typu objawy obrazują stan qi – intensywne odczucia odzwierciedlają nagromadzenie qi, natomiast ich brak świadczy o niedoborze qi. Istnieje wiele szkół nakłuwania. Niektóre z nich zalecają usunięcie igły przed wbiciem kolejnej, inne pozostawiają wszystkie igły na miejscu, do momentu zakończenia leczenia. Jednak generalna zasada mówi, że działanie większej ilości igieł jest skuteczniejsze. Najczęściej w czasie zabiegu akupunktury nakłuwana się 4–10 punktów, pozostawiając igły na 10–30 minut, jednak niektórzy specjaliści stosują również krótkotrwałe (kilkusekundowe) nakłucia pojedynczych punktów. W przypadkach leczenia zespołów bólowych o charakterze przewlekłym zabieg akupunktury należy powtarzać 10–12 razy w okresie do 3 miesięcy, niekiedy przedłużając czas terapii do pół roku. Do aurikuloterapii (akupunktura ucha) używa się igieł w kształcie pinezki lub ziarna pszenicy. Zazwyczaj akupunktura nie jest stosowana u dzieci poniżej 7 roku życia. U dzieci i osób starszych używa się mniejszej ilości igieł. Podczas zabiegu akupunktury manualnej jej techniki manipulacji obejmują skręcanie, podnoszenie-pchanie, wibrowanie i inne zaawansowane techniki,

¹ Chinese Acupuncture, Georges Soulié de Morant Paradigm Publications, 1994

które są ze sobą łączone i występują w różnej szybkości lub mocy.²

Obecnie najczęściej używa się wysterylizowanych igieł ze stali nierdzewnej oraz przewodnic. Pozwala to na zachowanie standardów higieny, ograniczenie ryzyka zarażenia wirusem zapalenia wątroby typu C lub wirusem HIV. Stosowanie przewodnic zapobiega dotykaniu ostrza igły. Możliwa jest również inna stymulacja punktów akupunkturowych, zarówno nowych, jak i klasycznych. Do wybranych metod należą: ucisk (akupresura), ogrzewanie na drodze termopunktury (moksowania) lub stawianie baniek. Współcześnie istnieją metody stymulacji, które mogą zastąpić tradycyjne igły. Są to między innymi elektrostymulacja (elektroakupunktura o częstotliwości impulsu 2–4 Hz) i laseropunktura (niebolesne zabiegi). Możliwe jest również ostrzykiwanie punktów lekami o miejscowym działaniu znieczulającym lub roztworami drażniącymi, takimi jak 10% roztwór NaCl lub wodą destylowaną.

TEORIE WYJAŚNIAJĄCE ZASADY DZIAŁANIA AKUPUNKTURY

Do dziś neurofizjologiczne podstaw działania akupunktury nie zostały w pełni wyjaśnione. Badania nad mechanizmami neuronalnymi prowadzone przez ostatnie dziesięciolecie dotyczyły głównie mechanizmów komórkowych i molekularnych. Dużą popularność zyskało również funkcjonalne obrazowanie mózgu. Istotnym jest, że punkty akupunkturowe często pokrywają się z tak zwanymi punktami spustowymi (ang. Trigger points). Są to hiperwrażliwe, dające się wyczuć palpacyjnie guzki w obrębie napiętego pasma mięśni szkieletowych. Najbardziej popularny podział wyróżnia utajone i aktywne punkty spustowe. Utajone nie powodują spontanicznego bólu, lecz mogą ograniczać ruchomość, siłę mięśni i wpływać na postawę ciała. Drażnienie aktywnych punktów spustowych może powodować ból rzutujący na obszary ciała odległe od rzeczywistego miejsca lokalizacji punktu. Przykładem takiego zjawiska jest wyzwolenie bólu głowy w okolicy skroniowej po uciśnięciu lub podrażnieniu igłą aktywnego punktu spustowego w obrębie m. skroniowego. Aktywne punkty spustowe mogą być też przyczyną wrażenia mrowienia lub drętwienia.⁴ Akupunktura aktywuje poszczególne układy antynocyceptywne. Działanie przeciwbólowe opiera się na działaniu endogennych opioidów i monoamin. W odpowiedzi uczestniczy prawdopodobnie również

² (2007) Challenges in Advancing Classical Acupuncture. In: Contemporary Medical Acupuncture. Springer, New York, NY. https://doi.org/10.1007/978-0-387-71029-7_1; „Medycyna chińska w praktyce – teoria, diagnostyka I terapia w rozumieniu zachodnim” Hamid Montakab str. 311-315 Łódź 2017

układ GABA-ergiczny.³ W ciągu ostatnich dziesięcioleci nasza wiedza o tym, jak mózg przetwarza środki przeciwbólowe podczas akupunktury, znacznie się rozwinęła. Znieczulenie akupunkturowe objawia się tylko wtedy, gdy po zabiegach akupunktury dochodzi do skomplikowanych odczuć (bolesność, drętwienie, uczucie ciężkości i wzdęcia) akupunktury u pacjentów. W akupunkturze manualnej aktywowane są wszystkie typy włókien doprowadzających (A β , A δ i C). W akupunkturze elektrycznej poprzez wprowadzoną igłę dostarczany jest prąd stymulujący punkty akupunkturowe. Prąd elektryczny stosowany w akupunkturze elektrycznej jest dostatecznie intensywny, aby prowadzić do pobudzenia włókien A β i część włókien A δ . Uwalnianie peptydów opioidowych wywołane elektroakupunkturą jest zależne od częstotliwości. Częstotliwość 2 i 100 Hz w elektroakupunkturze powoduje uwalnianie odpowiednio enkefaliny i dynorfiny w rdzeniu kręgowym. Wiele jąder mózgu bierze udział w przetwarzaniu analgezji akupunktury, natomiast za pośredniczenie w niej odpowiedzialne są różnorodne cząsteczki sygnałowe. Zaliczane są do nich peptydy opioidowe, glutaminian, 5-hydroksytryptamina i okta-peptyd cholecystokininy. Za działanie przeciwbólowe, uspokajające i poprawę funkcji motorycznych odpowiada wzrost poziomu beta-endorfiny, encefaliny i serotoniny w osoczu i tkance mózgowej. Akupunktura wpływa również na układ odpornościowy i limfatyczny, ze względu na swoje działanie modulujące. Zaobserwowano również działanie lipolityczne. Ze względu na wymienione powyżej właściwości przeciwbólowe, akupunktura znajduje zastosowanie w terapii bólu migrenowego, choroby zwyrodnieniowej stawów w neuralgii trójdzielnej. Prowadzone są również próby włączenia akupunktury w leczenie chorób psychicznych, takich jak depresja, lęk i napady paniki. Indywidualne różnice w analgezji akupunktury są związane z dziedzicznymi czynnikami genetycznymi i gęstością receptorów dla cholecystokininy.⁴

³ Niefarmakologiczne metody leczenia bólu Jan Dobrogowski Zakład Badania i Leczenia Bólu, Katedra i Zakład Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński w Krakowie, Polski Przegląd Neurologiczny, 2007, tom 3, nr 4; M. Chochowska, et al. "Terapia punktów spustowych".

⁴ Zhi-Qi Zhao, Neural mechanism underlying acupuncture analgesia, *Progress in Neurobiology*, Volume 85, Issue 4, 2008, Pages 355-375; MEHMET TUGRUL CABYOGLU, NEYHAN ERGENE & UNER TAN (2006) THE MECHANISM OF ACUPUNCTURE AND CLINICAL APPLICATIONS, *International Journal of Neuroscience*, 116:2, 115-125, DOI: 10.1080/00207450500341472; Hsu DT Acupuncture: A Review *Regional Anesthesia: The Journal of Neural Blockade in Obstetrics, Surgery, & Pain Control* 1996;21:361-370.

SPOSOBY PRZEPROWADZANIA PRÓBY KONTROLNEJ

Koncepcja placebo została wprowadzona do randomizowanych kontrolowanych badań klinicznych jako forma terapii, która nie powinna prowadzić do wyleczenia. Randomizowane, podwójnie zaślepienie, kontrolowane placebo badania są ogólnie uważane za najlepszą eksperymentalną metodę oddzielania efektów specyficznych od niespecyficznych. Najczęściej przyjmuje się, że efekt specyficzny to rezultat działania aktywnych składników terapii (np. właściwości farmakologicznych leku), a przyczyną efektu niespecyficznego są inne zmienne towarzyszące.⁵ Placebo ma być obojętne, wywołując jedynie niespecyficzne zmiany fizjologiczne i emocjonalne. Jeśli interwencja jest lekiem, „specyficznym” składnikiem jest środek farmakologicznie czynny, podczas gdy placebo jest substancją obojętną. Ostatnie badania wykazały jednak, że niektóre placebo są czasami skuteczne terapeutycznie. Kwestia oceny staje się bardziej skomplikowana, zwłaszcza jeśli dana interwencja jest tak złożona jak akupunktura. Zaślepienie naukowych badań klinicznych zapobiega wpływowi subiektywnych oczekiwań uczestników na wyniki. Nie są oni informowani czy są poddawani danemu zabiegowi, czy nie. Zaślepienie randomizowanego kontrolowanego badania klinicznego w fizjoterapii i pokrewnych jej dziedzinach jest trudne, a czasami niemożliwe, zwłaszcza gdy pacjent jest świadomy zabiegu i towarzyszą mu określone odczucia, jak w przypadku akupunktury.⁶

Wyniki leczenia oceniane w randomizowanych badaniach kontrolowanych placebo są bardziej wiarygodne niż w badaniach o innej konstrukcji. Na przestrzeni lat wykorzystywano różne metody pozwalające na włączenie próby kontrolnej w badania kliniczne nad akupunkturą. W przypadku badań nad akupunkturą nie istnieje możliwość wykorzystania podwójnie ślepej próby. Podobny problem występuje w badaniach nad skutecznością różnych metod fizjoterapii, które wymagają wykwalifikowanego personelu i kontaktu manualnego z osobą leczoną. Osoba wykonująca akupunkturę jest świadoma, w którym przypadku wykonuje ją zgodnie z zasadami tej sztuki, a kiedy jest to próba kontrolna. Do metod wprowadzania próby kontrolnej do badania nad akupunkturą można zaliczyć: powierzchowne nakłuwanie „prawdziwych” punktów przypisanych do leczenia danego stanu chorobowego, nakłuwanie punktów akupunkturowych, którym medycyna chińska nie przypisuje właściwości

⁵ Jonkisz, A., Szmaglińska, K., and Fajler, M. (2017). Efekt placebo/nocebo prognozy lekarskiej. *Med Og Nauk Zdr.*, 23(1), pp.1-6. <https://doi.org/10.5604/20834543.1235618>

⁶ Metody zaślepiania badań klinicznych w fizjoterapii, *Physiotherapy / Fizjoterapia*. 2013, Vol. 21 Issue 1, p62-64. 3p., Opara, Józef; Kucio, Cezary; Małecki, Andrzej; Pilch, Jan

leczących dany stan chorobowy, nakłuwanie punktów nieakupunkturowych – obszarów ciała, które nie zostały wskazane przez medycynę chińską jako posiadające właściwości charakterystyczne dla akupunktury. Wykorzystywane były również igły placebo, czyli urządzenia naśladujące akupunkturę z pominięciem penetracji skóry lub urządzenia, których działanie przypomina akupunkturę, ale nią nie jest. W charakterze próby kontrolnej używano m. in. wyłączonych laserowych urządzeń do akupunktury. W historii badań nad akupunkturą stosowano formy próby kontrolnej, w których nie rezygnowano z używania igieł, lecz nie były one jednak wbijane. Wykorzystywano je między innymi do pocierania skóry pacjenta lub je do niej przyklejano. Jednak nawet pacjenci bez wcześniejszych doświadczeń z akupunkturą potrafią określić czy igła została wbita, co było główną wadą tej metody. Jeszcze do niedawna najczęstszym sposobem przeprowadzenia próby kontrolnej było wbijanie igieł w obszary ciała oddalone od punktów, którym klasyczna medycyna chińska przypisuje działanie lecznicze. Nazywano to „fałszywą” akupunkturą. Stymulacja i głębokość wprowadzenia igły pozostawały identyczne, jak w prawidłowo wykonywanej akupunkturze. Technice tej nie przypisywano właściwości leczniczych i znieczulających. Jednak badania wykazały, że efekt znieczulenia uzyskuje się w 40-50% przypadków, w porównaniu do 60% w prawdziwej akupunkturze. Z tego powodu „fałszywa” akupunktura nie może być używana jako próba kontrolna w badaniach klinicznych. Może dać jedynie informację o skuteczności wbijania igieł w prawidłowe punkty akupunkturowe. Możliwym rozwiązaniem tego problemu okazała się akupunktura minimalna. Igły wbijane są tylko na głębokość 1-2 mm. Pozwala to zminimalizować pobudzenie tkanek, pacjent czuje wbijaną igłę. W akupunkturze placebo można użyć również igły do akupunktury pozorowanej z tępą końcówką. Należy zaznaczyć, że dotykanie skóry pacjenta wywołuje aktywność skórnych nerwów doprowadzających. Zjawisko to występuje zarówno przy stosowaniu akupunktury minimalnej, jak i przy akupunkturze placebo wykonywanej igłą o tępej końcówce. Wywoływana aktywność nerwu aferentnego moduluje odczuwanie bólu. Badania kliniczne nad migreną wykazały, że zarówno zabiegi akupunktury, jak i minimalnej akupunktury powodują znaczące złagodzenie bólu. Obie procedury okazały się być równie skuteczne.⁷ W metaanalizie „Skuteczność leczenia niespecyficznego bólu dolnego odcinka kręgosłupa: metaanaliza randomizowanych badań

⁷ Lund, I., Näslund, J. & Lundeberg, T. Minimal acupuncture is not a valid placebo control in randomised controlled trials of acupuncture: a physiologist's perspective. *Chin Med* 4, 1 (2009)

kontrolowanych” opublikowanej w Polskim Przeglądzie Neurologicznym, wyróżniono obowiązujące metody terapii traktowane jako placebo w badaniach poświęconych leczeniu dolnego odcinka kręgosłupa metodą akupunktury: powierzchowne nakłuwanie miejsc nieakupunkturowych, akupunkturę bez stymulacji elektrycznej osobno i w połączeniu z fizjoterapią.⁸ Pojawiają się również wątpliwości, czy metoda badawcza, która oddziela mechanizmy biologiczne od efektów psychologicznych, nie stoi w sprzeczności z filozofią teorii integracji fizyczności i psychiki w medycynie chińskiej. Głosy te stawiają tezę, że zachodnia metodologia badawcza, która oddziela aspekty fizyczne i psychologiczne, nie powinna być stosowana w badaniach nad akupunkturą, a akupunktury pozorowanej nie należy traktować jako standardowego modelu badań akupunktury.⁹

STYMULACJA PUNKTÓW AKUPUNKTUROWYCH ELEKTRODAMI

Elektroakupunktura to stosunkowo nowa metoda leczenia w medycynie chińskiej. Igły wprowadzane są do punktów akupunkturowych, podobnie jak w przypadku zwykłego zabiegu akupunktury. Następnie do końcówki igieł mocuje się zaciski łączące z urządzeniem do elektroakupunktury. Podczas zabiegu tradycyjnej akupunktury specjalista przeprowadzający zabieg ręcznie wibruje igłami, aby wywołać reakcję. Zaletą elektroakupunktury jest możliwość prowadzenia kontrolowanej stymulacji punktów akupunkturowych bez konieczności ręcznego wprowadzania igieł w stan wibracji. Lekarz ma możliwość dokładnej regulacji częstotliwości i intensywności stymulacji elektrycznej. Wykorzystanie tej metody ogranicza wpływ czynnika ludzkiego. Jako próbę kontrolną w badaniach z wykorzystaniem elektroakupunktury umieszczano również elektrody, ale nie płynął przez nie prąd. Przykładem tego typu badania jest „Clinical and endocrinological changes after electro-acupuncture treatment in patients with osteoarthritis of the knee”. Randomizacja wykorzystana przy przydziale pacjentów polegała na kwalifikowaniu do grup A i B na podstawie

⁸ Skuteczność leczenia niespecyficznego bólu dolnego odcinka kręgosłupa: metaanaliza randomizowanych badań kontrolowanych placebo L.A.C. Machado1, S.J. Kamper, R.D. Herbert, C.G. Maher1, J.H. McAuley, Polski Przegląd Neurologiczny, 2010, tom 6, nr 2

⁹ Yong-Zhou W. [Placebo effect of acupuncture: a critique and reflection on methodology of clinical research]. Zhongguo Zhen jiu = Chinese Acupuncture & Moxibustion. 2012 Aug;32(8):731-735.

kolejności zgłaszania do poradni. Jest to randomizacja prosta.¹⁰ Leczenie trwało przez 10 kolejnych dni, w grupie „A” otrzymywano elektroakupunkturę, a w grupie „B” akupunkturę pozorowaną. W grupie B zastosowano akupunkturę minimalną, igły wprowadzano w przypadkowych punktach z dala od prawdziwych punktów akupunkturowych oraz nie stymulowano prądem. Wszystkim pacjentom podano dwie tabletki paracetamolu (Acetaminophen 500 mg). Motywowane było to względami etycznymi. Pacjenci z grupy „B” stanowili grupę kontrolną. Istnieją różne rodzaje kontroli stosowanych w próbach akupunktury. W tym przypadku użyta została minimalna akupunktura. Ta grupa miała taki sam harmonogram jak grupa elektroakupunktury. Igły wprowadzono w przypadkowe punkty w odległości co najmniej 5 cm od standardowych punktów i 3 cm od południków, a nie w tym samym dermatomie. Głębokość wprowadzenia igły w zależności od budowy ciała nie przekraczała 5–10 mm. Igły były podłączone do urządzenia stymulującego, ale nie włączano przepływu prądu. Pacjenci pozostawali nieświadomi swojej kategorii grupowania, ponieważ żarówka wskaźnika migała przez 10 sesji w obu grupach. Aby ułatwić zaślepienie, próbowano oddzielić grupy leczone i placebo. Również pacjentom z grupy pozorowanej powiedziano, że jest to nowa interwencja i będzie wymagała czasu, aby przyniosła efekty terapeutyczne. Przy każdej sesji pobierane były próbki krwi do pomiaru poziomu kortyzolu i β -endorfiny w osoczu. Po zabiegu elektroakupunktury nastąpiła istotna poprawa wskaźnika WOMAC i VAS. Podsumowując, elektroakupunktura spowodowała zmniejszenie odczuwania bólu i sztywności. Poprawiła się również sprawność. W badaniu tym wykazano zmianę obiektywnych pomiarów bólu, oprócz analizowania wskaźnika WOMAC i VAS. Nastąpił istotny statystycznie wzrost poziomu β -endorfiny w osoczu oraz istotny spadek stężenia kortyzolu w osoczu. Akupunktura prowadzi do fizjologicznych zmian które, wykraczają poza efekty placebo. Jednak pomimo zbliżonej zasady działania, w badaniach nad akupunkturą nie można zastąpić igły stymulacją elektryczną.¹¹

¹⁰ Metody losowego przydziału leczenia w badaniach klinicznych - Methods of random treatment allocation in clinical trials, Agnieszka Kukowska, Rafał Dziadziuszko, Jacek Jassem, ONKOLOGIA W PRAKTYCE KLINICZNEJ 2005, tom 1, nr 3

¹¹ Ahsin, Sadiia, Saleem Salmanc Bhatti, Ahsin Manzoord; Iles, Ray K.b; Aslam, Mohamada Clinical and endocrinological changes after electro-acupuncture treatment in patients with osteoarthritis of the knee, Pain: December 2009 - Volume 147 - Issue 1 - p 60-66 doi: 10.1016/j.pain.2009.08.004

PODSUMOWANIE

Projektowaniu badań nad akupunkturą towarzyszą trudności, takie jak: zmienność zaleceń dopasowania odpowiedniej grupy kontrolnej lub placebo, metody zaślepienia, randomizacji, specyfikacja punktów akupunktury, techniki igłowania, liczba i czas trwania sesji terapeutycznych. Chociaż podwójnie ślepe, randomizowane badanie kontrolowane placebo jest złotym standardem, badania z akupunkturą, w których zarówno lekarz, jak i pacjenci są nieświadomi leczenia, są praktycznie niemożliwe do przeprowadzenia. Naukowa ocena akupunktury jest niejednoznaczna mimo bardzo wielu prac naukowych w tej dziedzinie. Randomizowane, kontrolowane placebo badania kliniczne akupunktury są zalecane do oceny skuteczności metod terapeutycznych. Ma to na celu oddzielenie efektów specyficznych od niespecyficznych. Trudno jest jednak zdefiniować kontrolę akupunktury. Badania eksperymentalne i kliniczne wykazały, że minimalna akupunktura, stosowana jako kontrola placebo, nie jest obojętna z fizjologicznego punktu widzenia. W związku z tym należy zakwestionować zasadność stosowania minimalnej akupunktury jako akupunktury placebo. Interpretacja badań wykorzystujących tę formę próby kontrolnej może być niewłaściwa i prowadzić do błędnych wniosków na temat badanego sposobu leczenia. W świetle przedstawionych w pracy informacji, przy interpretacji wyników należy zachować ostrożność. Jest to szczególnie istotne w warunkach, w których minimalna akupunktura może mieć zarówno efekty specyficzne, jak i nieswoiste.

BIBLIOGRAFIA

1. Ahsin, Sadiya, Saleem Salmanc Bhatti, Ahsin Manzoord; Iles, Ray K.b; Aslam, Mohammada Clinical and endocrinological changes after electro-acupuncture treatment in patients with osteoarthritis of the knee, Pain: December 2009 - Volume 147 - Issue 1 - p 60-66 doi: 10.1016/j.pain.2009.08.004
2. „Medycyna chińska w praktyce – teoria, diagnostyka I terapia w rozumieniu zachodnim” Hamid Montakab str. 311-315 Łódź 2017
3. Metody zaślepienia badań klinicznych w fizjoterapii, Physiotherapy / Fizjoterapia . 2013, Vol. 21 Issue 1, p62-64. 3p., Opara, Józef; Kucio, Cezary; Małecki, Andrzej; Pilch, Jan
4. Niefarmakologiczne metody leczenia bólu Jan Dobrogowski Zakład Badania i Leczenia Bólu, Katedra i Zakład Anestezjologii i Intensywnej Terapii,

Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński w Krakowie, Polski Przegląd Neurologiczny, 2007, tom 3, nr 4

5. Endres, H.G., Zenz, M., Schaub, C. et al. Zur Problematik von Akupunkturstudien am Beispiel der Methodik von gerac. *Schmerz* 19, 201–213 (2005).
6. Yong-Zhou W. [Placebo effect of acupuncture: a critique and reflection on methodology of clinical research]. *Zhongguo Zhen jiu = Chinese Acupuncture & Moxibustion*. 2012 Aug;32(8):731-735.
7. Zhi-Qi Zhao, Neural mechanism underlying acupuncture analgesia, *Progress in Neurobiology*, Volume 5, Issue 4, 2008, Pages 355-375
8. Mehmet tugrul cabýoglu, neyhan ergene & uner tan (2006) the mechanism of acupuncture and clinical applications, *International Journal of Neuroscience*, 116:2, 115-125
9. Lund, I., Näslund, J. & Lundeberg, T. Minimal acupuncture is not a valid placebo control in randomised controlled trials of acupuncture: a physiologist's perspective. *Chin Med* 4, 1 (2009)
10. Skuteczność leczenia niespecyficznego bólu dolnego odcinka kręgosłupa: metaanaliza randomizowanych badań kontrolowanych placebo L.A.C. Machado¹, S.J. Kamper, R.D. Herbert, C.G. Maher¹, J.H. McAuley, *Polski Przegląd Neurologiczny*, 2010, tom 6, nr 2
11. Challenges in Advancing Classical Acupuncture. In: *Contemporary Medical Acupuncture*. Springer, New York, NY. 2007
12. Metody losowego przydziału leczenia w badaniach klinicznych - Methods of random treatment allocation in clinical trials, Agnieszka Kukowska, Rafał Dziadziuszko, Jacek Jassem, *ONKOLOGIA W PRAKTYCE KLINICZNEJ* 2005, tom 1, nr 3
13. Acupuncture: A Review Regional Anesthesia: *The Journal of Neural Blockade in Obstetrics, Surgery, & Pain Control* 1996;21:361-370

CONTROL SAMPLE
IN CLINICAL TRIALS OF ACUPUNCTURE -
METHODOLOGICAL PROBLEMS

Abstract: Acupuncture is the best known method of traditional Chinese medicine. It is also a frequently used method in Poland. It is used in the treatment of chronic pain. Scientific research is carried out to further understand and determine the effectiveness of acupuncture in the treatment of various ailments. However, not all of them meet the criteria of correct methodology. This is hampered by the specificity of acupuncture itself, the proper performance of which requires qualified personnel and excludes the possibility of a double-blind control test. The work is an attempt to answer the question which contemporary methods of blinding clinical research on acupuncture are preferred and closest to the correct one.

Keywords: clinical trials, scientific methodology, acupuncture, placebo

SYNERGIA DZIAŁANIA – HORTITERAPIA I DIETOTERAPIA JAKO SKUTECZNE NARZĘDZIE W LECZENIU CUKRZYCY

Streszczenie: Na podstawie wiedzy naukowej oraz własnych doświadczeń zawodowych Auterek, powołany został program edukacyjno-terapeutyczny „Mazury dla Diabetyków”. Skierowany jest do osób z rozpoznaną cukrzycą, a jego działania ukierunkowane są na zajęcia hortiterapeutyczne skorelowane z dietoterapią. Hortiterapię można realizować nie tylko w ogrodzie, można ją prowadzić w salach zamkniętych nawet zimą, w domu chorego, na balkonie czy na tarasie. Unikatomowość koncepcji terapeutycznych korzystających z dziedzictwa kulturowego i przyrodniczego Mazur stanowi możliwość dla rozwoju niekonwencjonalnej rehabilitacji i działań prozdrowotnych bazujących na leczniczym kontakcie z naturą. Nieskażone środowisko przyrodnicze, zdrowa, znakomita jakościowo woda oraz powietrze wolne od smogu, sprawiają, że mazurskie miasteczka i okolice, są bogactwem tutejszej ziemi, natomiast hortiterapia szansą rozwoju programów profilaktyczno-terapeutycznych. Skuteczna komunikacja i organizacja pracy, umiejętność tworzenia programów miękkich na bazie wiedzy ogrodniczej skorelowanej z naukami psychologii i medycyny są to działania przyszłościowe dla wielu społeczności. Celem niniejszego artykułu była analiza dostępnych danych literaturowych dotyczących możliwości wdrożenia hortiterapii w opiece terapeutycznej osób z cukrzycą poprzez pryzmat doświadczeń własnych Auterek realizujących autorski dietetyczno-hortiterapeutyczny program edukacyjny „Mazury dla Diabetyków”.

Słowa kluczowe: hortiterapia, dietoterapia, cukrzyca, diabetyk, rehabilitacja

WPROWADZENIE

Z danych szacunkowych dotyczących liczby osób chorych na cukrzycę wynika, że w Polsce choruje na nią około 3 mln osób. Liczba wskazuje na ogromny i stale powiększający się problem społeczny związany z tą chorobą. Walka z cukrzycą oraz profilaktyka diabetologiczna staje się wyznacznikiem dla programów i polityki społeczno-zdrowotne Polski, ale także wielu innych krajów. Hortiterapia jako interdyscyplinarne przedsięwzięcie daje szansę na wprowadzenie innowacji w rehabilitacji osób chorych (Bach 2010). Stanowi również formę profilaktyki. Skorelowana z właściwą dietoterapią może pozytywnie wpływać na skuteczność leczenia i poprawę ogólnego stanu zdrowia, ale co szczególnie ważne, zapobiegać licznym powikłaniom cukrzycy. Dodatkowo aktywność w ogrodzie niesie ze sobą dodatnie skutki psychologiczne (Bach 2013). Wszystko to razem daje oręż w walce z cukrzycą, co jest nie bez znaczenia i pozwala zmniejszać koszty społeczne oraz ekonomiczne tej choroby.

Hortiterapia w Polsce jest innowacyjną formą rehabilitacji, coraz częściej stosowaną do wsparcia wielu procesów medycznych. Metoda ta wymaga szeregu badań i opracowania naukowego, niemniej już można stwierdzić, że wielokrotnie podejmowane formy aktywności w oparciu o hortiterapię przynosiły pozytywne skutki (Bach 2010; Płoszaj-Witkowska 2014).

Celem pracy było wykazanie, że połączona z hortiterapią właściwie prowadzona dietoterapia ma podstawowe znaczenie w leczeniu cukrzycy, równoczesne stosowanie obu metod może wywoływać leczniczy efekt synergiczny. Niniejszy artykuł ma charakter zbioru postulatów terapeutycznych, które można wykorzystać w pracy z osobami chorymi.

Ogród, który może być skonstruowany pod kątem terapeutycznym, jest miejscem terapii biernej i czynnej (Latkowska i Miernik 2012). Leczenie w przestrzeni ogrodu, ukierunkowane jest na aktywizację osób, w tym wypadku pacjentów, poprzez wykonywanie konkretnych czynności określanych jako zadania hortiterapeutyczne (Nowak 1997). Hortiterapia, traktowana jako połączenie kilku rodzajów aktywności fizycznej, bywa, że również społecznej a poprzez to aktywizacji psychologicznej, a co za tym idzie prowadzi do przełamania bierności chorego w wymiarze psychologicznym i fizycznym. Jest to jeden z podstawowych problemów w terapii cukrzycy.

Niezwykle istotnym elementem tego typu działań jest fakt, iż umiarkowana aktywność fizyczna w warunkach ogrodu, tarasu czy choćby balkonu, jest dostępna dla osób nawet bardzo obciążonych chorobą i z dużym stopniem

upośledzenia ruchowego, a także dla osób starszych (Dykcik 2009). Ogród jest w tym względzie polem do doświadczania leczniczego kontaktu z roślinami, antidotum na osamotnienie i wykluczenie z powodu powikłań wywołanych długotrwałą chorobą (Puranok i in. 2016). Co jest niezwykle ważne i co było zauważalne w podejmowanych do tej pory działaniach hortiterapeutycznych, to istotny wpływ pozytywnych wzmocnień o charakterze psychologicznym wynikający z pozytywnych efektów pracy w ogrodzie (pielęgnacja roślin i ich wzrost) osiągany bez zbyt dużego wysiłku fizycznego w przeciwieństwie do np. sportu. Warto dodać, że hortiterapia jest zalecaną formą terapii między innymi w takich schorzeniach u dzieci i osób dorosłych jak np.: choroby nowotworowe, choroby układu krążenia i nadciśnienie tętnicze, a także w zespole stresu pourazowego, po amputacji kończyn, osobom z nadwagą czy otyłością. Korzystny wpływ zaobserwowano także w grupach osób z rozpoznaną depresją, zaburzeniami afektywnymi czy chorobą afektywną dwubiegunową (Ziaja 2012, Płoszaj-Witkowska B 2014, Karpińska 2014).

Hortiterapia jako innowacyjna forma terapii zajęciowej łączy wiele dziedzin z zakresu ergoterapii i arteterapii oraz socjoogrodnictwa i rehabilitacji (Latkowska 2008), czerpiąc swe źródła z naturoterapii. W trakcie przebywania w ogrodzie, działa wykorzystując szeroko pracę z roślinami jako formę czynnego przebywania w ogrodzie z jednej strony, oraz poprzez bierną kontemplację otaczającej przyrody jako formy relaksacji (Hortiterapia 2016). W pracy z diabetykami jest to możliwość poza efektami zwróconymi bezpośrednio do samej osoby z jednostką chorobową, wywołania procesów aktywizacji środowiskowej oraz przezwyciężenia częstych stanów depresyjnych związanych ze specyfiką jednostki chorobowej (Kowalcze i in. 2015). Apatia i zniechęcenie, czy też depresja lub nadmierna drażliwość pacjentów jest spowodowana specyfiką cukrzycy.

Aktywność psychofizyczna w cukrzycy powinna być stopniowana - od prostych zadań do coraz trudniejszych np. od bukietu ułożonego ze szparagów przez kompozycję lub rabatę z czarnuszką, aż do przygotowania ogrodu pod uprawę wybranych roślin. Przy ćwiczeniach indywidualnych osoba/pacjent z cukrzycą nabiera pewności siebie "sam potrafi stworzyć coś pięknego". Potrafi uprawiać ciekawe warzywo, którym niewątpliwie jest szparag (Knaflewski 2010, 2015). Pacjent osiąga sukces, czy w postaci własnoręcznie uprawianych pomidorów lub szparagów. Natomiast grupowe zajęcia z hortiterapii utwierdzają uczestnika i jego rodzinę w przekonaniu, że umie on pracować z innymi w celu stworzenia wspólnego dzieła np. sporządzić potrawę z wyżej wymienionych jadalnych roślin i efektywnie skomponować menu (Szychowiak

2009, Wojciechowska wsp. 2016). Dodatkowo dotykanie różnych części materiału roślinnego, badanie struktur oraz niewymuszona obserwacja środowiska przyrodniczego sprzyja relaksacji, która jest bardzo istotna w cukrzycy, wywołującej negatywne stany psychiczne od silnych napięć począwszy, a na stanach depresyjnych skończywszy. Taka huśtawka nastrojów jest związana m.in. z wahaniami poziomu glukozy we krwi. Należy jeszcze raz podkreślić: w rehabilitacji osób dotkniętych cukrzycą niezwykle ważne jest stymulowanie wieloma bodźcami. Ogrodoterapia dzięki wszechstronnemu działaniu środowiska naturalnego przez kontakt z roślinami, wpływa pozytywnie na wszystkie pięć zmysłów (Płoszaj-Witkowska 2014, Turlej 2014).

HORTITERAPEUTYCZNE WARZYWA W OGRODZIE

Oddziaływanie terapeutyczne zostanie omówione na przykładzie uprawy powszechnie znanych roślin: szparaga (*Asparagus L.*), czarnuszki (*Nigella sativa L.*), i pomidora (*Solanum lycopersicum L.*) oraz roślin zielnych wydzielających pozytywnie oddziałujące aromaty i powszechnie znanych, co więcej prostych w uprawie. Doboru roślin dokonano również pod tym kątem, żeby pokazać możliwość użycia roślin bardzo „zwykłych” lecz dających pozytywne efekty terapeutyczne (Knaflowski 2007, Puranok i in. 2015). Dodatkowo mogą one być stosowane jako składnik diety cukrzycowej, która stanowi niezwykle istotny, wręcz podstawowy element leczenia. Świadomość, że spożywa się owoce własnej pracy jest niezwykle istotnym elementem, dającym pozytywne wzmocnienie psychologiczne (o czym wspomniano wcześniej).

Czarnuszka, szparagi czy liście pomidora, charakteryzują się specyficznym zapachem, co sprawia, że zostaje pobudzany zmysł węchu. Omawiane i używane w trakcie zajęć hortiterapii wybrane rośliny wyraźnie są słodkie, lekko kwaśne lub z goryczką, a pachnąc intensywnie stymulują odczucia relaksacji.

Pobudzający zmysły wzroku i dotyku, niezwykle kształt kwiatów czarnuszki, barwa owoców pomidora np. koktajlowej odmiany, zieleń na zagonach gałęziaków szparaga, gdy pozostaje po zbiorach w formie ozdoby ogrodowej rabaty, są wyraźną stymulacją dla wzroku. Roślinna kolorystyka w zależności od barwy, pobudza bądź wycisza, patrzenie na przestrzeń ogrodu z dominacją koloru zielonego wyraźnie obniża ciśnienie tętnicze w siatkówce oka (Kolek 2010). Terapia w ogrodzie przez wyeliminowanie jakichkolwiek presji relaksuje kolorem, zachęca do działania. Kolor czerwony jest energetycznym

przekazem interpretowanym od wieków przez psychologów w psychofizyce barw, często jako stymulator (Płoszaj-Witkowska i wsp. 2010).

Szparag

Ogród z muzyką swych naturalnych dźwięków stymuluje zmysł słuchu. Zagony szparaga bez względu na porę roku budzą ciekawość swą niezwykłym wyglądem, latem i jesienią a także zimą możemy usłyszeć charakterystyczny dźwięk lekkiego szumu wiatru. Istotą ogrodoterapii jest wszechstronne oddziaływanie na wszystkie te zmysły. Ogród leczy zapachem, kolorem i dźwiękiem, pobudza wyobraźnię dynamiką przyrodniczych zjawisk, przynosi wytchnienie. Hortiterapia może być stosowana przy użyciu bardzo prostych środków, powszechnie dostępnych i powszechnie znanych (Nowak 2005, 2010). Dlatego w toku dalszego wywodu, posłużono się bardzo popularnymi roślinami: szparagiem, czarnuszką, pomidorem, roślinami popularnymi i jednocześnie mającymi szereg walorów odżywczych przydatnych w dietoterapii cukrzycy. Warto podkreślić, że do uprawy pomidora i czarnuszki, do uzyskania pozytywnych efektów, nie jest potrzebny gruntowy ogród, co jest niezwykle istotne w przypadku pacjenta o ograniczonej sprawności fizycznej. Możemy zastosować uprawy warzyw i aromatycznych ziół na podniesionych zagonach, w donicach tarasowych i na balkonach.

Ponadto warto zwrócić uwagę na możliwość uprawy amatorskiej warzyw i obserwacji botanicznych oraz prowadzenia zajęć sensorycznych na zagonach szparaga (Knaflewski 2010). Szparag jest rodzajem byliny należących do rodziny szparagowatych, które obejmuje co najmniej 211 gatunków. W Polsce dziko rośnie tylko jeden gatunek z tego rodzaju – szparag lekarski (*A. officinalis*). Występujący np. na Mazurach szparag lekarski jest uprawiany i spożywany jako warzywo, znany w tradycji kuchni regionalnej. Szereg gatunków uprawianych i wykorzystywanych jest do dziś jako rośliny ozdobne, w szczególności szparag Sprengera (*A. densiflorus*) i szparag pierzasty (*A. setaceus*), który jest także charakterystyczną rośliną mazurskich ogrodów. Dodatkowo można serwować potrawy oparte na recepturze zgodnej z zaleceniami dietetycznymi.

Wartość żywieniowa i właściwości prozdrowotne szparagów są bardzo dobrze udokumentowane, bowiem stanowiły przedmiot wielu badań. Do spożywania szparagów powinny zachęcać nie tylko ich niewątpliwe walory smakowe, czy niska energetyczność (18 kcal w 100 gramach), ale także właściwości prozdrowotne, którymi się charakteryzują (Cieślik i Siembida 2011). Są one bowiem źródłem związków biologicznie czynnych, korzenie i kłącza zawierają między innymi asparaginę, saponiny sterydowe, kumarynę,

koniferynę, wanilinę, rutynę, kwercetynę, fruktany, lotne olejki, czy karotenoidy (kapsaicynę i fizaminę) (Makris i Rossiter 2001, Cermeño i wsp. 2007, Jaramillo 2008, Bor-Sen i wsp. 2011). Ponadto stanowiąc znakomite źródło flawonoidów, związków fenolowych o wysokim stopniu aktywności przeciwutleniającej, mogą odgrywać znaczącą rolę w prewencji nowotworów, a także w zapobieganiu chorobom układu krążenia, co dla diabetyków, jako grupy osób wysokiego ryzyka kardiologicznego, jest szczególnie cenne i stanowi wartość dodaną tej formy terapii (Nijveldt i wsp. 2001, Tang i Gao 2001, Cushine i Lamb 2005).

Czarnuszka

Drugą sugerowaną diabetykom rośliną, której podjęcie uprawy jest stosunkowo łatwe, jest czarnuszka. Znana na Mazurach jako przyprawa do regionalnych dań, w szczególności dodawana jest do wypieku chleba, lokalnego przysmaku posiadającego certyfikat Dziedzictwa Kulinarne Warmii i Mazur oraz Powiśla (Receptura M. Szabelski). Współpraca hortiterapeuty z dietoterapeutą w zakresie zastosowania czarnuszki, pozwala na rozwinięcie zakresu zadań terapeutycznych. Czarnuszkę można używać w zajęciach hortiterapii, ale także jako nasiono czy roślinę w uprawie ogrodowej, rabatowej, donicach czy skrzynkach np. na balkonie (Martyniak-Przybyszewska 2001).

Czarnuszka siewna to gatunek rośliny z rodziny jaskrowatych. Pochodzi z Iraku i Turcji, ale rozprzestrzeniła się i obecnie jako gatunek introdukowany rośnie dziko w basenie Morza Śródziemnego. Jest też uprawiana w wielu krajach świata, również w Polsce. Czasami, np. na Mazurach, dziko występuje na siedliskach ruderalnych i jako chwast zbożowy. Czarnuszka to roślina miododajna, kwitnie od maja do września. Roślina użytkowa, znana była już w Asyrii. W Starożytnym Egipcie znana co najmniej od 1550 r. p.n.e. Roślina lecznicza używana jako surowiec zielarski. Z nasion czarnuszki (*Semen Nigellae*) wytwarza się olejek z czarnuszki siewnej (*Oleum Nigelle*). Zbiera się je, gdy większość mieszków zmieni barwę na brunatną, co w Polsce następuje w połowie września. Nasiona zawierają do 40% tłuszczu, do 1,5% olejków eterycznych, saponinę – melantynę (silnie trującą dla ryb, ale w dużych ilościach szkodliwą również dla organizmów stałocieplnych), garbniki, gorycz – nigelinę i alkaloid – damasceinę.

Działanie lecznicze czarnuszki jest wszechstronne i bardzo pożądane dla pacjentów z zaburzeniami gospodarki węglowodanowej, czy już z rozpoznaną cukrzycą. Czarnuszka działa żółciopędne, moczopędne, wiatropędne, przeciwbakteryjnie i przeciwbólowo. Wykazuje działanie przeciwzapalne,

grzybobójcze, rozkurczające na mięśnie gładkie, wzmacnia wydzielanie mleka, poprawia trawienie, reguluje miesiączkę, obniża poziom cukru i wzmacnia odporność. Wewnętrznie napar z rozdrobnionych nasion jest używany przy nieżytach krtani, oskrzeli i nosa, w chorobach wątroby, przy kamicy żółciowej, skąpomoczu. Zewnętrznie napary używane są przy trądziku, atopowym, zapaleniu skóry i grzybicach skóry. Ciekawych wniosków o możliwościach zastosowania czarnuszki w terapii różnego rodzaju ran dotyczących opracowania antybakteryjnego nanowłóknistego opatrunku na rany i koncepcyjnego mechanizmu reakcji dezaktywacji białka wirusa przez ekstrakt z *Nigella sativa*, dostarczyły badania Md Abdus Shahid et al. (2021, s. 1-9).

Nasiona *N. sativa* zawierają alkaloidy diterpenowe: m.in. nigellinę oraz stosunkowo rzadko występujące w roślinach alkaloidy indazolowe (Mańkowska i Bylka 2009). Ponadto zawierają olejki eteryczne, które stanowią ok. 0,4-2,5% (Amoli i wsp 2003) oraz tymochinon i nigellon (El-Dakhakhny i wsp. 2002). Zawartość tymochinonu oscyluje w granicach 24-25% (Ammon 2002, Mansi 2005, Farhangi i wsp., 2016, Tajmiri i wsp., 2016, Farhangi i wsp., 2018). W składzie nasion czarnuszki 30-50% to olej tłusty, który zawiera 85% nienasyconych kwasów tłuszczowych (linolowy 55,6%, oleinowy 23,4%, α linolenowy 0,4–1% oraz rzadko występujący eikozadienowy 2,6–3%) oraz kwasy (oleomirystynowy, oleopalmitynowy, margarynowy, margarooleinowy). Z kwasów tłuszczowych nasyconych znajduje się palmitynowy (12,5%) arachidowy, behenowy, lignocerynowy, mirystynowy, stearynowy. Innymi substancjami jakie znajdziemy w nasionach *N. sativa* są flawanoidy a dokładnie glikozydy flawanoidowe oraz saponiny. Około 35% stanowią węglowodany a białka w granicach 22%, które zawierają aminokwasy tj. fenyloalaninę, izoleucynę, leucynę, lizynę, metioninę, treoninę, tryptofan, walinę. Związki mineralne będące składnikiem nasion to m.in. sole wapnia, magnezu, żelaza, sodu, potasu, selenu i cynku, z witamin zaś, głównie znajdziemy B1 i B6 (Amoli i wsp 2003). W badaniach wykonanych na modelu zwierzęcym (szczury) wykazano, że mechanizm działania w obszarze cukrzycy polega na obniżeniu stresu oksydacyjnego, poprawie wrażliwości komórek trzustki oraz na poprawie metabolizmu glukozy i zwiększonym wydzielaniu insuliny. Zaobserwowano również redukcję jelitowej absorpcji glukozy (Mansi 2005). Dzięki kwercetynie zawartej w nasionach czarnuszki zaobserwowano wzrost wydzielania insuliny przez komórki beta trzustki średnio o 44-70%. Redukcja stresu oksydacyjnego wynika przede wszystkim z działania kwercetyny na wolne rodniki (Mańkowska 2009, Alam 2014). Z kolei w badaniach Kantera (2008) wykazano, że zawarte w nasionach czarnuszki olejki eteryczne i tymochinon

spowodowały obniżenie poziomu glukozy i zwiększone wydzielanie insuliny u 94 pacjentów, podzielonych na 3 grupy. Każda z grup otrzymywała inną dawkę (1, 2 i 3 g na dobę przez 3 miesiące) kapsułek zawierających czarnuszkę siewną. Najlepsze efekty terapeutyczne zaobserwowano w grupie otrzymującej 2g na dobę, w której to poziom glukozy na czczo obniżył się o 45, 62 i 56 mg/dl po 4, 8 i 12 tygodniach obserwacji. Redukcji uległo także stężenie HbA1c (hemoglobiny glikozylowanej, uważanej jest za złoty standard wyrównania metabolicznego cukrzycy), które zostało zredukowane o 1,52%. Zaobserwowano także, że dawka 3g na dobę nie wpływa negatywnie na funkcję wątroby oraz nerek (Al-Sultanb i wsp. 2010). Ten sam zespół badaczy przeprowadził obserwację 114 pacjentów chorych na cukrzycę typ 2 i również zaobserwowano korzystne działanie nasion czarnuszki siewnej. Pacjenci ci leczeni standardowymi lekami doustnymi przydzieleni zostali do 2 grup (1 grupa 57 osób otrzymywała placebo, a druga grupa *N. sativa*). W tym przypadku również zaobserwowano obniżenie cech insulinooporności oraz wzrost aktywności komórek beta trzustki. Ponadto wartości glikemii na czczo u pacjentów spożywającej czarnuszkę uległy obniżeniu o ok. 20 mg. W wynikach hemoglobiny glikozylowanej również nastąpiła znacząca poprawa (Al Elq 2012).

Sztuka kulinarna w oparciu o czarnuszkę znana jest od wieków na Mazurach, dziś często odtwarzana w programach dziedzictwa kulinarnego, wzbogaca dietę o zapomniane smaki. W dawnej Polsce była używana przez biedną ludność jako przyprawa zastępująca zbyt drogie dla ludzi przyprawy wschodnie. Nasiona czarnuszki mają ostry, korzenny smak i jako przyprawa są dodawane do serów, pieczywa, i niektórych tłustych mięs. Nasiona stosowane były w kuchni staropolskiej m.in. do przyprawiania pieczywa np. podpłomyków. Dziś nasiona dodaje się do kiszzonej kapusty i ogórków konserwowych. W diecie diabetyków, w której nie wolno używać ostrych przypraw, czarnuszka stosowana jest jako substytut pieprzu, zaś olej z nasion jest dodatkiem do niektórych likierów i w produkcji niektórych słodczy. Olejku czarnuszki używa się do produkcji perfum. Liście o ciekawym pokroju mogą być wykorzystywane w zajęciach terapii sensorycznej oraz w dietoterapii jako przyprawa – są wyjątkowo zasobne w witaminę C.

Czarnuszka to także roślina ozdobna uprawiana na rabatach i wykorzystywana jako kwiat cięty do wiązanek, bukietów itp. (dekoracyjne są również jej owoce). Jeszcze bardziej dekoracyjne pędy i owoce ma czarnuszka damasceńska (*Nigella damascena*). Warto wspomnieć, że w sezonie wegetacyjnym w 2008 roku prace badawcze nad uprawą czarnuszki siewnej rozpoczął Uniwersytet Warmińsko-Mazurski. Wzrastające zainteresowanie zastosowaniem

kulinarnym czarnuszki, to korzystny trend z punktu widzenia dietoterapii cukrzycy.

Pomidor

Pozytywne efekty zdrowotne pacjent z cukrzycą może uzyskać poprzez prostą uprawę pomidora, powszechnie znanej rośliny warzywnej. To popularne warzywo z rodzaju psianka (*Solanum*), które obejmuje grupę gatunków wyodrębnianych dawniej w rodzaj pomidor (*Lycopersicon*) pochodzi z zachodniej części Ameryki Południowej. Zbiory pomidorów m.in. wielokolorowych dostarczają wielu satysfakcji, a to jest niezwykle istotną kwestią w hortiterapii.

Pomidor - powszechnie stosowane w diecie warzywo, idealnie nadaje się do uprawy w pojemnikach wystawianych np. na balkonie. Pomidory te są drobnoowocowe, powszechnie nazywane koktajlowymi, występują w kilku odmianach. Wielokolorowe owoce wykorzystuje się jako smaczny dodatek do potraw i jednocześnie dekorację posiłków. Z wyglądu i smaku przypominają miniatury zwykłych pomidorów, a ponieważ mają mniejsze wymagania i są odporniejsze na choroby ich uprawę można polecić każdemu. Do uprawy pomidorów koktajlowych wystarczy naprawdę niewielkie poletko lub większa donica. Może to być wolne miejsce na działce, balkon lub taras. Rośliny dobrze plonują zarówno sadzone w gruncie jak i w uprawie pojemnikowej. W słonecznym miejscu wytwarzają dużą liczbę dobrze wybarwionych, drobnych owoców. Jest to warzywo doskonale nadające się do stosowania w rehabilitacji hortiterapeutycznej skorelowanej z dietoterapią diabetologiczną.

Pomidory są bogate w związki o właściwościach odżywczych. Są ważnym źródłem przeciwutleniaczy takich, jak związki fenolowe oraz karotenoidy, w tym likopen. Najwięcej likopenu znajduje się w produktach przetworzonych, zwłaszcza gotowanych, takich jak: ketchup, przecier, koncentrat pomidorowy, zupa, sos oraz sok. Pod wpływem temperatury, likopen zawarty w pomidorach ulega przekształceniu do postaci, w której jest znacznie lepiej wchłaniany z przewodu pokarmowego, a proces gotowania uwalnia jego część zawartą w skórce. Pomidory to warzywa szczególnie bogate w witaminy rozpuszczalne w wodzie, takie jak witamina C, tiamina, ryboflawina, witamina PP, kwas pantotenowy, kwas foliowy oraz witamina H. Z witamin rozpuszczalnych w tłuszczach w pomidorach występuje witamina K1 (Azzini i wsp. 2006, Nowak i wsp. 2009). Pomidory charakteryzują się wysoką wartością odżywczą, bardzo dobrymi właściwościami zdrowotnymi i dietetycznymi oraz niską wartością energetyczną (Gębczyński i Gwóźdź 2015). Stanowią one nieodzowny składnik wielu dań, pokrywając tym samym od 50 do 120% zalecanego

dziennego spożycia witaminy C, od 10 do około 30% witaminy A i 12% witaminy E przez ludność Włoch (Fogliano i wsp. 2006). Owoce pomidora są dobrym źródłem witaminy C, której w 100 g części jadalnych jest od 15,0 do 25,0 mg (Abushita i wsp. 1997, Charanjeet i wsp. 2004) oraz witamin z grupy B, prowitaminy A i soli mineralnych (Iwanow i wsp. 2012). Zawartość likopenu w świeżych owocach pomidora waha się w granicach od 0,88 do 7,74 mg w 100 gramach produktu (Agarwal i wsp. 1999, Chaves i wsp. 2010).

Dodatkowo regularne spożycie świeżych pomidorów i produktów z nich wytworzonych, jest wysoce skorelowane ze zmniejszeniem zachorowalności na różne nowotwory, w tym żołądka, prostaty i pęcherzyka żółciowego oraz chorób sercowo-naczyniowych, często będących jednym z powikłań cukrzycy (Galhardo i wsp. 2009, Chavez i wsp. 2011).

Warto dodać, iż pomidor który może być uprawiany w skrzynkach, donicach, na balkonach i parapetach, może stanowić doskonałą formę aktywności hortiterapeutycznej dla osób z często występującym w cukrzycy powikłaniem, a mianowicie stopą cukrzycową. Powikłanie to zasadniczo ogranicza możliwości ruchowe, a nawet zmusza do posługiwania się wózkiem inwalidzkim.

Prosta uprawa pomidora na podniesionym zagonie zamontowanym w ogrodzie, na tarasie lub balkonie, umożliwia dostęp do roślin oraz kontakt z nimi. Diabetycy, u których rozwinęło się jedno z powikłań cukrzycowych, jakim jest problem stopy cukrzycowej, mają możliwość wykonywania prac bez nadmiernego obciążenia fizycznego. Wpływa to korzystnie na ich zdrowie fizyczne. Ułatwia to psychiczne przystosowanie się do niesprawności fizycznej. Zastępuje pracę i daje poczucie przydatności, i podnosi samoocenę (Kowalik 2009). Uprawa wzmacnia zręczność, polepsza koordynację ruchów i wzrost systematyczny wytrzymałości i codzienne hartowanie (praca w ogrodzie), wpływa na wzrost odporności na choroby oraz zwiększenie i poprawę funkcji motorycznych, co również prowadzi do podnoszenia samooceny oraz ułatwia funkcjonowanie społeczne (Kurzawińska 2012).

Osoby z dolegliwościami związanymi z przebiegiem cukrzycy pracując w ogrodzie lub relaksujące się poprzez hortiterapię czynną i bierną, mogą korzystać z zajęć uwrażliwiających na bodźce zewnętrzne. Zmysł dotyku stymulowany poprzez zróżnicowaną fakturę liści ich delikatność, odczuwaną wilgoć i temperaturę, szorstkość liści a także zmianę warunków atmosferycznych poprzez uczucie ciepła promieni słonecznych, poczucie rytmu życia przyrody (wiatr, deszcz, mżawka, gwałtowność burzy) sprzyja zmianie nastawienia do otaczającego świata (Majkowska-Gadomska; Płoszaj Witkowska 2014). W ogrodzie sensorycznym pacjent poprzez zmysł wzroku w sposób określony

badaniami naukowymi (Popek 1999) reaguje na kolory odpowiednio skonstruowanych rabat lub skrzynek balkonowych. Zastosowanie roślin o żywych barwach wpływa pozytywnie na nastrój (Krzymińska 2014). Próbowanie jadalnych roślin, omawianych przez nas warzyw szparaga, pomidora oraz czarnuszki i innych ziół a także kwiatów jadalnych np. nagietek, nasturcja, kwiaty ogórecznika, bratek i inne sprzyjają przezwyciężeniu stresu wywołanego chorobą a także wspomaga edukację dietoterapeutyczną.

Praktycznym wymiarem skorelowania hortiterapii z dietoterapią jest łatwiejsze zrozumienie zasad właściwego odżywiania, co ma ogromne znaczenie i walory edukacyjne dla pacjentów z cukrzycą. Na przykład jednorodnie pachnące rabaty, lub pojemniki z roślinami zielnymi ustawione w pobliżu pacjenta z cukrzycą, mogą sprzyjać degustacji zdrowych potraw oraz jednocześnie zapachem i barwą uspokajać i wyciszać, czego przykładem jest tworzenie wewnętrznych ogrodów z zastosowaniem np. lawendy. To tylko przykłady roślin przydatnych w skorelowanych działaniach terapeutycznych, których siła synergii może znacząco poprawić kondycję zdrowotną diabetyków.

PODSUMOWANIE

Dzięki hortiterapii poprzez pracę z roślinami, o każdej porze roku zarówno w ogrodzie jak i przestrzeni np. domu, efekt pracy pacjenta poddane rehabilitacji w tej formie, jest widoczny, namacalny, a to buduje poczucie zadowolenia i satysfakcji z osiągnięcia celu. Ogrodoterapia wpływa na zmianę nastawienia wobec ograniczeń wywołanych chorobą (Nowak 2001). Korzyścią dodatkową dla społeczeństwa i najbliższego otoczenia osoby chorej na cukrzycę poprzez efekty pracy w ogrodzie, jest powstanie nowego waloru estetycznego w domu lub ogólnodostępnej przestrzeni. Zróżnicowanie barw i aranżacji sprzyja zmianie nastawienia psychicznego do codzienności spowodowanej chorobą (Popek 1999).

Autorski program edukacyjno-terapeutyczny „Mazury dla Diabetyków” to działania, w oparciu o które zbierane są doświadczenia wspólnych zajęć hortiterapii skorelowanych z dietoterapią. Hortiterapię można realizować nie tylko w ogrodzie, można ją prowadzić w salach zamkniętych nawet zimą, w domu chorego, na balkonie i na tarasie.

Reasumując: uświadomienie potrzeb i korzyści płynących z nowych i atrakcyjnych form terapeutycznych, jakimi bez wątpienia są hortiterapia i dietoterapia, prowadzone w formie warsztatowej, mogą być jedną ze skutecznych form dążenia do poprawy wyrównania metabolicznego, a tym samym

do poprawy ogólnego stanu zdrowia i aktywizacji, a co za tym idzie poprawy stanu psychicznego i powiększenia możliwości działania społecznego, co przeciwdziała wykluczeniu osób chorych. Zrozumienie dobroczynnego działania poszczególnych roślin ma bezpośredni pozytywny wpływ na świadomość pacjenta borykającego się na co dzień z hiperglikemią i cukrzycą, obciążonego licznymi problemami zdrowotnymi diabetyka. Wykorzystanie praktyczne hortiterapii w diecie jest niezwykle wzmacniającym psychologicznie czynnikiem, tym bardziej, że rośliny zostały samodzielnie uprawiane, pielęgnowane, co jako działanie celowe i skuteczne zasadniczo podnosi nastrój i poprawia samoocenę.

BIBLIOGRAFIA

Monografie

1. Hortiterapia – praca zbiorowa pod redakcją Beaty Płoszaj Witkowskiej. 2014. Wydawnictwo Uniwersytetu Warmińsko-Mazur. Olsztyn
2. Ciechaniewicz W. (red.) 2008. Pedagogika. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa
3. Knaflowski M. 2007. Ogólna uprawa warzyw. wyd. PWRiL. Poznań: 208-210.

Czasopisma

1. Abushita AA., Daood HG., Hebshi EA. 1997. et al.: Determination of antioxidant vitamins in tomatoes. *Food Chemistry*. 48: 2075–2081.
2. Agarwal S., Rao AV. 1999. Role of lycopene as antioxidant carotenoid in the prevention of chronic diseases – a review. *Nutrition Research*. 9: 305-323.
3. Alam MM., Meerza D., Naseem I. 2014. Protective effect of quercetin on hyperglycemia, oxidative stress and DNA damage in alloxan induced type 2 diabetic mice. *Life Sci*. Jul 25;109(1):8-14.
4. Al-Sultanb, Bamosa A., Elq AM., Kaatabi H., Lebdaa FM. A Effect of *Nigella sativa* seeds on the glycemic control of patients with type 2 diabetes mellitus. 2010 54(4)

5. Al Elq AH, Al-Sultan AI., Bamosa AO., Lebda FM., Kaatabi H. *Favorable impact of Nigella sativa seeds on lipid profile in type 2 diabetic patients.* J Family Community Med. 2012 Sep;19(3):155-61
6. Ammon HPT., El-Dakhakhny M., Lembert N., Madi NJ. 2002. Nigella sativa oil, nigellone and derived thymoquinone inhibit synthesis of 5-lipoxygenase products in polymorphonuclear leukocytes from rats. J Ethnopharmacol. 81: 161-4.
7. Amoli MA., Jayidnia K., Mojab F., Nickavar B. 2003. Chemical composition of the fixed and volatile oils of Nigella sativa L. from Iran. Z Naturforsch. 58(9-10):629-631.
8. Azzini E., Colla G., Fanasca S., Maiani G., Roupheal Y., Saccardo F., Venneria E. 2006. Changes in antioxidant content of tomato fruits in response to cultivar and nutrient solution composition. J. Agric. Food Chem. 54. 54: 4319-4325.
9. Bach A., 2012. Wprowadzenie. Materiały konferencyjne Hortiterapia – stan obecny i perspektywy rozwoju terapii ogrodniczych. UR Kraków, materiały konferencyjne.
10. Bach A. 2013. I Seminarium „Hortiterapia jako profilaktyka i wspomaganie procesu terapii w programach społecznych” materiały seminarium Mrągowo.
11. Bor-Sen W., Horng-Cherng W., Lee-Wen Ch. I wsp. Antioxidant and antityrosinase activity of aqueous extracts of green asparagus: Food Chem. 2011. 127: 141-146.
12. Cieślak E., Siembida A. 2011. Charakterystyka wartości odżywczej i właściwości prozdrowotnych szparaga lekarskiego (*Asparagus officinalis* L.). Postępy Fitoterapii 4/2011.
13. Cushine T., Lamb AJ. 2005. Antimicrobial activity of flavonoids. International Journal of Antimicrobial Agents, 26: 343–356.
14. Charanjeet K., Deepa N., George B. 2004. et al.: Antioxidant status of fresh and processed tomato – a review. Journal of Food Sciences and Technology. 41: 479-485.
15. Chaves JB., Raquel MC. 2010. et al.: Adequate handling conditions to preserve vitamin C and Carotenoids in tomatoes. Journal of Food Quality. 33: 230-245.

16. Dziedzic A., Majkowska-Gadomska J. 2014. Hortiterapia – praca zbiorowa pod redakcją Płoszaj Witkowskiej B.: UWM. 10- 26.
17. Dykcik W. 2009. Pedagogika specjalna, praca zbiorowa pod redakcją W. Dykcika. Poznań. 70-73.
18. Cermeño P., Fuentes-Alventosa JM., Rodríguez G. i wsp. 2007. Identification of flavonoid diglycosides in several genotypes of asparagus from the Huétor-Tájar population variety. *J Agric Food Chem* 55: 10028-35.
19. Farhangi et al. Powdered black cumin seeds strongly improves serum lipids, atherogenic index of plasma and modulates anthropometric features in patients with Hashimoto's thyroiditis. *Lipids in Health and Disease* (2018) 17:59
20. Fogliano V., La Malfa G., Raffo A. 2006. et al.: Seasonal variations in antioxidant components of cherry tomatoes. *Journal of Food Composition and Analysis*. 19: 11-19.
21. Galhardo Borguini R., Ferraz da Silva Torres E. 2009. Tomatoes and TomatoProducts as Dietary Sources of Antioxidants, *Food Rev. Int.* 25: 313-325.
22. Jaramillo S., Guillén R., Rodríguez R. I wsp. Antioxidant from asparagus spear: Phenolics. *ActaHorticult* 2008; 776:247-54
23. Gryś A., Łowicki Z., Parus A. 2010. Właściwości lecznicze imbiru (*Zingiber officinale* Roscoe) Borgis – *Postępy Fitoterapii* 1/2010: 42-45.
24. Gębczyński P., Gwóźdź E. 2015 Prozdrowotne właściwości owoców pomidora i jego przetworów. *Medycyna Rodzinna* 2015;4(18).
25. Huisheng M. 1990. The effects by eating Asparagus spears on blood-lipid levels of human body. *Acta Sc. Nat. Univ. Pekinesis*: 3.
26. Hortiterapia jako element wspomagające leczenie tradycyjne, Konferencja, Poznań, 22-23 sierpnia 2016.
27. Iwanow K., Kunachowicz H., Nadolna I. 2012. Tabele Składu i Wartości Odżywczej Żywności. PZWL.
28. Kanter M. 2008. Effects of *Nigella sativa* and its Major Constituent, Thymoquinone on Sciatic Nerves in Experimental Diabetic Neuropathy. *Neurochemical Research*. 33: 87- 96.

29. Knaflowski M. 2010. Amatorska uprawa szparaga. druk Wojewódzki Ośrodek Postępu Rolniczego w Sielniku. 1-8.
30. Knaflowski M. 2015. Uprawa szparagów białych i zielonych Hortpress: 100-120.
31. Knaflowski M. 2015. Materiały II Horti Festiwalu w Mrągowie. Hortiterapia Zdrowotne, poznawcze i wychowawcze funkcje ogrodu: 2-12.
32. Kolek Z. 2010. Psychologia barw. Prace Instytutu Elektrotechniki. zeszyt 244: 32-43. Kowalik S. 2009. Pedagogiczne problemy funkcjonowania i opieki osób w starszym wieku. W: Pedagogika specjalna, praca zbiorowa pod redakcją W. Dykcika. Poznań: 310-325.
33. Kowalczke K., Mika K., Wojciechowska Z. 2015. Cultural end Natural. Beetwen Theory end Practic. W: monografia pod redakcją Śliwa M., Glińska-Lewczuk K. UWM Olsztyn:176-177.
34. Kurzawińska M. 2012. Hortiterapia. Biuletyn Informacji Publicznej Poradni Psychologiczno- Pedagogicznej. Kraków Nowa Huta: 3-8.
35. Krzymińska A. 2014. Hortiterapia – praca zbiorowa pod redakcją Płoszaj Witkowskiej B.: 74-85.
36. Latkowska MJ. 2008. Hortiterapia – rehabilitacja i terapia przez pracę w ogrodzie. Zesz. Prob. Post. Nauk. Rol. 525: 229-235.
37. Latkowska MJ. 2008. Hortiterapia – rehabilitacja i terapia przez pracę w ogrodzie. Zeszyty Problemowe Postępów Nauk Rolniczych 2008. zeszyt nr 525: 229–235.
38. Latkowska MJ., Miernik M. 2012. Ogrody terapeutyczne – miejsca biernej i czynnej zielonej terapii. Czasopismo Techniczne. 109(30): 7-10.
39. Makus DJ. 1994. Mineral nutrient composition of green and white asparagus spears. Hort Science: a publication of the Am. Soc. Hortic.Sc. 1994; 29(12):1468-9.
40. Mansi KMS. 2005. Effects of Oral Administration of Water Extract of *Nigella sativa* on Serum Concentrations of Insulin and Testosterone in Alloxan - induced Diabetic Rats. Pakistan J BiolSci. 8(8):1152-6.
41. Mańkowska D., Byłka W. 2009. *Nigella sativa* L. – związki czynne, aktywność biologiczna. Herba Polonica Vol. 55 No 1.

42. Makris DP., Rossiter JT. 2001. Domestic processing of onion bulbs (*Allium cepa*) and asparagus spears (*Asparagus officinalis*) Effect on flavonol content and antioxidant status. *J Agric Food Chem* 49: 3216-22.
43. Martyniak-Przybyszewska B. 2001. Rośliny przyprawowe, UWM: 138.
44. Mendez II., Vera AM., Chavez JL., Carrillo JC. 2011. Quality of fruits in Mexican tomato (*Lycopersicon esculentum* Mill.) Landraces. *Vitae Rev. Fac. de Quim. Farm.* 2011 18(1): 26-32.
45. Md Abdus Shahid et al. (2021); 1-9 Development of antibacterial nanofibrous wound dressing and conceptual reaction mechanism to deactivate the viral protein by *Nigella sativa* extract *Advances in Traditional Medicine*
46. Nijveldt RJ., VanHoorn DE., VanNood E. i wsp. 2001. Flavonoids: A review of probable mechanisms of action and potential applications. *Am J ClinNut*, 74: 418-25.
47. Nowak J. 2001. Socjoogrodnictwo. *Post. Nauk. Rol.* 3: 57-70.
48. Nowak J. 2005. Wpływ roślin na zdrowie człowieka. *Zesz. Prob. Post. Nauk. Rol.*: 33-42, 449, 504.
49. Nowak J. 2008. Terapia ogrodnicza w krajach europejskich. *Zeszyty Problemowe Postępów Nauk Rolniczych. zeszyt nr 525: 271–276.*
50. Nowak J. 2012. Hortiterapia na świecie: badania, nauczanie, praktyka. *Materiały z I Ogólnopolskiej Konferencji Hortiterapii. Kraków: 6-12.*
51. Nowak K., Żmudzińska-Żurek B. 2009. Pomidory – najlepsze źródło likopenu. *Przem. Spoż.* 6: 26-29.
52. Nowiński M. 1980. Dzieje uprawy i roślin leczniczych. *PWRiL: 335.*
53. Popek S. 1999. Barwy i psychika. *Percepcja, ekspresja, projekcja. Uniwersytet Marii Curie Skłodowskiej, Lublin: 294-295.*
54. Szychowiak B. 2009. *Pedagogika osób z niepełnosprawnością ruchową. Poznań. W: Pedagogika specjalna, praca zbiorowa pod redakcją W. Dyk-cika: 211-223.*
55. Turlej M. 2014. Leczenie ogrodem. *Działkowiec*, 1 (761): 38-40.

56. Tang XH., Gao J. 2001. Inhibitory effects of juice from *Asparagus officinalis* L. on cyclophosphamide (CTX)-induced mutagenic activities in mice. *Nanjing University (Natural Sciences)* 37: 569-73.
57. Puranok M., Wojciechowski D., Wojciechowska Z. 2016. Hortiterapia – efektywna metoda przeciwdziałania społecznego wykluczenia. *MGEI im. Sacharowa BGU*:120-121.
58. Ziaja K. 2012. Hortiterapia – po zdrowie do ogrodu.

Źródła internetowe

1. http://bg.isu.ru/ru/education/docs/ht_2006.pdf. Dostęp 21.03.2021
2. <http://www.knogr.pan.pl/index.php/pl/sekcja-rolin-ozdobnych/37-sekcja-roslin-ozdobnych/81-i-ogolnopolska-konferencja-hortiterapia>. Dostęp 21.03.2021
3. http://www.hortiterapia.edu.pl/konferencja/assets/hortiterapia_konferencja_2016.pdf. Dostęp 15.03.2021
4. http://www.hortiterapia.edu.pl/konferencja/assets/hortiterapia_konferencja_2016_streszczenia.pdf. Dostęp 15.03.2021
5. http://www.hortiterapia.ur.krakow.pl/zasoby/57/hortiterapia_1_konferencja_2012.pdf dostęp 13.03.2021
6. http://seni.ru/files/FORUM_7_pdf.pdf. dostęp 13.03.2021
7. <http://www.hortiterapia.ur.krakow.pl/> dostęp 13.03.2021

SYNERGY OF ACTION -
HORTIOTHERAPY AND DIET THERAPY
AS AN EFFECTIVE TOOL IN THE TREATMENT OF DIABETES

Summary: Based on the scientific knowledge and the authors' own professional experience, the educational and therapeutic program "Masuria for Diabetics" was established. It is aimed at people with diagnosed diabetes, and its activities are focused on horticultural classes correlated with diet therapy. Hortitherapy can be implemented not only in the garden, it can be carried out in rooms closed even in winter, at the patient's home, on the balcony or on the terrace. The uniqueness of using therapeutic concepts from the cultural and natural heritage

of Masuria, it is an opportunity for the development of unconventional rehabilitation and pro-health activities based on therapeutic contact with nature. The unpolluted natural environment, healthy, high-quality water and smog-free air make Masurian towns and the surrounding area a wealth of the local land, while horticulture is a chance for the development of preventive and therapeutic programs. Effective communication and work organization, the ability to create soft programs on the basis of gardening knowledge correlated with the sciences of psychology and medicine are future activities for many communities. The aim of this article was to analyze the available literature data on the possibility of implementing hortiotherapy in the therapeutic care of people with diabetes through the prism of the authors' own experiences implementing the original dietary and therapeutic educational program "Mazuria for Diabetics".

Keywords: horticultural therapy, diet therapy, diabetes, diabetic, rehabilitation

DAWID BALICKI, WITOLD ZARDZEWAŁY,
RADOSŁAW BERNACKI, ADRIANNA JANIK, PIOTR BERNACKI,
MONIKA WACŁAWSKA MARCELINA WACŁAWSKA
UNIwersytet Medyczny w Lublinie

BLIZNOWCE JAKO WSPÓŁCZESNY PROBLEM TERAPEUTYCZNY – PATOFIZJOLOGIA, DIAGNOSTYKA RÓŻNICOWA, MOŻLIWOŚCI TERAPEUTYCZNE

Abstrakt: Bliznowce to blizny patologiczne stanowiące wyzwanie terapeutyczne dla lekarzy klinicyistów z całego świata (Ogawa i in. 2019). Przyczyna ich powstawania nie jest w pełni wyjaśniona. Uważa się, że odpowiedzialny za ich tworzenie jest brak równowagi pomiędzy produkcją, a degradacją kolagenu oraz nadmierna proliferacja i aktywacja fibroblastów (Betarbet, Blalock 2020). Wyglądem mogą przypominać blizny przerostowe, ale różnią się klinicznie i histopatologicznie (Ogawa i in. 2019). Leczenie bliznowców jest niezwykle trudne ze względu na wznowy po usunięciu chirurgicznym, a także brak całkowicie zadoawalającej metody terapeutycznej (Ojeh i in. 2020).

Słowa kluczowe: bliznowiec, keloid, patofizjologia, leczenie

WPROWADZENIE

Bliznowce, zwane też keloidami są to niezłośliwe guzy złożone z tkanki łącznej włóknistej, pojawiające się w miejscu uszkodzenia skóry. Mogą pojawiać się w miejscu większego urazu po oparzeniach czy przebytych zabiegach operacyjnych lub niewielkich uszkodzeniach np. po szczepieniu, bądź w miejscu zejścia wykwitów trądzikowych.

Niewątpliwie wpływ na wystąpienie keloidów mają skłonności osobnicze, często występujące rodzinnie (Kelly 2009; Jabłońska, Majewski 2013). Ostatnie badania wskazują na znaczenie czynników genetycznych w powstawaniu blizn keloidowych (Tsai i Ogawa 2019). Szczególnie predysponująca do wystąpienia bliznowców jest rasa afroamerykańska i azjatycka. Uważa się, że wiele czynników takich jak napięcie skóry, niedotlenienie, zaburzenia endokrynologiczne, udział kwasów tłuszczowych, zaburzenia autoimmunologiczne i hipotezy genetyczne zwiększają ryzyko nadmiernego bliznowacenia. Ważnym czynnikiem predysponującym jest ciemna karnacja skóry.

Keloidy mogą występować w każdym wieku, jednak najczęściej dotyczą osób między 10 a 30 r. ż., co może wiązać się faktem, iż w tym okresie biosynteza kolagenu jest największa (Roguś-Skorupska 2002; Lu i in. 2015; Wang i in. 2018) Etiologia choroby nie jest całkowicie poznana. Wiadomo, że związana jest z zaburzeniem procesu gojenia się rany. Podczas procesu zapalnego dochodzi do zwiększonej ekspresji czynników wzrostu, które pobudzają fibroblasty do produkcji nadmiernej ilości nieprawidłowego kolagenu. Zaburzeniu ulega również równowaga pomiędzy syntezą, a degradacją kolagenu spowodowanym podwyższoną ekspresją genów dla kolagenu typu I i III (Berman, Maderal i Raphael 2017; Betarbet, Blalock 2020).

Keloidy należy różnicować z bliznami przerostowymi. Pomimo, że obie zmiany należą do typu nadmiernych blizn patologicznych i posiadają wspólne cechy to zdecydowanie różnią się od siebie. W porównaniu z bliznami przerostowymi to bliznowce charakteryzują się cięższym przebiegiem klinicznym (Betarbet, Blalock 2020).

Leczenie bliznowców jest niezwykle trudne, ze względu na nawroty po usunięciu oraz brak w pełni skutecznej metody terapeutycznej. Najlepsze efekty możemy osiągnąć poprzez zastosowanie terapii skojarzonych (Kelly 2009). Dodatkowo brak ustalonych wytycznych co do terapii prowadzi do uzyskiwania niezadawalających rezultatów leczenia (Ogawa i in. 2019).

Keloidy ze względu na swoje rozmiary jak i umiejscowienie często stanowią dla pacjentów poważny problem psychiczny i fizyczny, jeśli są nieodpowiednio leczone lub leczenie nie przynosi oczekiwanych rezultatów (Betarbet, Blalock 2020). Celem rozwiązania wyżej wymienionych problemów Japan Scar Workshop (JSW) opublikowało skalę (JSW Scar Scale) pozwalającą na diagnozowanie i różnicowanie keloidów, blizn przerostowych i dojrzałych blizn. Umożliwia ona ocenę czynników ryzyka u poszczególnych pacjentów i zajętą obszar przez bliznę, a także określa stopień nasilenia. JSW wraz z zewnętrznymi ekspertami z różnych dziedzin opracowało także wytyczne

leczenia blizn keloidowych i przerostowych, które pozwalają na dobranie najodpowiedniejszego leczenia dla pacjenta (Ogawa i in. 2019).

PATOFIZJOLOGIA

Patogeneza powstawania bliznowców nie jest w pełni wyjaśniona, jednak prawdopodobnie tworzenie się keloidów wynika z rozregulowania 1 z 3 faz gojenia się rany. Wydaje się także, że regulacja odpowiedzi zapalnej przez cytokiny prozapalne IL-6 i IL-8 oraz cytokinę przeciwzapalną IL-10 może determinować przyszłe kształtowanie się blizny. Istotną rolę w kształtowaniu się zarówno bliznowców jak i blizn przerostowych jest rozregulowanie wytwarzania lub produkcji transformującego czynnika wzrostu beta (TGF- β). Jego trzy izofromy TGF- β 1, TGF- β 2, TGF- β 3 odpowiadają za dalszy proces formowania blizny. Formy TGF- β 1 i TGF- β 2 aktywują dalsze przekazywanie sygnałów SMAD i Wnt, powodując aktywację fibroblastów, natomiast forma TGF- β 3 działa w sposób antagonistyczny przez co obniża sygnalizację.

W normalnych warunkach po zakończeniu gojenia się rany produkcja TGF- β ustaje. W keloidach natomiast dochodzi do nadprodukcji izoform 1 i 2 oraz zmniejszenia ekspresji izoformy 3 co przyczynia się do wzrostu aktywowanych fibroblastów. Ponadto fibroblasty zawarte w bliznowcach zwiększają aktywność receptorów czynników wzrostu, przez co stają się wrażliwsze na TGF- β i PDGF (Su i in. 1998; Berman, Maderal i Raphael 2017; Wang i in. 2018; Betarbet, Blalock 2020). Wzrost aktywności fibroblastów skutkuje zaburzoną równowagą między syntezą, a degradacją kolagenu i macierzy zewnątrzkomórkowej (ECM) co wpływa na powstanie keloidów. W procesie przebudowy kolagenu głównymi mediatorami są metaloproteinazy macierzy (MMP) i tkankowe inhibitory metaloproteinaz (TIMP), które odpowiednio nasilają i zmniejszają degradację ECM (Lee, Jang 2018; Betarbet, Blalock 2020). Udowodniono, że TGF- β 1 zwiększa produkcję TIMP, a zmniejsza MMP, co skutkuje zmniejszoną degradacją kolagenu. Uważa się, że inne białka zapalne takie jak czynnik wzrostu śródbłonna naczyniowego (VEGF) i płytkopochodny czynnik wzrostu (PDGF), również przyczyniają się do nadprodukcji kolagenu (Lin i in. 2017; Betarbet, Blalock 2020).

DIAGNOSTYKA RÓŻNICOWA - KELOIDY, A BLIZNY PRZEROSTOWE

Bliznowce i blizny przerostowe możemy zakwalifikować do nadmiernych blizn patologicznych. Różnią się od siebie wyglądem makroskopowym, patogenezą, histopatologią oraz leczeniem.

Bliznowce charakteryzują się cięższym klinicznie charakterem. Częściej powodują świąd i dolegliwości bólowe u pacjentów (Ghazawi i in. 2018; Betarbet, Blalock 2020). Keloidy rozwijają się miesiącami, a nawet latami rosnąc poza początkowymi krawędziami rany. Odróżnia je to od blizn przerostowych, które rosną tygodniami w obrębie rany (Hu i in. 2018; Betarbet, Blalock 2020). Dodatkowo keloidy nie wykazują tendencji do samoistnej regresji jak w przypadku blizn przerostowych (Wang i in. 2018).

Histologicznie blizna keloidowa zawiera nieregularnie ułożone włókna kolagenowe typu I i III, natomiast blizna przerostowa składa się głównie z kolagenu typu III równolegle ułożonego do powierzchni skóry (Lu i in. 2015; Leong, Murphy i Philips 2017; Betarbet, Blalock 2020). Zarówno w bliznowcach, jak i bliznach przerostowych naskórek i skóra brodawkowata mają prawie normalną strukturę.

Keloidy charakteryzują się grubymi i jednolicie zabarwionymi włóknami kolagenowymi, które nazywane są kolagenem keloidalnym, bądź szklistym. Natomiast blizny przerostowe cechuje występowanie guzków na skórze, które składają się ze zwiększonej ilości włókien kolagenu rozchodzących się w różnych kierunkach (Lee i in. 2004; Huang i in. 2013; Wang i in. 2018; Ogawa i in. 2019). Na podstawie zawartości kolagenu keloidowego możemy histopatologicznie starać się odróżnić te dwie blizny. Brak jednak ustalonej granicy, która pozwoliłaby rozgraniczyć te dwie zmiany przez co rozpoznanie kliniczne może nie być tożsame z histopatologicznym (Ogawa 2017).

INNE ZMIANY WYGLĄDEM PRZYPOMINAJĄCE BLIZNOWCE

Pomimo występujących różnic między keloidami, a bliznami przerostowymi rozpoznanie ich może sprawiać trudności. W praktyce klinicznej istnieje wiele zmian, które wykazują pośredni wzrost, dlatego w celu wdrożenia odpowiedniego leczenia ważna jest odpowiednia diagnostyka. Diagnostyka różnicowa obejmuje także guzy łagodne i złośliwe skóry, które wyglądem przypominają bliznowce.

Łagodne zmiany skórne podobne do keloidów to: chłoniak rzekomy, guz mieszany skóry, Xanthogranuloma- żółtakoziarniniak, mięśniak gładkokomórkowy i włókniak skóry. Natomiast do nowotworów złośliwych zaliczamy Dermatofibrosarcoma protuberans-włókniakomięsaka guzowatego skóry oraz raka płaskonabłonkowego skóry. W przypadku podejrzenia zmian o charakterze nowotworowym niezbędne jest wykonanie biopsji (Ogawa i in. 2019).

MOŻLIWOŚCI TERAPEUTYCZNE

Zbadano wiele metod terapeutycznych, zarówno chirurgicznych jak i niechirurgicznych. Stwierdzono, że są one korzystne, jednak żadna z dotychczasowych metod leczenia bliznowców nie jest całkowicie zadowalająca. Uważa się, że najlepsze rezultaty terapeutyczne można osiągnąć stosując leczenie skojarzone (Ojeh i in. 2020). Pacjenci, którzy są narażeni na powstanie bliznowców powinni stosować metody prewencyjne celem zmniejszenia ryzyka ich wystąpienia (Wang i in. 2018). Spośród dostępnych metod terapeutycznych możemy wyróżnić:

- opatrunki okluzyjne

Plastry silikonowe są to powszechnie stosowane opatrunki okluzyjne zmniejszające ryzyko powstania nadmiernych blizn. Składają się z półokluzyjnego arkusza żelu silikonowego połączonego z trwałą membraną silikonową. Ich główny mechanizm działania nie jest poznany, ale uważa się, że pozytywny efekt uzyskujemy poprzez nawodnienie i okluzję łożyska rany (Betarbet, Blalock 2020). Dzięki temu tworzy się środowisko zatrzymujące wilgoć, które zapobiega odwodnieniu warstwy rogowej naskórka, co z kolei ogranicza aktywację fibroblastów i późniejszą nadprodukcję kolagenu (Tandara, Mustoe 2008). Stosowanie opatrunków okluzyjnych wymaga jednak długiego okresu stosowania i systematyczności od pacjenta (Heppt i in. 2015). Skuteczność plastrów silikonowych wykazana została głównie jako środek zapobiegawczy, a nie metoda leczenia.

- terapię uciskową

Stosowana jest głównie w profilaktyce bliznowców jako uzupełnienie wycięcia chirurgicznego. Mechanizm działania tej terapii nie jest jednoznacznie wyjaśniony. Prawdopodobnie efekt terapeutyczny uzyskany jest dzięki niedokrwieniu wywołanemu uciskiem przez co zmniejsza się dopływ czynników prozapalnych wokół i w bliźnie keloidowej. Wpływa to na aktywność

fibroblastów, a także sprzyja degradacji kolagenu [Ogawa i in. 2019; Betarbet, Blalock 2020). Dodatkowo uważa się, że ciśnienie wywołane uciskiem powoduje apoptozę komórek macierzy zewnątrzkomórkowej indukowaną mechanoreceptorami (Berman, Maderal, Raphael 2017). Wykazano dużą skuteczność tej metody w przypadku bliznowców usznych. Badania pokazują, że w przypadku wycięcia chirurgicznego oraz zastosowaniu terapii uciskowej odsetek bez nawrotów sięgał od 70,5% do nawet 95% (Tanaydin i in. 2016; Betarbet, Blalock 2020). Podobnie jak w przypadku opatrunków okluzyjnych, aby osiągnąć zadowalający rezultat niezbędna jest systematyczność i długi okres stosowania, co najmniej 12 godzin dziennie przez okres minimum 6 miesięcy.

- ostrykiwanie preparatami sterydowymi

Metoda ta polega na iniekcji środkiem kortykosteroidowym blizny keloidowej. Może być stosowana w monoterapii, a także jako uzupełnienie chirurgicznego wycięcia zmiany celem zapobiegania nawrotom (Ogawa i in. 2019). Zazwyczaj używany jest do tego triamcynolon. Mechanizm działania kortykosteroidów wynika głównie z hamowania procesu zapalnego i wzrostu fibroblastów, zmniejszenia syntezy kolagenu, a także zwiększonej degradacji kolagenu i fibroblastów (Gauglitz i in. 2011; Berman, Maderal i Raphael 2017; Betarbet, Blalock 2020). W przypadku tej metody zaleca się stosowanie kremów znieczulających przed iniekcjami, celem zmniejszenia dolegliwości bólowych. Ważna jest także technika wstrzykiwań. Nie należy wykonywać iniekcji w centrum twardej masy keloidu, gdyż lek nie wniknie odpowiednio do tkanki. Ostrykiwanie blizny powinno zacząć się od granicy ze zdrową skórą i wnikać w głębsze warstwy keloidu, bądź okolice obrzeżne, gdzie proces zapalny jest największy. Po zmiękczeniu blizny można wykonywać iniekcje bezpośrednio w rdzeń (Ogawa i in. 2019). Potwierdzono, że triamcynolon zmniejsza nawroty keloidów po ich chirurgicznym wycięciu średnio o 50% (Trisliana Perdanasari i in. 2014). Niestety efektywność tej terapii nie jest zagwarantowana i wymaga serii zabiegów (Ledon i in. 2013). Skutki uboczne terapii obejmują ból po wstrzyknięciu, atrofię i zmiany pigmentacji skóry, rozwój teleangiektazji czy powstanie trądziku steroidowego (Ledon i in. 2013; Trisliana Perdanasari i in. 2014; Betarbet, Blalock 2020).

- imikwimod 5%

Jest to lek immunomodulujący stosowany w postaci kremu. Imikiwimod jest agonistą receptora Toll-like 7, który ogranicza syntezę kolagenu z fibroblastów poprzez miejscowe zwiększenie koncentracji interferonu alfa (INF- α) (Berman, Maderal i Raphael 2017). Wykazano, że INF- α zmniejsza aktywność fibroblastów zależnie od zastosowanej dawki, zmniejsza produkcję glikozaminoglikanów oraz podnosi poziom kolegenazy (Betarbet, Błalock 2020). W przeprowadzonych badaniach uzyskano zmniejszenie częstości nawrotów bliznowców po ich wycięciu chirurgicznym i zastosowaniu terapii imikwimodem 5% w kremie przez 8 tygodni po zabiegu. Odsetek nawrotów wahał się jednak od 0 do nawet 88.9% (Berman, Maderal i Raphael 2017). Wynikało to prawdopodobnie z różnej lokalizacji zmian (Ojeh i in. 2020). Główne działania niepożądane to przebarwienia, rumień, podrażnienia i wtórne infekcje, które ustępowały po przerwaniu leczenia (Betarbet, Błalock 2020).

- 5-fluorouracyl (5-FU)

Stosowany jest głównie jako lek przeciwnowotworowy. Jest analogiem pirymidyny. Hamuje syntezę DNA i RNA zmniejszając aktywność syntazy tymidylanowej (Trisliana Perdanasari i in. 2014). Wykazano, że 5-FU ogranicza proliferację fibroblastów, indukuje ich apoptozę oraz zmniejsza syntezę kolagenu typu I (Ojeh i in. 2020). Podawany w postaci iniekcji do zmian chorobowych. Może być stosowany zarówno w monoterapii jak i w leczeniu skojarzonym (Ogawa i in. 2019). Badania wykazały, że podczas stosowania w monoterapii odsetek nawrotów wynosił od 21 do 35%. Natomiast zmniejszenie objętości keloidu przez okres co najmniej 6 miesięcy zaobserwowano nawet u 65% pacjentów. Zdecydowanie lepsze rezultaty można osiągnąć stosując terapię w przypadku bliznowców wczesnych, najlepiej do 2 lat (Betarbet, Błalock 2020). Pojawiają się także doniesienia, że połączenie tej metody z iniekcjami kortykosteroidami i laserem pulsacyjno barwnikowym przynosi najlepsze efekty terapeutyczne (Trisliana Perdanasari i in. 2014). Działania niepożądane obejmują ból po wstrzyknięciu, owrzodzenie, pieczenie (Gauglitz i in. 2011). Nie odnotowano ogólnoustrojowych skutków ubocznych po zastosowaniu miejscowym preparatu (Betarbet, Błalock 2020). Niestety opublikowany w 2015 r. przegląd systematyczny wskazuje, że skuteczność iniekcji 5-FU jest niestabilna, a odsetek nawrotów sięga nawet 47% (Bijlard, Steltenpool, Nissen 2015).

- kriochirurgia

To zabieg wykorzystujący działanie bardzo niskich temperatur, które osiąga się dzięki zastosowaniu ciekłego azotu. Powoduje to uszkodzenie naczyń, co prowadzi do niedokrwienia, a następnie martwicy (Har-Shai, Amar, Sabo 2003). Wykazano, że po zastosowaniu krioterapii blizna ulega reorganizacji. Włókna kolagenowe układają się w sposób równoległy i zwarty, podobny histologicznie do klasycznej blizny. W tkance bliznowatej stwierdzono, także zmniejszoną liczbę miofibroblastów, komórek tucznych oraz obniżenie produkcji TGF- β przez fibroblasty (Har-Shai, Mettanes, Zilberstein 2011; Betarbet, Blalock 2020). W zależności od użytej techniki krioterapii możemy uzyskać różny efekt terapeutyczny. Zabieg ten możemy wykonywać metodą kontaktową, poprzez sondy rozpylające lub bezpośrednie zamrażanie od wnętrza zmian chorobowych (kriochirurgia doogniskowa) (Gauglitz i in. 2011). Ostatnia z wyżej wymienionych metod wykazuje przewagę nad pozostałymi. Cechuje się wyższą skutecznością, a także mniejszą liczbą skutków ubocznych (Ojeh i in. 2020). Dodatkowo do uzyskania pożądanego efektu potrzebna jest mniejsza ilość zabiegów (Betarbet, Blalock 2020). Dzięki zastosowaniu metody doogniskowej uzyskano zmniejszenie się blizny od 51 do 67%. Natomiast częstość nawrotów wahała się od 0 do 24% (van Leeuwen i in. 2015). Krioterapia zewnętrzna wiązała się z występowaniem działań niepożądanych w postaci hipopigmentacji, pęcherzy i bólu po zabiegu, które udało się zniwelować dzięki zastosowaniu techniki doogniskowej (Ojeh i in. 2020; van Leeuwen i in. 2015).

- terapia laserowa

Wyróżniamy lasery ablacyjne i nieablacyjne (Ojeh i in. 2020). W zależności od użytego typu lasera możemy osiągnąć różny efekt terapeutyczny. Działanie laserów nieablacyjnych opiera się na uszkodzeniu mikronaczyń, które prowadzi do miejscowego niedotlenienia i zmniejszenie dostaw substancji odżywczych (Betarbet, Blalock 2020). Dochodzi do hamowania proliferacji fibroblastów, zmniejsza się uwalnianie mediatorów zapalnych oraz odkładanie kolagenu typu III (Ogawa i in. 2019). Natomiast lasery ablacyjne emitują wiązki lasera absorbowane przez cząsteczki wody w skórze, które powodują miejscowe zniszczenia w tkankach. Prowadzi to do przebudowy kolagenu, a w konsekwencji blizny. Aby laseroterapia była efektywna wymagane jest przeprowadzenie kilku zabiegów co 4-8 tygodni (Ojeh i in. 2019). Obiecujące wyniki uzyskano stosując laser pulsacyjny PDL o długości fali 585 nm

(Gauglitz i in. 2011). Z badań wynika, że terapia laserem PDL zmniejsza objętość keloidu od 24 do 45% po 3-6 sesjach terapeutycznych. Dodatkowo obserwowano zniwelowanie takich objawów jak ból, świąd i pieczenie (Betarbet, Blalock 2020). Nie zaleca się przeprowadzania terapii wyłącznie laserem ablacyjnym ze względu na wysoki wskaźnik nawrotu keloidu (Ogawa i in. 2019). Stwierdzono, że przy leczeniu poprawę efektywności leczenia możemy uzyskać poprzez leczenie skojarzone z iniekcjami sterydowymi (Ojeh i in 2020). Skutki uboczne terapii laserem PDL to tymczasowa plamica, zmiany pigmentacyjne oraz powstawanie pęcherzy (Gauglitz i in. 2011). Wykazano, że tym działaniom niepożądanym można zapobiegać stosując chłodzenie naskórka podczas terapii. W przypadku laseroterapii ablacyjnej obserwowano rumień, obrzęk, pojawienie się przebarwień (Betarbet, Blalock 2020).

- metoda chirurgiczna z radioterapią

Chirurgiczne wycięcie bliznowców wiązało się z niezwykle wysokim odsetkiem nawrotów. Według niektórych źródeł było to aż 45-100%. Celem zmniejszenia częstości wznowy opracowano wiele nowatorskich technik rekonstrukcyjnych. Wykazano także skuteczność przeszczepów skóry po całkowitej resekcji zmiany (Betarbet, Blalock 2020). Dodatkowe uzupełnienie leczenia chirurgicznego o radioterapię pozwoliło obniżyć częstość nawrotów do poniżej 10% (Ogawa, Tosa, Dohi i in. 2019). Ten protokół leczenia uznano za najskuteczniejszy w przypadku niepowodzenia leczenia za pomocą technik niechirurgicznych (van Leeuwen i in. 2015). Mechanizm działania radioterapii nie jest dokładnie poznany. In vitro stwierdza się hamowanie proliferacji oraz indukcję apoptozy fibroblastów keloidu. Skutkuje to zmniejszeniem produkcji kolagenu i zatrzymaniem wzrostu keloidu (Ojeh i in. 2020). Stale ulepszana technika radioterapii pozwoliła zwiększyć bezpieczeństwo oraz skuteczność tej metody. Spośród dostępnych form radioterapii za najlepszy uznaje się napromieniowanie wiązką elektronową. Naukowcy z Nippon Medical School Hospital dostosowali także dawkę promieniowania w zależności od okolicy ciała. Miejsca o wysokiej podatności nawrotów powinny otrzymywać większą dawkę 18Gy/3fr/3dni, o niskiej 8Gy/1fr/1dzień, natomiast pozostałe 15Gy/2fr/2dni (Ogawa, Tosa, Dohi i in. 2019). Według dostępnych wytycznych JSW zamknięcie rany po zabiegu chirurgicznym należy przeprowadzić przy minimalnym naprężeniu szwów, aby nie wywoływać nadmiernego napięcia siateczkowatej skóry właściwej. Pozwoli to uniknąć przewlekłego zapalenia, a w konsekwencji nawrotu blizny patologicznej. W przypadku, gdy niemożliwe jest zamknięcie rany szwami pierwotnymi o niskim naprężeniu zaleca

się rekonstrukcję przeszczepami skóry (Ogawa i in. 2019). Radioterapia po chirurgicznym usunięciu blizny może wiązać się z występowaniem skutków ubocznych. Pacjenci narażeni są na szereg powikłań skórnych, w tym wtórnej karcynogenezy (Betarbet, Blalock 2020). Główne działania niepożądane to rumień, teleangiektazja, zmiany pigmentacyjne (Ogawa, Tosa, Dohi i in. 2019). Terapia nie jest zalecana dla pacjentek w ciąży, dzieci oraz w miejscach wrażliwych na promieniowanie jak tarczyca, gruczoły sutkowe czy gonady (Berman, Maderal i Raphael 2017). Z najnowszych badań wynika jednak, że częstość występowania skutków ubocznych jest bardzo niska, a ryzyko karcynogenezy niewielkie.

PODSUMOWANIE

Niewątpliwie terapie bliznowców są wyzwaniem dla lekarzy klinicystów (Ogawa i in. 2019). Stanowią problem estetyczny, powodują ból, dyskomfort oraz stres psychiczny wpływając na jakość życia pacjentów. Pomimo, że istnieje wiele metod terapeutycznych, to efektywność większości z nich jest niezadowalająca (Ojeh i in. 2020). Brak standardowych wytycznych odnośnie leczenia i protokołów postępowania dodatkowo potęguje problemy związane z terapią bliznowców. Przekłada się to na gorsze rezultaty diagnostyczno-lecznicze.

Pomocny w tym aspekcie może okazać się opublikowany dokument Japan Scar Workshop zawierający algorytmy diagnostyczne, terapeutyczne i protokoły postępowania w zależności od lokalizacji keloidu (Ogawa i in. 2019). Obecnie najlepsze wyniki leczenia osiąga się stosując chirurgiczne wycięcie i zastosowanie radioterapii. Ta metoda pozwoliła na zmniejszenie częstości nawrotów poniżej 10% (Ogawa, Tosa, Dohi i in. 2019). W dalszym ciągu prowadzone są badania nad genetyką, epigenetyką i mechanobiologią bliznowców, które w przyszłości mogą doprowadzić do powstania jeszcze skuteczniejszych i bezpieczniejszych metod leczenia i profilaktyki (Tsai, Ogawa 2019).

BIBLIOGRAFIA

Berman B, Maderal A, Raphael B. Keloids and Hypertrophic Scars: Pathophysiology, Classification, and Treatment. *Dermatol Surg.* 2017, 43 Suppl 1:S3-S18. doi: 10.1097/DSS.0000000000000819.

Betarbet U, Blalock TW. Keloids: A Review of Etiology, Prevention, and Treatment. *J Clin Aesthet Dermatol.* 2020, 13(2):33-43.

Bijlard E, Steltenpool S, Niessen FB. Intralesional 5-fluorouracil in keloid treatment: a systematic review. *Acta Derm Venereol.* 2015, 95(7):778-82. doi: 10.2340/00015555-2106.

D. Roguś-Skorupska . Bliznowce – epidemiologia, etiopatogeneza i leczenie. *Borgis-Nowa medycyna.* 3/2002.

Gauglitz GG, Korting HC, Pavicic T, Ruzicka T, Jeschke MG. Hypertrophic scarring and keloids: pathomechanisms and current and emerging treatment strategies. *Mol Med.* 2011, 17(1-2):113-25. doi: 10.2119/molmed.2009.00153.

Ghazawi FM, Zargham R, Gilardino MS, Sasseville D, Jafarian F. Insights into the Pathophysiology of Hypertrophic Scars and Keloids: How Do They Differ? *Adv Skin Wound Care.* 2018, 31(1):582-595. doi: 10.1097/01.ASW.0000527576.27489.0f.

Har-Shai Y, Amar M, Sabo E. Intralesional cryotherapy for enhancing the involution of hypertrophic scars and keloids. *Plast Reconstr Surg.* 2003, 111(6):1841-52. doi: 10.1097/01.PRS.0000056868.42679.05.

Har-Shai Y, Mettanes I, Zilberstein Y, Genin O, Spector I, Pines M. Keloid histopathology after intralesional cryosurgery treatment. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2011, (9):1027-36. doi: 10.1111/j.1468-3083.2010.03911.x.

Heppt MV, Breuninger H, Reinholz M, Feller-Heppt G, Ruzicka T, Gauglitz GG. Current Strategies in the Treatment of Scars and Keloids. *Facial Plast Surg.* 2015, 31(4):386-95. doi: 10.1055/s-0035-1563694.

Hu MS, Zielins ER, Longaker MT, Lorenz HP. Scar prevention, treatment, and revision. In: Gurtner GC, Neligan PC, editors. *Plastic Surgery.* Philadelphia, PA: Elsevier. 2018, pp. 196–213.

Huang C, Murphy GF, Akaishi S, Ogawa R. Keloids and hypertrophic scars: update and future directions. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2013, 7;1(4):e25. doi: 10.1097/GOX.0b013e31829c4597.

Jabłońska S, Majewski S. *Choroby skóry i choroby przenoszone drogą płciową.* Wyd. PZWL. 2013, 384-385.

Kelly AP. Update on the management of keloids. *Semin Cutan Med Surg.* 2009, 28(2):71-6. doi: 10.1016/j.sder.2009.04.002.

Ledon JA, Savas J, Franca K, Chacon A, Nouri K. Intralesional treatment for keloids and hypertrophic scars: a review. *Dermatol Surg.* 2013, 39(12):1745-57. doi: 10.1111/dsu.12346.

Lee HJ, Jang YJ. Recent Understandings of Biology, Prophylaxis and Treatment Strategies for Hypertrophic Scars and Keloids. *Int J Mol Sci.* 2018, 2;19(3):711. doi: 10.3390/ijms19030711.

Lee JY, Yang CC, Chao SC, Wong TW. Histopathological differential diagnosis of keloid and hypertrophic scar. *Am J Dermatopathol.* 2004, 26(5):379-84. doi: 10.1097/00000372-200410000-00006.

Leong M, Murphy KD, Phillips LG. Wound healing. In: Townsend CM Jr., Beauchamp RD, Evers BM, Mattox KL, editors. *Sabiston Textbook of Surgery.* Philadelphia, PA: Elsevier; 2017, pp. 130–162.

Lin PS, Chang HH, Yeh CY, Chang MC, Chan CP, Kuo HY, Liu HC, Liao WC, Jeng PY, Yeung SY, Jeng JH. Transforming growth factor beta 1 increases collagen content, and stimulates procollagen I and tissue inhibitor of metalloproteinase-1 production of dental pulp cells: Role of MEK/ERK and activin receptor-like kinase-5/Smad signaling. *J Formos Med Assoc.* 2017, 116(5):351-358. doi: 10.1016/j.jfma.2016.07.014.

Lu WS, Zheng XD, Yao XH, Zhang LF. Clinical and epidemiological analysis of keloids in Chinese patients. *Arch Dermatol Res.* 2015, 307(2):109-14. doi: 10.1007/s00403-014-1507-1.

Ogawa R, Akita S, Akaishi S, Aramaki-Hattori N, Dohi T, Hayashi T, Kishi K, Kono T, Matsumura H, Muneuchi G, Murao N, Nagao M, Okabe K, Shimizu F, Tosa M, Tosa Y, Yamawaki S, Ansai S, Inazu N, Kamo T, Kazki R, Kuribayashi S. Diagnosis and Treatment of Keloids and Hypertrophic Scars-Japan Scar Workshop Consensus Document 2018. *Burns Trauma.* 2019, 27;7:39. doi: 10.1186/s41038-019-0175-y.

Ogawa R, Tosa M, Dohi T, Akaishi S, Kuribayashi S. Surgical excision and postoperative radiotherapy for keloids. *Scars Burn Heal.* 2019, 5:2059513119891113. doi:10.1177/2059513119891113

Ogawa R. Keloid and Hypertrophic Scars Are the Result of Chronic Inflammation in the Reticular Dermis. *Int J Mol Sci.* 2017, 10;18(3):606. doi: 10.3390/ijms18030606.

Ojeh N, Bharatha A, Gaur U, Forde AL. Keloids: Current and emerging therapies. *Scars Burn Heal.* 2020;6:2059513120940499. doi:10.1177/2059513120940499.

Su CW, Alizadeh K, Boddie A, Lee RC. The problem scar. *Clin Plast Surg.* 1998, 25(3):451-65.

Tanaydin V, Beugels J, Piatkowski A, Colla C, van den Kerckhove E, Hugenholtz GC, van der Hulst RR. Efficacy of custom-made pressure clips for ear keloid treatment after surgical excision. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2016, (1):115-21. doi: 10.1016/j.bjps.2015.09.013.

Tandara AA, Mustoe TA. The role of the epidermis in the control of scarring: evidence for mechanism of action for silicone gel. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2008, 61(10):1219-25. doi: 10.1016/j.bjps.2008.03.022.

Trislina Perdanasari A, Lazzeri D, Su W, Xi W, Zheng Z, Ke L, Min P, Feng S, Zhang YX, Persichetti P. Recent developments in the use of intralesional injections keloid treatment. *Arch Plast Surg.* 2014, (6):620-9. doi: 10.5999/aps.2014.41.6.620.

Tsai CH, Ogawa R. Keloid research: current status and future directions. *Scars Burn Heal.* 2019, 19;5:2059513119868659. doi:10.1177/2059513119868659

van Leeuwen MC, Bulstra AE, Ket JC, Ritt MJ, van Leeuwen PA, Niessen FB. Intralesional Cryotherapy for the Treatment of Keloid Scars: Evaluating Effectiveness. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2015, 3(6):e437. doi:10.1097/GOX.0000000000000348

Wang PH, Huang BS, Horng HC, Yeh CC, Chen YJ. Wound healing. *J Chin Med Assoc.* 2018, 81(2): 94-101. doi: 10.1016/j.jcma.2017.11.002.

KELOIDS AS A MODERN THERAPEUTIC PROBLEM – PATHOPHYSIOLOGY, DIFFERENTIAL DIAGNOSIS, THERAPEUTIC POSSIBILITIES.

Abstract: Keloids are pathological scars that constitute a therapeutic challenge for clinicians from all over the world (Ogawa et al. 2019). The cause of their formation is not fully understood. It is believed that

the imbalance between collagen production and degradation as well as excessive proliferation and activation of fibroblasts is responsible for their formation (Betarbet, Blalock 2020). They may resemble hypertrophic scars, but they differ clinically and histopathologically (Ogawa et al. 2019). Treatment of keloids is difficult due to recurrences after surgical removal, as well as the lack of a satisfactory therapeutic method (Ojeh et al. 2020).

Słowa kluczowe: keloid scar, keloid, pathophysiology, treatment

YELIZAVETA NATOCHINA, JAROSŁAW DRABIK, WITOLD
ZARDZEWIĄŁY, RADOSŁAW BERNACKI, GABRIELA JAWORSKA,
DAWID BALICKI, ADRIANNA JANIK, MONIKA WACŁAWSKA,
PIOTR BERNACKI, MARCELINA WACŁAWSKA
UNIwersytet Medyczny w Lublinie

WPŁYW MUKOWISCYDOZY NA JAKOŚĆ ŻYCIA. RYZIKO ZAKAŻENIA BAKTERIĄ PSEUDONOMASAERUGINOSA SKUTKIEM CIĘŻKIEGO PRZEBIEGU CHOROBY I RYZYKIEM NIEPEŁNOSPRAWNOŚCI

Streszczenie: Mukowiscydoza to bardzo poważna choroba i nie można jej lekceważyć. Artykuł ma za zadanie przedstawić problem związany z lekoopornością bakterii *Pseudomonas aeruginosa* w leczeniu mukowiscydozy (cystic fibrosis). *Pseudomonas aeruginosa* odgrywa wysoki problem w zachorowalności i śmiertelności tego schorzenia. Istnieje również wiele innych patogenów, które wpływają na długość i jakość życia. Mukowiscydoza ma podłoże genetyczne. Główny problem to dysfunkcja białka CFTR. Przebieg cystic fibrosis wiąże się z wieloma powikłaniami. Podczas choroby rozwijają się rozstrzenia oskrzeli, niedość trzustki, niepłodność u mężczyzn i wiele innych powikłań.

Słowa kluczowe: mukowiscydoza, białko CFTR, *Pseudomonas aeruginosa*

WPROWADZENIE

Mukowiscydoza (ang. CF-cystic fibrosis, zwłóknienie torbielowate) – jest szeroko rozpowszechnioną na całym świecie wrodzoną chorobą genetyczną

wynikającą z zaburzenia wydzielania gruczołów zewnątrzwydzielniczych. CF jest najczęstszą poważnie rokującą dziedziczną w sposób autosomalnie recesywnie chorobą rasy białej. Częstość występowania około 1 na 2500 żywych urodzeń (Vestergaard i in. 2016). Przyczyną mukowiscydozy jest defekt (mutacja) genu znajdującego na ramieniu długim chromosomu 7 kodującego białko CFTR (ang. Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator, regulator przewodnictwa błonowego). Mukowiscydoza wynika ze zmniejszonej funkcji białka CFTR w błonie szczytowej komórek nabłonka dróg oddechowych, co prowadzi do mniejszej objętości cieczy na powierzchni dróg oddechowych. Upośledzone zostaje oczyszczanie śluzowo-rzęskowe. Zablockowany zostaje również transport chloru z komórki, co powoduje zwiększenie absorpcji sodu do komórki. Następstwem jest zmniejszenie zawartości wody w wydzielinie w przewodach wyprowadzających gruczołów zewnątrzwydzielniczych w trzustce (Navarro 2015). Wyżej wymienione procesy powodują wzrost powstania gęstej wydzieliny o wysokiej lepkości. Zmiany w układzie oddechowym wynikają z powodu małej objętości płynu okołooskrzelowego nabłonka dróg oddechowych. Duże stężenie NaCl w płynie powierzchniowym i zmiana jego pH przyczyniają się do zmniejszenia aktywności peptydów przeciwbakteryjnych, takich jak lizozym, laktoferyna, co w dalszym ciągu sprzyja nawracającym zakażeniom układu oddechowego. Przez utrudniony odpływ zwiększonej objętości śluzu i zastoju wydzieliny dochodzi do zaburzeń przede wszystkim układu oddechowego i przewodu pokarmowego. Z powodu braku prawidłowego oczyszczania śluzowo-rzęskowego, obrzęku błony śluzowej, co sprzyja ograniczonej drożności oskrzelików powoduje przewlekłe zakażenia bakteryjne. Do najczęstszych patogenów wywołujących zakażenia dolnych dróg oddechowych należy: *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*. Z powodu obniżenia odporności w przyszłości u chorych na mukowiscydozę pojawia się u większości bakterii *Pseudomonas aeruginosa*. Bakterie najczęściej rosną za pomocą biofilmu tworzącego barierę dla komórek fagocytujących i leuków. Biofilm to jednowarstwowy lub wielowarstwowy wzrost drobnoustrojów w drogach oddechowych. Zawartość biofilmu jest bardzo trudna do usunięcia, co sprzyja przewlekłym zakażeniom i tak zwanej oporności na antybiotyki. *Pseudomonas aeruginosa* to wszechobecna pałeczka Gram-ujemna. Przewlekłe zakażenie chorych na mukowiscydozę tą bakterią skutkuje się upośledzeniem czynności płuc i wzrostem śmiertelności. W zaawansowanych postaciach dochodzi do rozległego uszkodzenia mięszu płuc. Zmiany w układzie pokarmowym spowodowane są zastojem i spadkiem pH soku trzustkowego. Ten proces sprzyja powstaniu przewlekłego stanu zapalnego. U większości

chorych dochodzi do niewydolności zewnątrzwydzielniczej trzustki, co niesie za sobą upośledzone wchłanianie tłuszczów i witamin w nich rozpuszczalnych. Po kilkunastu latach chorzy na CF są obciążeni występowaniem cukrzycy. W wątrobie mogą się pojawić ogniska stłuszczenia, co w przyszłości może się skutkować powstaniem ognisk marskości żółciowej. Z powodu wyżej wspomnianej zwiększonej lepkości śluzu, lepka wydzielina w jelicie cienkim jest przyczyną przewlekłego bólu brzucha, zgłaszanych przez osoby chore na mukowiscydozę. Mukowiscydoza jest schorzeniem wieloukładowym. Niemniej jednak, mimo że znaczna część chorych cierpi na zaburzenia wielonarządowe, czynnikiem decydującym o jakości życia chorych na CF są najczęściej powikłania związane z obecnością bakterii lekoopornych w układzie oddechowym (Matuszczyk 2013).

DIAGNOSTYKA

Mukowiscydoza może się ujawnić tuż po urodzeniu smółkową niedrożnością jelit. Typowe objawy w okresie niemowlęcym to nawracające infekcje dolnych dróg oddechowych i słabe przyrosty masy ciała. U dzieci starszych to kaszel, krwioplucie, duszność i przyśpieszony oddech, ograniczenie drożności i przewlekły ropny nieżyt nosa, oddawanie obfitych i cuchnących stolców, wzdęcia i ból brzucha z epizodami zatrzymania pasażu treści jelitowej, utrata masy ciała (Navarro 2015).

Od 2009 roku w Polsce są prowadzone badania przesiewowe na mukowiscydozę we wczesnym dzieciństwie, co spowodowało mniejszą śmiertelność chorych na CF i lepszą opiekę nad chorymi. Genetyczne badania przesiewowe są wykonywane u noworodków, którzy mają nieprawidłowy wynik badania ITR (immunoreatywny trypsynogen). Obecność 2 kopii mutacji genu CFTR wskazuje na obecność mukowiscydozy.

Istnieje również metoda oznaczenia stężenia jonu chlorkowego w pocie podczas kiedy występują objawy sugerujące mukowiscydozę lub CF w rodzinie. Wynik stężenia jonu chlorkowego w pocie >60 mmol/l oznaczony dwa razy potwierdzają mukowiscydozę.

Celem wykrycia bakterii wykonuje się badanie mikrobiologiczne płwociny. Ocena mikroskopowa preparatu barwionego oraz posiew z antybiogramem-jest to najważniejsze dla oceny stanu zapalnego i obecności zakażenia.

ZAKAŻENIE PSEUDOMONAS AERUGINOSA W PRZEBIEGU MUKOWISCYDOZY

Główne mechanizmy *P. aeruginosa* stosowane do przeciwdziałania atakowi antybiotyków można podzielić na wrodzone, nabyte i adaptacyjne. Wewnętrzna oporność charakteryzuje się wrodzoną możliwością niereagowania na określone antybiotyki. Związane to jest z ograniczoną przepuszczalnością błony zewnętrznej, która wypompuje antybiotyk z komórki. Błona zewnętrzna bakterii *Pseudomonas aeruginosa* działa jako bariera zapobiegająca wnikaniu na przykład Beta-laktamom, antybiotynom z grupy aminoglikozydów, antybiotynom chinolowym itd. Z tego wynika że przepuszczalność błony zewnętrznej jest bardzo niska. Skutkuje się to powstaniem biofilmu. Wewnętrzna oporność wiąże się również z tym, że zwiększona jest ilość produkcji enzymów inaktywujących działania antybiotyków lub modyfikujących je. Nabyta oporność powstaje podczas mutacji i zmian materiału genetycznego w genomie, co powoduje wzrost powstania bakterii wielolekoopornych. Powikłaniem nabytej oporności są nawracające zakażenia układu oddechowego. Adaptacyjna oporność cechuje się wytworzeniem biofilmu i tak zwanych „przetrwalników”, jest to negatywny czynnik rokowniczy mukowiscydozy. Komórki drobnoustrojów hodowane w biofilmach są w mniejszym stopniu wrażliwe na antybiotyki. Biofilm ułatwia adaptację bakteriom, co również jest złym czynnikiem prognostycznym. *Pseudomonas aeruginosa* podlega licznym zmianom fizjologicznym i fenotypowym podczas powstania biofilmu (Pang i in. 2019). Bakteria się adaptuje w układzie oddechowym, trwa tak zwany proces adaptacyjny. Rozpoznano wiele adaptacji, które wpływają na przewlekłe zakażenia i w tym te, które pozwalają na odnajdywanie się odporności (utrata ruchliwości, zmiany w lipopolisacharydach), wytworzenie „przetrwalników”, wirulencję i tworzenie się wariantów małych kolonii.

Antybiotykoterapia bez uprzedniego antybiogramu przypadków *P. aeruginosa* zawiera się w terapii skojarzonej oraz monoterapii doświadczalnej. Terapia ta zmniejsza śmiertelność pacjentów z ciężkimi przebiegiem CF u chorych z zakażeniami *P. aeruginosa*. Leczenie infekcji *P. aeruginosa* stało się dużym wyzwaniem ze względu na zdolność tej bakterii do odporności na wiele obecnie dostępnych antybiotyków.

Wszyscy wiemy, że wartość MIC w antybiotykoterapii jest bardzo ważna. Wiąże się to ze skutecznym leczeniem i zwiększoną przeżywalnością chorych na mukowiscydozę. Minimalne stężenie hamujące, MIC (ang. *minimum inhibitory concentration*) – najmniejsze stężenie antybiotyku, hamujące wzrost

drobnoustroju. Pobrane szczepy bakterii *P. aeruginosa* chorych na mukowiscydozę wykazują zwykle wyższe wartości MIC *in vitro* po znacznym czasie przebywania w drogach oddechowych, ponieważ częstość i czas trwania ekspozycji na antybiotykoterapię wzrasta z czasem trwania choroby. Alleliczne warianty tego samego patogenu często mają różną wielkość efektów i zmienny wpływ na minimalne stężenie hamujące. W przypadku niektórych szczepów jest możliwość wykrycia pojedynczego mechanizmu oporności, który jest w stanie w dużym stopniu przewidzieć MIC. Ale jednak zmienności molekularne mają wpływ na podstawy mechanizmów oporności u *P. aeruginosa* co sprawia, że jest to praktycznie nie możliwe do przywidzenia. Różne szczepy oporności na środki przeciwdrobnoustrojowe są często bardziej skomplikowane, a różne warianty fenotypowe i genotypowe, które ewoluują w płucach mukowiscydozy, utrudnia ich wykrycie. Korelacje pomiędzy genotypem i zmianami MIC często są ciężkie do ustalenia odpowiedniej dawki antybiotyku. Udowodniono również że nieznanne czynniki mogą przyczyniać się do oporności u *P. aeruginosa*. Poza β -laktamami, złożone mechanizmy oporności zostały również opisane dla polimyksyn, zwłaszcza kolistyny (Clark i in. 2018).

Są dowody, że historia leczenia antybiotykami w przeszłości, stężenie antybiotyków i częstotliwość ekspozycji, kolejność leczenia terapeutycznego oraz rodzaj środków przeciwdrobnoustrojowych podawanych w połączeniu z innymi lekami (antybiotykami) mają wpływ na przebieg mukowiscydozy związanym z zakażeniem *P. aeruginosa*.

Niedawne badanie przeprowadzone związane z mukowiscydozą (Vestergaard i in. 2016) odkryły, że różne wzorce mutacji pojawiły się po wystawieniu szczepu laboratoryjnego PAO1 na równoczesną dwulekową kombinację ceftazydymu i cyprofloksacyny. Leczenie skojarzone wybrane ze względu na szerokie spektrum oporności poprzez mutację *mexR*, regulator transkrypcji pompy wypływowej MexAB-OprM, podczas gdy ekspozycja na każdy antybiotyk wybrany samodzielnie pod kątem mutacji, które były bardziej ukierunkowane na antybiotyk (np. β -laktamazyAmpC lub pompy wypływowej MexCD-OprJ odpowiednio dla ceftazydymu i cyprofloksacyny). Populacje leczone w skojarzeniu ceftazydymem i cyprofloksacyną wykazywały większą zmienność w zależności wartości MIC, a także rozwinęły oporność na meropenem, na antybiotyk, którego nie stosowano w eksperymencie. To podkreśla obecny brak zrozumienia, jak terapie skojarzone działają u pacjentów i czy wywołują pożądany wpływ na docelowy patogen (Clark i in. 2018). Podsumowując opisane badanie: istnieją dwa kluczowe schematy, które wpływają

na przebieg mukowiscydozy i czynność układu oddechowego. Po pierwsze - brak korelacji między wartością MIC *in vitro*

Aeruginosa a leczeniem (określaną za pomocą metod konwencjonalnych, biofilmu, wielokrotnych kombinacji metod badania wrażliwości bakterio-bójczej) (Aaron i in. 2015). Po drugie - trudności w przewidywaniu mechanizmów oporności na podstawie genotypu i fenotypu szczepu *P. aeruginosa* z powodu braku zgodności między MIC i mutacjami w znanych mechanizmach oporności (Wolter i in. 2009). Niestety wyniki końcowe badań nie przynoszą żadnych korzyści pacjentom z mukowiscydozą (Clark i in. 2018). *P. aeruginosa* występuje w dużych gęstościach w płwocinie dróg oddechowych w przebiegu mukowiscydozy, możliwe że istnieje błąd przedanalizyczny, który przyczynia się do obecnych trudności w pomiarze i interpretacji wrażliwości na antybiotyki podawane w mukowiscydozie. W przypadku profilowania wrażliwości standardowe metody hodowli bakterii *P. aeruginosa* są zwykle oparte na morfologii kolonii i izolowaniu czystych szczepów bakterii, ale metody często różnią się w zależności od wybranego laboratorium. Wykrywanie i analizowanie mechanizmów oporności przez szczepy bakterii są bardzo skomplikowane ze względu na wzajemne oddziaływanie między fenotypem i genotypem bakterii *P. aeruginosa*. Ograniczenie się tylko do tych znanych szczepów oporności często może powodować fałszywie ujemne wyniki i pomijać inne warianty związane z niewyjaśnionymi do tej pory mechanizmami oporności.

LECZENIE MUKOWISCYDOZY

Polega przede wszystkim na podaniu leków takich jak antybiotyki tobramycyna, aztreonam, azytromycyna, kolistyna. Dawki są dobierane według oceny zaawansowania choroby indywidualne. W chwili obecnej *P. aeruginosa* wykazuje wysoką lekooporność, dlatego ważne jest prawidłowe dobranie antybiotyku (według antybiogramu) oraz poszukiwanie nowych metod leczenia. Długotrwałe stosowanie antybiotyków liczyło się z dobrymi prognozami dla poprawy przeżycia osób z mukowiscydozą, ale w konsekwencji prowadzi do tego, że pacjenci muszą zmagać się z powikłaniami związanymi z toksycznością antybiotykową, a w szczególności chodzi o działanie niepożądane aminoglikozydów - nefrotoksyczność i ototoksyczność (Smith i in. 2017).

TERAPIE UZUPEŁNIAJĄCE

Techniki oczyszczania dróg oddechowych i leki mukolityczne są stosowane w celu zmniejszenia tempa pogarszania się czynności płuc w mukowiscydozie. Chociaż nie ma zgody co do tego, która technika powinna zostać zastosowana, wszystkim pacjentom zostanie dobrana indywidualna forma oczyszczania dróg oddechowych (Conway i in.2014) Warto również zwrócić uwagę na połączeniu rodzaju wykonywanej rehabilitacji i metodami podawania antybiotyków (czas, droga podania, dawka).

DNAza jest substancją mukolityczną, którą, jak wykazano, zmniejsza zaostżenia płuc o 22% i poprawia wymuszoną objętość wydechową w ciągu 1 sekundy (FEV_1), poprawia czynność płuc o 5,8% przy codziennym stosowaniu (Fuchs i in. 1994). Hipertoniczna sól fizjologiczna zwiększa nawodnienie dróg oddechowych i, jak stwierdzono, początkowo zwiększa FEV_1 i zmniejsza zaostżenia układu oddechowego (Elkins i in. 2006).

Mannitol jest cukrem niewchłanianym, który wspomaga nawilżanie śluzu poprzez wywieranie ciśnienia osmotycznego i wykazano, że poprawia FEV_1 u pacjentów wdychających go w postaci suchego proszku (Bilton D i in.2013). Azytromycyna w małych dawkach jest zwykle stosowana jako środek przeciwzapalny.

Tlenek azotu (NO) jest skutecznym środkiem inaktywującym biofilmy *P. aeruginosa*, zwiększając w ten sposób podatność na środki antybiotyki (Barraud i in.2006).

Warto również zwrócić uwagę na narastające pogorszenie funkcji innych układów w organizmie. Jedno z nich to niedożywienie u chorych na mukowiscydozę spowodowane zwiększonym podstawowym wydatkiem energetycznym jako efekt zaburzeń funkcji układu oddechowego oraz nadmierną stratą energii i składników odżywczych. Wynika to z zaburzeń trawienia i wchłaniania. Z tego względu kluczowa jest terapia żywieniowa, która polega na indywidualnym planowaniu diety i regularnej ocenie jej wartości odżywczej. Warto dbać o prawidłowy stan odżywienia. Z powodu na występującą u zdecydowanej większości chorych (85%) zewnątrzwydzielniczą niewydolność trzustki ważne jest odpowiednie postępowanie żywieniowe zawierająca terapię enzymami trzustkowymi oraz suplementacje witaminami rozpuszczalnymi w tłuszczach (A,D,E,K) (Matuszczyk 2013).

WNIOSKI

Konwencjonalne strategie leczenia antybiotykami są tylko częściowo skuteczne i przyczyniają się do oporności na antybiotyki. Opracowywanie i pojawienie się nowych leków przeciwdrobnoustrojowych i metod zapobiegania i leczenia zakażeń *P. aeruginosa* to długa i nieprosta droga. Przeprowadzane badania muszą skupić się na znalezieniu nowych opracowań, które prowadzą do zmniejszenia powikłań i niepowodzeń leczenia oraz zwiększenia skuteczności w badaniach klinicznych. Ponieważ *P. aeruginosa* cechuje się wieloaspektową opornością na antybiotyki, powodem będą się liczyć metody leczenia prawdopodobnie terapii skojarzonych leków przeciwdrobnoustrojowych.

Pacjenci z mukowiscydozą żyją o wiele krócej niż osoby zdrowe, jest to związane z przewlekłymi zakażeniami bakteryjnymi oraz niewydolnością wielonarządową. Życie z taką chorobą jest pełne wyrzeczeń, koszty leczenia i rehabilitacji są ogromne, nie wiele osób stać na taką opiekę. Mukowiscydoza postępuje i powoduje narastającą niepełnosprawność, wiele pacjentów doświadcza stanów depresyjnych.

Wczesna diagnostyka genetyczna, leczenie celowane jest pomocne i powinno być dostępne dla każdego. Ryzyko chorób genetycznych jest wysokie. Schorzenia te odbierają pacjentom lata młodości oraz towarzyszą od narodzin aż do śmierci. Jest to dramat dla pacjentów i ich rodzin. Jest to istotne zagrożenie. Choroby genetyczne towarzyszą ludzkości od dziesięcioleci tylko od naszej cywilizacji zależy czy w przyszłości zostaną opracowane metody przeciwdziałania i całkowicie skutecznego leczenia takich chorób.

BIBLIOGRAFIA

Aaron SD, Ferris W, Ramotar K, Vandemheen K, Chan F, Saginur R. Single and combination antibiotic susceptibilities of planktonic, adherent, and biofilm-grown *Pseudomonas aeruginosa* isolates cultured from sputa of adults with cystic fibrosis. *J Clin Microbiol.* 2002 Nov;40(11):4172-9. doi: 10.1128/jcm.40.11.4172-4179.2002. PMID: 12409393; PMCID: PMC139693. Kos, VN, DéraspeM, McLaughlinRE et al. The resistome of *Pseudomonas aeruginosa* in relationship to phenotypic susceptibility. *Antimicrob Agents Chemother* 2015;59:427–36.

Barraud N, Hassett DJ, Hwang SH, Rice SA, Kjelleberg S, Webb JS. Involvement of nitric oxide in biofilm dispersal of *Pseudomonas aeruginosa*.

J Bacteriol. 2006 Nov;188(21):7344-53. doi: 10.1128/JB.00779-06. PMID: 17050922; PMCID: PMC1636254.

Bilton D, Bellon G, Charlton B et al. Pooled analysis of two large randomised phase III inhaled mannitol studies in cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* 2013a; 12:367-76.

Clark ST, Guttman DS, Hwang DM. Diversification of *Pseudomonas aeruginosa* within the cystic fibrosis lung and its effects on antibiotic resistance. *FEMS Microbiol Lett.* 2018 Mar 1;365(6). doi: 10.1093/femsle/fny026. PMID: 29401362.

Conway S, Balfour-Lynn IM, De Rijcke K, Drevinek P, Foweraker J, Havermans T, Heijerman H, Lannefors L, Lindblad A, Macek M, Madge S, Moran M, Morrison L,

Morton A, Noordhoek J, Sands D, Vertommen A, Peckham D. European Cystic Fibrosis Society Standards of Care: Framework for the Cystic Fibrosis Centre. *J Cyst Fibros.* 2014 May;13 Suppl 1:S3-22. doi: 10.1016/j.jcf.2014.03.009. PMID: 24856776; PMCID: PMC7105239.

Ekkelenkamp MB, Cantón R, Díez-Aguilar M, Tunney MM, Gilpin DF, Bernardini F, Dale GE, Elborn JS, Bayjanov JR, Fluit A. Susceptibility of *Pseudomonas aeruginosa* Recovered from Cystic Fibrosis Patients to Murepavadin and 13 Comparator Antibiotics. *Antimicrob Agents Chemother.* 2020 Jan 27;64(2):e01541-19. doi: 10.1128/AAC.01541-19. PMID: 31767727; PMCID: PMC6985751.

Elkins MR, Robinson M, Rose BR, Harbour C, Moriarty CP, Marks GB, Belousova EG, Xuan W, Bye PT; National Hypertonic Saline in Cystic Fibrosis (NHSCF) Study Group. A controlled trial of long-term inhaled hypertonic saline in patients with cystic fibrosis. *N Engl J Med.* 2006 Jan 19;354(3):229-40. doi: 10.1056/NEJMoa043900. PMID: 16421364.

Fuchs HJ, Borowitz DS, Christiansen DH, Morris EM, Nash ML, Ramsey BW, Rosenstein BJ, Smith AL, Wohl ME. Effect of aerosolized recombinant human DNase on exacerbations of respiratory symptoms and on pulmonary function in patients with cystic fibrosis. The Pulmozyme Study Group. *N Engl J Med.* 1994 Sep 8;331(10):637-42. doi: 10.1056/NEJM199409083311003. PMID: 7503821.

Høiby N, Ciofu O, Bjarnsholt T. *Pseudomonas aeruginosa* biofilms in cystic fibrosis. *Future Microbiol.* 2010 Nov;5(11):1663-74. doi: 10.2217/fmb.10.125. PMID: 21133688.

Lloyd MG, Vossler JL, Nomura CT, Moffat JF. Blocking RpoN reduces virulence of *Pseudomonas aeruginosa* isolated from cystic fibrosis patients and increases antibiotic sensitivity in a laboratory strain. *Sci Rep.* 2019 Apr 30;9(1):6677. doi: 10.1038/s41598-019-43060-6. PMID: 31040330; PMCID: PMC6491466.

Lund-Palau H, Turnbull AR, Bush A, Bardin E, Cameron L, Soren O, Wierre-Gore N, Alton EW, Bundy JG, Connett G, Faust SN, Filloux A, Freemont P, Jones A, Khoo V, Morales S, Murphy R, Pabary R, Simbo A, Schelenz S, Takats Z, Webb J, Williams HD, Davies JC. *Pseudomonas aeruginosa* infection in cystic fibrosis: pathophysiological mechanisms and therapeutic approaches. *Expert Rev Respir Med.* 2016 Jun;10(6):685-97. doi: 10.1080/17476348.2016.1177460. Epub 2016 May 13. PMID: 27175979.

Navarro S. Recopilación histórica de la fibrosis quística [Historical compilation of cystic fibrosis]. *Gastroenterol Hepatol.* 2016 Jan;39(1):36-42. Spanish. doi: 10.1016/j.gastrohep.2015.04.012. Epub 2015 Jun 10. PMID: 26070393.

Pang Z, Raudonis R, Glick BR, Lin TJ, Cheng Z. Antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: mechanisms and alternative therapeutic strategies. *Biotechnol Adv.* 2019 Jan-Feb;37(1):177-192. doi: 10.1016/j.biotechadv.2018.11.013. Epub 2018 Nov 27. PMID: 30500353.

Smith WD, Bardin E, Cameron L, Edmondson CL, Farrant KV, Martin I, Murphy RA, Soren O, Turnbull AR, Wierre-Gore N, Alton EW, Bundy JG, Bush A, Connett GJ, Faust SN, Filloux A, Freemont PS, Jones AL, Takats Z, Webb JS, Williams HD, Davies JC. Current and future therapies for *Pseudomonas aeruginosa* infection in patients with cystic fibrosis. *FEMS Microbiol Lett.* 2017 Aug 1;364(14). doi: 10.1093/femsle/fnx121. PMID: 28854668.

Spoletini G, Etherington C, Shaw N, Clifton IJ, Denton M, Whitaker P, Pechham DG. Use of ceftazidime/avibactam for the treatment of MDR *Pseudomonas aeruginosa* and *Burkholderia cepacia* complex infections in cystic fibrosis: a case series. *J Antimicrob Chemother.* 2019 May 1;74(5):1425-1429. doi: 10.1093/jac/dky558. PMID: 30649419.

Stefani S, Campana S, Cariani L, Carnovale V, Colombo C, Lleo MM, Iula VD, Minicucci L, Morelli P, Pizzamiglio G, Taccetti G. Relevance of

multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* infections in cystic fibrosis. *Int J Med Microbiol.* 2017 Sep;307(6):353-362. doi: 10.1016/j.ijmm.2017.07.004. Epub 2017 Jul 19. PMID: 28754426.

Vestergaard M, Paulander W, Marvig RL et al. Antibiotic combination therapy can select for broad-spectrum multidrug resistance in *Pseudomonas aeruginosa*. *Int J Antimicrob Agents* 2016;47:48-55

Wolter DJ, Black JA, Lister PD, Hanson ND. Multiple genotypic changes in hypersusceptible strains of *Pseudomonas aeruginosa* isolated from cystic fibrosis patients do not always correlate with the phenotype. *J Antimicrob Chemother.* 2009 Aug;64(2):294-300. doi: 10.1093/jac/dkp185. Epub 2009 May 25. PMID: 19468029..

Żywienie w mukowiscydozie Nutrition in cystic fibrosis Małgorzata Matuszczyk Klinika Gastroenterologii, Hepatologii i Zaburzeń Odżywiania, Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”, Warszawa, 2013.

INFLUENCE OF CYSTIC FIBROSIS ON QUALITY OF LIFE. RISK OF PSEUDOMONAS AERUGINOSA INFECTION DUE TO THE SEVERE COURSE OF THE DISEASE AND THE RISK OF DISABILITY

Abstract: Cystic fibrosis is severe disease and cannot be underestimated. The article aims to present problem associated with drug resistance *Pseudomonas aeruginosa* in cystic fibrosis treatment. *Pseudomonas aeruginosa* perform high problem in sickness rate and death rate. Exist more pathogens, which induce problems, influence to quality of life and lifetime. Cystic fibrosis has genetic etiology. Main problem is CFTR protein disfunction. There are many complications during cystic fibrosis. During disease could develop bronchiectasis, pancreas insufficiency, infertility with men and more other complications.

Key words: Cystic fibrosis, CFTR protein, *Pseudomonas aeruginosa*

MARCELINA WACŁAWSKA, MONIKA WACŁAWSKA,
GABRIELA JAWORSKA, DAWID BALICKI, ADRIANNA JANIK,
JAROSŁAW DRABIK, YELIZAVETA NATOCHINA
UNIwersytet Medyczny w Lublinie

OTYŁOŚĆ OGROMNYM PROBLEMEM WSPÓŁCZESNEGO ŚWIATA

Abstrakt: Otyłość cechuje nieprawidłowe i nadmierne nagromadzenie tkanki tłuszczowej. Jej przyczyną jest zbyt wysoka podaż energetyczna, przekraczająca dzienne zapotrzebowanie kaloryczne, skutkująca zawyżonym BMI oraz mała aktywność fizyczna utrzymująca się przez dłuższy czas. Otyłość może przyczyniać się do chorób ogólnoustrojowych. Ma negatywny wpływ na układ krążenia, ruchu, oddechowy, hormonalny. Coraz częściej obserwuje się otyłość wśród dzieci i młodzieży, co przyczynia się do ich nieprawidłowego rozwoju. Artykuł ma na celu przedstawienie negatywnych skutków otyłości, jej wpływu na pracę organizmu oraz metody walki z tym problemem.

Słowa kluczowe: otyłość, choroba cywilizacyjna, BMI

WSTĘP

Wraz z dynamicznie zwiększającą się liczbą przypadków otyłości zaczęto rozważać zaklasyfikowanie jej, jako jednostkę chorobową. Zauważono, że otyłość jest nie tylko czynnikiem ryzyka innych chorób, ale sama wpisuje się w definicję choroby, ponieważ przyczynia się do dysfunkcji organizmu człowieka o charakterze środowiskowym, genetycznym i endokrynologicznym. Otyłość jest w przeważającej części problemem krajów wysoko- i średniorozwiniętych, który dotyczy zarówno dorosłych i dzieci. Zbyt duże nagromadzenie

tkanki tłuszczowej skutkuje wieloma powikłaniami takimi jak choroby układu krążenia. Otyłość wpływa niekorzystnie także na pozostałe układy takie jak układ oddechowy, wewnątrzwydzielniczy i immunologiczny. Może przyczynić się do powstania cukrzycy insulinoniezależnej, POCHP, zapalenia stawów a nawet nowotworów. (Conway B i in. 2004) Obecnie nadwagę i otyłość klasyfikuje się według wskaźnika masy ciała (BMI). BMI (waga w kilogramach / wzrost w metrach do kwadratu). U dorosłych nadwagę definiuje się, jako BMI $\geq 30,0$ kg / m². Według szacunków naukowców optymalny BMI dla dorosłych w wieku od 18 do 85 lat wynosi od 18,5 do 24,9, osoby ze wskaźnikiem BMI 25-29,9 cierpią na nadwagę, natomiast BMI wskazujące ponad 30, to już otyłość.

GENETYKA OTYŁOŚCI

Przypuszcza się, że na rozwój otyłości mogą wpływać czynniki genetyczne. W badaniach genetycznych przeprowadzonych u osób otyłych wykryto dwie grupy genów stanowiących o skłonności do rozwoju tej jednostki chorobowej. Ostatnie obserwacje dowiodły obecność ponad 41 miejsc w genomie jako możliwych powiązań z rozwojem otyłości w sprzyjającym środowisku. (Poirier P i in. 2006)

WPŁYW OTYŁOŚCI NA POSZCZEGÓLNE UKŁADY

Głównie odnotowuje się powiązanie otyłości z chorobami układu krążenia. Jednym z negatywnych skutków otyłości wpływających na ten układ jest przyspieszone tempo rozwoju miażdżycy. Obserwuje się również znaczącą przebudowę jam serca, a także wyższe ryzyko udaru, zawału mięśnia sercowego i niewydolności serca. (Kachur S i in. 2017) U osoby otyłej zachodzą przede wszystkim różne zmiany w strukturze anatomicznej i fizjologii serca wynikające z obciążenia tego narządu. Dochodzi do wzrostu tkanki tłuszczowej przede wszystkim w prawej komorze i koniuszku serca, ale również w jego tkance mięśniowej. Wraz z sumarycznym wzrostem tkanki tłuszczowej w organizmie człowieka następuje zwiększenie przepływu krwi przez tę tkankę. Następuje wtedy przystosowawcze zwiększenie objętości krwi krążącej i zwiększenie pojemności wyrzutowej i minutowej serca. (Ortega FB i in. 2016) Często skutkuje to rozwojem nadciśnienia, na co serce reaguje przerostem odśrodkowym w lewej komorze. Na przerost serca wpływa także znaczne zwiększenie jego pracy spowodowane obciążeniem tłuszczowym. Wysoki profil

lipidowy prowadzi także do rozwoju nietolerancji glukozy, insulinooporności, wzrostu markerów stanu zapalnego, rozwoju hipowentylacji a także wzrostu czynników prozakrzepowych, które mają negatywny wpływ na pracę serca. Otyłość i poprzedzająca ją nadwaga mogą przyczynić się do rozwoju choroby wieńcowej, niewydolności serca, a nawet nagłej śmierci sercowej. Nadmiar tkanki tłuszczowej charakterystyczny dla osób otyłych nie jest zwykłym magazynem tłuszczu, ale także narządem endokrynologicznym, który syntetyzuje i uwalnia do krwiobiegu różne peptydy odgrywające rolę w homeostazie układu sercowo-naczyniowego. Tkanka ta jest źródłem między innymi czynnika martwicy nowotworów- α , interleukin, inhibitora aktywatora plazminogenu-1, rezystyny, lipazy lipoproteinowej, leptyny, adiponektyny. Znacząca jest zbyt duża wartość IL-6 i IL-2. Cytokiny te mogą pogłębiać dysfunkcję śródbłonna naczyń krwionośnych, prowadzić do rozwoju kardiomiopatii rozstrzeniowej, a nawet przyspieszać apoptozę kardiomiocytów. (Poirier P i in. 2006)

Osoby otyłe narażają się także na zwiększenie częstości skurczów nie tylko podczas aktywności fizycznej, ale i w spoczynku. Zmiana akcji serca wraz ze zwiększonym przepływem krwi prowadzić może do drastycznego zmniejszenia rezerw adaptacyjnych krążenia i przyczynić się do jego niewydolności. Powstające blaszki cholesterolowe są natomiast częstą przyczyną zawałów serca. Zaobserwowano również, że agregacja lipidów w naczyniach włosowatych powoduje ich rozszerzenie i osłabia zdolność ich kurczenia się. Ponadto zwiększa się lepkość krwi, następuje wzrost agregacji krwinek i spadek szybkości przepływu krwi przez naczynia. Skutkuje to przeciążeniem i znacznym przerostem serca. (Ortega-Loubon C i in.2019)

Istnieje także powiązanie między otyłością a układem kostno-szkieletowym. W niektórych przypadkach nadmierna kumulacja tkanki tłuszczowej paradoksalnie jest ochronna, ponieważ amortyzuje upadki, chroniąc kość przed złamaniem. Jednocześnie zwiększa się ryzyko złamania w innych częściach ciała przez zbyt wielkie obciążenie. Udowodniono, że znaczny przyrost masy ciała osłabia działanie szpiku kostnego i produkcję czynników osteogennych-osteoblastów-wielojądrzastych komórek, które odpowiadają za wytwarzanie organicznej macierzy kostnej. Prowadzi to więc do zubożenia masy kostnej i wzrostu kruchości kości.

W jednym z niedawno przeprowadzonych badań przez 3 lata obserwowano 52 939 kobiet po menopauzie, których ciała posiadały znaczny odsetek procentowy tkanki tłuszczowej. Zauważono u nich między innymi wzrost ryzyka złamań stawu skokowego, miednicy i żeber. Ponadto dowiedziono, że wraz ze wzrostem procentowego udziału tkanki tłuszczowej w organizmie zmniejsza

się gęstość kości. Określono progową wartość, powyżej której gęstość kości ulega nasilonej redukcji, to jest powyżej 33%. (Proietto J, 2020)

Zaobserwowano, że otyłość występująca w młodym wieku przyczynia się również do osłabienia rozwoju kośćca. Przegląd statystyk wskazuje, iż dzieci z otyłością są narażone na złamania aż o 25% częściej niż ich rówieśnicy o prawidłowej masie ciała. Na szczególną uwagę zasługują dzieci ze skrajną otyłością, ponieważ według szacunkowych danych ryzyko złamania stopy, kostki, kolana i nogi wzrasta u nich nawet o 50%. Zwiększoną podatność do złamań tłumaczy się rosnącą wraz z masą ciała niezdarnością, niestabilnością postawy i zaburzeniem prawidłowego chodu. Fintini D i in. 2020)

Istnieje dużo dowodów naukowych na to, że nadmierna otyłość ma negatywny wpływ na statyczną i dynamiczną funkcję oddechową płuc. Wyniki badań spirometrycznych osób otyłych znacznie wykraczają poza przyjęte normy. Największe odchylenia obserwuje się w poziomach całkowitej i oddechowej objętości płuc i zmniejszeniu zdolności wysiłkowej. (Robinson PD, 2014) Szczególnie niebezpieczna dla układu oddechowego jest otyłość brzuszna, ponieważ wzrost tkanki tłuszczowej w jamie brzusznej prowadzi do wzrostu ciśnienia i wpływa na podwyższenie przepony i zmniejszenie czynnościowej pojemności zalegającej. Obniżenie tej wartości ma szczególnie wpływ na niedotlenienie krwi. (Melo LC i in. 2014)

Zmiany w napęczeniu oddechowym mogą powodować hipowentylację pęcherzykową i przyczyniać się do rozwoju zespołu hipowentylacji osób otyłych. Jest to nakładanie się zaburzeń oddychania w czasie snu i wzrostu ciśnienia parcjalnego dwutlenku węgla w ciągu dnia, spowodowane nadmiernym wzrostem tkanki tłuszczowej. Najczęściej towarzyszą mu choroby metaboliczne i sercowo-naczyniowe, przede wszystkim niewydolność serca, choroba wieńcowa i nadciśnienie płucne. (Masa JF i in. 2019)

Natomiast najgroźniejszymi zaburzeniami endokrynologicznymi w otyłości są dysfunkcje podwzgórza regulujące apetyt, wrażliwość receptorów na insulinę oraz aktywność adipocytów. (Dyaczyński M i in. 2018) Zaburzone jest również wchłanianie witaminy D. Pochłanianie witaminy D u osób otyłych ulega znacznemu ograniczeniu przez zmniejszenie jej biodostępności. Zachodzi to pod wpływem wzrostu jej pochłaniania przez nadmiar tkanki tłuszczowej. Niezwykle istotne jest zatem jej suplementowanie. Zaleca się zwiększenie dawek witaminy D u osób otyłych, to jest od dwóch do trzech razy więcej w porównaniu do osób o prawidłowej masie ciała, aby osiągnąć ten sam poziom witaminy D w surowicy. (Poddar M i in. 2017)

Stan otyłości ogranicza i upośledza także funkcję odpornościowe organizmu. Przyczynia się do zmniejszenia liczby leukocytów i skuteczności odpowiedzi immunologicznych. Prowadzi do wzrostu produkcji leptyny mającej działanie prozapalne i zmniejszenia adiponektyny o działaniu przeciwzapalnym. Ponadto udowodniono, że zaburzone reakcje odpornościowe występujące w otyłości przyczyniają się do rozwoju powikłań metabolicznych. (De Heredia FP i in. 2012) Zaburzenia metaboliczne powodują stres i dysfunkcję tkanek. Ostatnie badania zaznaczają, że otyłość wpływa na obronę przed patogenami zakłócając integralność tkanki limfatycznej i wprowadzając zmiany w rozwoju i aktywności leukocytów. Prowadzi to do osłabienia odporności i mniejszej skuteczności przyjmowanych szczepionek. (Andersen CJ i in. 2016)

Otyłość wiąże się także z negatywnym wpływem na płodność kobiet. Powoduje dysfunkcje owulacji poprzez rozregulowanie osi podwzgórze-przysadka-jajnik. Zmniejsza również skuteczność zapłodnienia *In vitro*. Nadmiar wolnych kwasów tłuszczowych ma toksyczny wpływ na tkanki rozrodcze, prowadzi bowiem do uszkodzenia komórek i przewlekłego stanu zapalnego. Kluczowy jest zmieniony poziom leptyny, peptydu wpływającego na steroidogenezę i rozwijający się zarodek. Może objawiać się to nieprawidłowościami w strukturze łożyska, co przekłada się na wyższy odsetek poronień. (Broughton DE i in. 2017) Wczesne wystąpienie otyłości sprzyja zaburzeniom miesiączek, braku owulacji a nawet bezpłodności w wieku dorosłym. (Pasquali R i in. 2007)

U otyłych mężczyzn również występuje zmniejszenie potencjału rozrodczego ze względu na zmiany poziomów hormonalnych, przede wszystkim testosteronu, które zmniejszają skuteczność procesu spermatogenezy, prowadzą do wzrostu temperatury w jądrach i ogólnych zaburzeń erekcji. Prawdopodobieństwo zajścia w ciążę z mężczyzną otyłym jest mniejsze nawet w przypadku metod wspomaganego rozrodu. Zauważono, że znaczna utrata masy ciała u otyłych mężczyzn skutkuje powrotem do prawidłowych stężeń hormonów, ponadto prowadzi do poprawy parametrów spermiogramu wraz ze wzrostem szans na sukces rozrodczy. (Škurla M i in. 2018)

Wzrost epidemii otyłości koreluje ze wzrostem zachorowania na cukrzycę typu 2. Otyłość zwiększa ryzyko rozwoju cukrzycy tego typu i znacznie utrudniają jej właściwe i skuteczne leczenie. (Maggio CA i in. 2003) Wykazano, że ciężka otyłość w dzieciństwie zwiększa ryzyko cukrzycy typu 2 u dorosłych. Ze względu na najczęściej występujący przebieg bezobjawowy cukrzycy, u osób otyłych należy przeprowadzać przesiewowe, losowe badania krwi w celu jej jak najszybszego rozpoznania. (Malone JI i in. 2019)

ZABURZENIA PSYCHICZNE W OTYŁOŚCI

Depresja dotyka również populację otyłą. Obydwie jednostki chorobowe rozpowszechniają się wśród ludzi w różnym wieku i potęgują się wzajemnie na zasadzie „błędnego koła”. Wyniki badań epidemiologicznych, klinicznych i ostatnich metaanaliz potwierdzają związek między zaburzeniami nastroju a otyłością. Zauważono, że otyłość jest czynnikiem ryzyka zaburzeń nastroju i odwrotnie. Ponadto udowodniono, że leczenie depresji poprawia przebieg otyłości i przeciwnie. (Jantaratnotai N i in. 2016)

OTYŁE DZIECI

Otyłość jest niestety także powszechnym zjawiskiem występującym u dzieci i nastolatków. Dane statystyczne wskazują na drastyczny przyrost przypadków otyłości w tej grupie wiekowej na przestrzeni ostatnich trzech dekad. Przyczynił się do tego bogaty rynek produktów wysokoprzetworzonych oraz zmniejszona aktywność fizyczna kosztem internetowych rozrywek. Otyłość wśród dzieci i młodzieży negatywnie rzutuje na niemalże każdy układ narządów i często powoduje poważne konsekwencje. Zmusza to dzieci wraz z ich opiekunami do korzystania ze specjalistycznej opieki zdrowotnej już we wczesnym wieku. Dlatego niezwykle istotna jest profilaktyka otyłości u dzieci oraz odpowiednia wiedza z zakresu promocji zdrowia wśród rodziców i ich opiekunów. Wczesna identyfikacja nadwagi i otyłości oraz skuteczna walka może zapobiec rozwojowi niekorzystnych skutków nadmiernego przyrostu tkanki tłuszczowej.

Farmakoterapia w leczeniu otyłości u dzieci jest mocno ograniczona. Dlatego powinno się stosować odpowiednią dietoterapię oraz program ćwiczeń indywidualnie dopasowanych do otyłego młodzieńca. Dużą rolę w jej zwalczaniu i profilaktyce przypisuje się lekarzom pierwszego kontaktu. Uważa się także, że holistyczne leczenie powinno wykraczać poza środowisko kliniczne i obejmować szeroko pojętą promocję zdrowia, aby zapobiegać i jak najwcześniej leczyć przypadki otyłości dziecięcej. (Güngör NK.2014)

PROFILAKTYKA

Istnieje ogromna potrzeba profilaktyki otyłości i jak najlepszych metod jej leczenia ze względu na jej wpływ na zwiększanie ryzyka rozwoju chorób współistniejących. Prowadzone są badania, w których analizuje się różne szlaki

farmakologiczne w ośrodkowym układzie nerwowym (np. Oś leptyna-melanokortyna, układ opioidowy, system GLP-1 / GLP-1 i oś FGF21 / FGFR1c / β -Klotho), odgrywające istotną rolę w regulacji zachowań żywieniowych i homeostazie energetycznej.

Chemicy starają się wynaleźć skuteczne leki ukierunkowane na wiele uzupełniających się szlaków, które mogą sprzyjać nawet dwucyfrowej utracie masy ciała. Istnieją ponadto technologie podskórnego podawania peptydów i środków biologicznych do leczenia otyłości. (Jackson VM i in. 2015)

Pomoc w walce z tą chorobą powinny nieść instytucje podstawowej opieki zdrowotnej. (Pearce C i in. 2019) W celu zredukowania tkanki tłuszczowej niezbędne i kluczowe jest wprowadzenie dietoterapii bazującej na deficycie kalorycznym. Nie ma naukowych dowodów na najlepszą skuteczność jednej z diet tj. niskowęglowodanowej, wysokobiałkowej, ektogenicznej itd. Natomiast potwierdzono, że każda dobrze zbilansowana i indywidualnie dopasowana dieta pomaga w walce z otyłością.

Ważne jest, aby pojąć wiedzę na temat kaloryczności spożywanych produktów i obrać dobre proporcje poszczególnych składników pokarmowych. Nie ma żadnych dowodów naukowych potwierdzających szczególne właściwości odchudzające danego makro- lub mikroelementu, np. wapnia. Jedną ze skutecznych metod zmniejszenia spożycia energii jest zmniejszenie zawartości tłuszczu gdyż to on posiada aż 9kcal/g w porównaniu do węglowodanów i białek, które posiadają jedynie 4kcal/g. W ramach badania Women's Health Initiative Randomized Controlled Dietary Modification Trial 19541 kobietom wprowadzono dietę niskotłuszczową ze zwiększoną ilością owoców, warzyw i produktów pełnoziarnistych, a 29294 kobiet spożywało dietę kontrolną z ograniczoną zawartością powyższych składników pokarmowych.

Badanie wykazało istotną korelację między redukcją tłuszczu w diecie a zwiększonym spożyciem owoców i warzyw oraz utratą wagi. Nadmienić trzeba również konieczność spożywania produktów bogatych w błonnik gdyż pomaga on w procesie odchudzania poprzez zmniejszenie uczucie głodu oraz poprawę perystaltyki jelit.

Ciekawym rozwiązaniem jest spożywanie produktów o dużej objętości a małej kaloryczności. Takimi produktami są właśnie warzywa i owoce, które syca, ale nie dostarczają dużych ilości energii. Jest to również zalecane osobom o prawidłowej masie ciała, aby skutecznie i długoterminowo kontrolować wagę. (Thompson WG i in. 2007)

WNIOSKI

Biorąc pod uwagę wszelkie statystyki przedstawiające ogromny udział otyłości wśród chorób cywilizacyjnych, skutki zdrowotne jakie za sobą niesie oraz koszty jej leczenia należy poświęcić ogromną uwagę tej jednostce chorobowej. Pamiętać trzeba, że otyłość ze względu na liczne powikłania z jakimi się wiąże skutkuje skróceniem życia osób nią objętych. Dlatego tak ważna jest profilaktyka otyłości oraz edukacja zdrowotna. Styl życia i dieta ma największy wpływ na otyłość, dlatego kształtujmy dobre nawyki i promujmy je w naszym środowisku.

BIBLIOGRAFIA

1. Andersen CJ, Murphy KE, Fernandez ML. Impact of Obesity and Metabolic Syndrome on Immunity. *Adv Nutr.* 2016 Jan 15;7(1):66-75. doi: 10.3945/an.115.010207. PMID: 26773015; PMCID: PMC4717890.
2. Broughton DE, Moley KH. Obesity and female infertility: potential mediators of obesity's impact. *Fertil Steril.* 2017 Apr;107(4):840-847. doi: 10.1016/j.fertnstert.2017.01.017. Epub 2017 Mar 11. PMID: 28292619.
3. Conway B, Rene A. Obesity as a disease: no lightweight matter. *Obes Rev.* 2004 Aug;5(3):145-51. doi: 10.1111/j.1467-789X.2004.00144.x. PMID: 15245383.
4. Conway B, Rene A. Obesity as a disease: no lightweight matter. *Obes Rev.* 2004 Aug;5(3):145-51. doi: 10.1111/j.1467-789X.2004.00144.x. PMID: 15245383.
5. de Heredia FP, Gómez-Martínez S, Marcos A. Obesity, inflammation and the immune system. *Proc Nutr Soc.* 2012 May;71(2):332-8. doi: 10.1017/S0029665112000092. Epub 2012 Mar 20. PMID: 22429824.
6. Dyaczyński M, Scanes CG, Kozić H, Kozić H, Pierzchała-Kozić K. Endocrine implications of obesity and bariatric surgery. *Endokrynol Pol.* 2018;69(5):574-597. doi: 10.5603/EP.2018.0059. PMID: 30379322.
7. Fintini D, Cianfarani S, Cofini M, Andreoletti A, Ubertini GM, Cappa M, Manco M. The Bones of Children With Obesity. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2020 Apr 24;11:200. doi: 10.3389/fendo.2020.00200. PMID: 32390939; PMCID: PMC7193990.

8. Güngör NK. Overweight and obesity in children and adolescents. *J Clin Res Pediatr Endocrinol*. 2014 Sep;6(3):129-43. doi: 10.4274/Jcr-pe.1471. PMID: 25241606; PMCID: PMC4293641.
9. Jackson VM, Breen DM, Fortin JP, Liou A, Kuzmiski JB, Lomis AK, Rives ML, Shah B, Carpino PA. Latest approaches for the treatment of obesity. *Expert Opin Drug Discov*. 2015;10(8):825-39. doi: 10.1517/17460441.2015.1044966. Epub 2015 May 12. PMID: 25967138.
10. Jantaratnotai N, Mosikanon K, Lee Y, McIntyre RS. The interface of depression and obesity. *Obes Res Clin Pract*. 2017 Jan-Feb;11(1):1-10. doi: 10.1016/j.orcp.2016.07.003. Epub 2016 Aug 4. PMID: 27498907.
11. Kachur S, Lavie CJ, de Schutter A, Milani RV, Ventura HO. Obesity and cardiovascular diseases. *Minerva Med*. 2017 Jun;108(3):212-228. doi: 10.23736/S0026-4806.17.05022-4. Epub 2017 Feb 1. PMID: 28150485.
12. Maggio CA, Pi-Sunyer FX. Obesity and type 2 diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2003 Dec;32(4):805-22, viii. doi: 10.1016/s0889-8529(03)00071-9. PMID: 14711063
13. Malone JI, Hansen BC. Does obesity cause type 2 diabetes mellitus (T2DM)? Or is it the opposite? *Pediatr Diabetes*. 2019 Feb;20(1):5-9. doi: 10.1111/pedi.12787. Epub 2018 Nov 5. PMID: 30311716.
14. Masa JF, Pépin JL, Borel JC, Mokhlesi B, Murphy PB, Sánchez-Quiroga MÁ. Obesity hypoventilation syndrome. *Eur Respir Rev*. 2019 Mar 14;28(151):180097. doi: 10.1183/16000617.0097-2018. PMID: 30872398.
15. Melo LC, Silva MA, Calles AC. Obesity and lung function: a systematic review. *Einstein (Sao Paulo)*. 2014 Jan-Mar;12(1):120-5. doi: 10.1590/s1679-45082014rw2691. PMID: 24728258; PMCID: PMC4898251.
16. Ortega FB, Lavie CJ, Blair SN. Obesity and Cardiovascular Disease. *Circ Res*. 2016 May 27;118(11):1752-70. doi: 10.1161/CIRCRESA-HA.115.306883. PMID: 27230640.
17. Ortega-Loubon C, Fernández-Molina M, Singh G, Correa R. Obesity and its cardiovascular effects. *Diabetes Metab Res Rev*. 2019 May;35(4):e3135. doi: 10.1002/dmrr.3135. Epub 2019 Feb 20. PMID: 30715772.
18. Pasquali R, Patton L, Gambineri A. Obesity and infertility. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*. 2007 Dec;14(6):482-7. doi: 10.1097/MED.0b013e3282f1d6cb. PMID: 17982356.

19. Pearce C, Rychetnik L, Wutzke S, Wilson A. Obesity prevention and the role of hospital and community-based health services: a scoping review. *BMC Health Serv Res.* 2019 Jul 5;19(1):453. doi: 10.1186/s12913-019-4262-3. PMID: 31277640; PMCID: PMC6612151.
20. Poddar M, Chetty Y, Chetty VT. How does obesity affect the endocrine system? A narrative review. *Clin Obes.* 2017 Jun;7(3):136-144. doi: 10.1111/cob.12184. Epub 2017 Mar 15. PMID: 28294570.
21. Poirier P, Giles TD, Bray GA, Hong Y, Stern JS, Pi-Sunyer FX, Eckel RH; American Heart Association; Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: an update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease from the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation.* 2006 Feb 14;113(6):898-918. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.171016. Epub 2005 Dec 27. PMID: 16380542.
22. Poirier P, Giles TD, Bray GA, Hong Y, Stern JS, Pi-Sunyer FX, Eckel RH; American Heart Association; Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. Obesity and cardiovascular disease: pathophysiology, evaluation, and effect of weight loss: an update of the 1997 American Heart Association Scientific Statement on Obesity and Heart Disease from the Obesity Committee of the Council on Nutrition, Physical Activity, and Metabolism. *Circulation.* 2006 Feb 14;113(6):898-918. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.171016. Epub 2005 Dec 27. PMID: 16380542.
23. Proietto J. Obesity and Bone. *F1000Res.* 2020 Sep 9;9:F1000 Faculty Rev-1111. doi: 10.12688/f1000research.20875.1. PMID: 32953088; PMCID: PMC7481848.
24. Robinson PD. Obesity and its impact on the respiratory system. *Paediatr Respir Rev.* 2014 Sep;15(3):219-26. doi: 10.1016/j.prrv.2014.06.003. Epub 2014 Jul 15. PMID: 25092493
25. Škurla M, Rybář R. Obesity and reduced fertility of men. *Ceska Gynekol.* 2018 Winter;83(3):212-217. English. PMID: 30764622.

26. Thompson WG, Cook DA, Clark MM, Bardia A, Levine JA. Treatment of obesity. *Mayo Clin Proc.* 2007 Jan;82(1):93-101; quiz 101-2. doi: 10.4065/82.1.93. PMID: 17285790.

OBESITY IS A HUGE PROBLEM OF THE MODERN WORLD

Abstract: Obesity is characterized by abnormal and excessive accumulation of fatty tissue. Its cause is too high energy supply, exceeding the daily caloric requirement, resulting in an overstated BMI and low physical activity for a long time. Obesity may contribute to systemic diseases. It has a negative effect on the circulatory, movement, respiratory and endocrine systems. Obesity is increasingly observed among children and adolescents, which contributes to abnormal development. The aim of the article is to present the negative effects of obesity, its impact on the body's work and methods of fighting this problem.

Key words: obesity, lifestyle disease, BMI

NIGELLA SATIVA W DIETOTERAPII CHOROÓB CYWILIZACYJNYCH NA PRZYKŁADZIE ZABURZEŃ WĘGLOWODANOWO – INSULINOWYCH

Abstrakt: Obserwowany od dekad znaczący postęp medycyny stwarza coraz nowsze możliwości terapeutyczne co do zakresu badań diagnostycznych i stosowanych wszechstronnych terapii, ale z drugiej też strony, daje też możliwość analitycznego oceniania przydatności zastosowania w terapii surowców roślinnych. Ziołolecznictwo (fitoterapia) to określenie możliwości zastosowania preparatów roślinnych, czy leków opracowanych na ich podstawie, oceny korzyści i ryzyka w leczeniu czy w łagodzeniu objawów chorobowych. Dysponujemy także dużą ilością badań opisujących możliwości zastosowania surowców roślinnych w wybranych stanach chorobowych, w tym w chorobach cywilizacyjnych, w szczególności w zaburzeniach gospodarki węglowodanowo-insulinowej. Jedną z roślin wykazującą takie właściwości jest czarnuszka siewna (*Nigella sativa*, *N. sativa*, NS), której właściwości analizowano w wielu ośrodkach na całym świecie. Nasiona oraz olej tej rośliny były często stosowane w leczeniu różnych chorób i dolegliwości, natomiast w literaturze islamskiej uważano je za jedną z form leku o największej mocy uzdrawiania. Ze współczesnych dostępnych danych literaturowych wiadomo, że czarnuszka siewna ma szerokie spektrum działania farmakologicznego, które obejmuje m.in. właściwości przeciwcukrzycowe, antynowotworowe, stymulujące układ odpornościowy, przeciwbólowe, przeciwbakteryjne, przeciwgrzybicze, przeciwzapalne. Stwierdzono także jej skuteczne działanie w chorobach układu oddechowego, wykazuje ponadto działanie ochronne dla wątroby i nerek, a także działanie antyoksydacyjne. W niniejszym artykule zostaną przedstawione dane dotyczące możliwości zastosowania czarnuszki siewnej w zaburzeniach gospodarki węglowodanowo – insulinowej.

Nasiona *Nigella sativa* L. (czarnuszki siewnej) znane są od ponad 2 tysięcy lat ze swych leczniczych właściwości i w świetle obecnej wiedzy czarnuszka siewna jest jedną z lepiej z poznanych roślin o udowodnionym potencjale prozdrowotnym.

Słowa kluczowe: czarnuszka siewna, choroby cywilizacyjne, cukrzyca, glukoza, fitoterapia, insulinooporność, *Nigella sativa*

WSTĘP

Czarnuszka siewna (*Nigella sativa*, *N. sativa*, NS) to roślina użytkowa, która była znana już w Asyrii. W Starożytnym Egipcie znano i wykorzystywano jej właściwości co najmniej od 1550 r. p.n.e. W grobie faraona Tutenchamona (ok. 1342-1339 r p.n.e.) znaleziono dwa dzbanki z czarnuszką. Początkowo prawdopodobnie uprawiana była jako roślina przyprawowa, później dopiero jako roślina lecznicza. O jej leczniczych właściwościach po raz pierwszy pisał Dioskurides.

W okresie średniowiecza uprawiali ją mnisi w przyklasztornych ogródkach, istnieją także zapisy poświadczające jej uprawę w ogrodach Ludwika Pobożnego [Wielgosz, 2008, Włodarczyk, 2011, Hussain i Hussain, 2016].

Czarnuszka siewna (czarnuszka ogrodowa, czarny kmin) jest jednoroczną rośliną z rodziny jaskrowatych *Ranunculaceae*, dorastającą do około 45 cm wysokości [Sztaba 2009, Assi i wsp., 2016]. Na prostej, lekko rozgałęzionej łodydze w miesiącach letnich, w okresie czerwiec-wrzesień, pojawiają się kwiaty z pseudopłatkami w kolorze białym lub błękitnym [Mańkowska, 2009]. Owoce tej rośliny dojrzewają we wrześniu i zawierają czarne nasiona, charakteryzujące się gorzko-ostrym i korzennym smakiem. Czarnuszka siewna uprawiana jest w południowej i wschodniej Europie, w Pakistanie, Syrii, Turcji, Arabii Saudyjskiej i Indiach [Borsewicz i Janeczko, 2010], w krajach o ciepłym klimacie [Sztaba, 2009], na obszarach suchych w klimacie subtropikalnym i umiarkowanym.. Jej uprawa jest możliwa także w warunkach polskich, ale głównie w jej południowej części [Mańkowska, 2009].

WŁAŚCIWOŚCI PROZDROWOTNE I ZASTOSOWANIE CZARNUSZKI SIEWNEJ

Dotychczasowe dane literaturowe potwierdzają wszechstronne możliwości zastosowania terapeutycznego czarnuszki siewnej. Potwierdzono między innymi działanie:

- przeciwbakteryjne
- przeciwzapalne
- przeciwbólowe
- grzybobójcze
- moczopędne
- rozkurczające (na mięśnie gładkie)
- poprawiające trawienie
- hipoglikemizujące [Sztaba, 2009]

Czarnuszka jest znana pod wieloma postaciami, ale szczególnie popularne są:

- nasiona – które zachowują swoje właściwości lecznicze, a przy tym nadają się do przyrządzania różnego rodzaju wywarów. Nasiona można zmielić w młynku, utrzeć w moździerzu lub wrzucić w całości, a następnie zalać je gorącą wodą. Można je również żuć, tak jak tradycyjną gumę do żucia.
- przyprawy – suszone, a następnie zmielone owoce czarnuszki mają charakterystyczny ciemny kolor oraz korzenny smak i aromat. To doskonały dodatek do sosów, zup, mięs, twarogów i wielu innych potraw.
- oleje z czarnuszki – jedna z najpopularniejszych obecnie form zastosowania czarnuszki. Olej nadaje się do spożywania w formie dodatku do potraw. Oleje można stosować również zewnętrznie na skórę, włosy i paznokcie, czarnuszka znajduje coraz szersze zastosowanie w kosmetologii.

Owoce tej rośliny wykazują silne działanie: przeciwzapalne, przeciwgrzybicze, przeciwbakteryjne, antynowotworowe, anty aging oraz wpływają regulująco w procesie redukcji masy ciała.

Zarówno nasiona, jak i olej z czarnuszki, są bogatym źródłem witamin i składników mineralnych, między innymi zawierają: kwasy tłuszczowe, alkaloidy, fosfolipidy, fitosterole, flawonoidy, saponiny, białka, węglowodany. Czarnuszka jest również bogatym źródłem: witamin A, E, F, B1, B3, B6, biotyny, a także licznych związków mineralnych, w tym: selenu, magnezu, cynku, wapnia, żelaza, sodu, potasu. Ten skład pozwala na zastosowanie czarnuszki również w takich zaburzeniach i chorobach cywilizacyjnych jak dyslipidemia, zmniejszając tym samym ryzyko wystąpienia udaru i zawału serca. Ponadto obniża poziomu kortyzolu i adrenaliny. Badania wykazują również, że systematyczne stosowanie czarnuszki wpływa również „kojąco” na układ nerwowy – nie tylko poprawiając koncentrację, ale również wykazując działanie antydepresyjne.

Dodawanie przysłowiowej „kropli” oleju do posiłku lub picie herbaty z czarnuszki pozwoli nam zachować dobrą pamięć i ukoić nerwy.

Poza wyżej wymienionymi właściwościami leczniczymi czarnuszka wykazuje jeszcze szereg innych działań wspomagających nasz organizm, takich jak:

- zwiększenie ilości hemoglobiny i erytrocytów,
- zahamowanie rozwoju bakterii *Helicobacter pylori*,
- zwiększenie wydolności płuc,
- zwiększenie gęstości kości,
- poprawa pracy wątroby i nerek,
- wspieranie leczenia anemii,
- podniesienie poziomu testosteronu,
- zwiększenie wydzielania insuliny,
- zwiększenie zawartości glikogenu w wątrobie

Ponadto czarnuszka siewna znajduje zastosowanie wewnętrzne w postaci naparów przy nieżytach krtani, oskrzeli i nosa, w chorobach wątroby, w kamicy żółciowej, Zewnętrznie natomiast napary z czarnuszki mogą mieć zastosowanie przy trądziku, atopowym zapaleniu skóry i grzybicach skóry [Al.-Ghamdi 2001, Al.-Katta, 2006, Sztaba, 2009, Lamer-Zarawska i wsp. 2012]

Surowcem zielarskim są nasiona (*Semen Nigellae*), z których wytwarza się olejek (*Oleum Nigelle*). Nasiona zbiera się, gdy większość mieszków zmieni barwę na brunatną, co w warunkach polskich ma miejsce zazwyczaj w połowie września. Nasiona czarnuszki charakteryzują się specyficznym składem, zawierają do 40% tłuszczu, do 1,5% olejków eterycznych, saponinę – melantynę (związek bardzo silnie trujący dla ryb, ale w dużych ilościach szkodliwy także dla organizmów stałocieplnych), garbniki, gorycz – nigellinę i alkaloid – damasceinę [Mańkowska, 2009, Mańkowska i Bylka, 2009, Sztaba, 2009, Al-Logmani i Zari, 2011, Khan A, Khan MN, Hasan R, et al., 2013, Borusewicz i Janeczko, 2015].

Badania przeprowadzone nad *Nigella sativa* potwierdziły oraz pozwoliły wyizolować wiele związków aktywnych, które zidentyfikowano a następnie opisano. Najważniejszymi składnikami NS są tymochinon (TQ, składnik olejku eterycznego), ditymochinon, p-cymen, karwakrol czy seskwiterpen. Ponadto w składzie nasion czarnuszki siewnej występują różne typy alkaloidów, między innymi: diterpenowe - nigellamina, alkaloidy izochinolinowe – nigellina, nigellimina, alkaloidy indazolowe – nigellidyna [Ali i wsp., 2008,

Khan i wsp., 2011]. Największy procentowy udział nasion czarnuszki stanowi olej, w którego skład wchodzi ok. 85% nienasyconych kwasów tłuszczowych tj: linolowy, oleinowy, alfa- linolenowy oraz eikozadienowy. Kwasy tłuszczowe, które występują w *N. sativa* to oleomirystynowy, oleopalmitynowy, margarooleinowy, margarynowy oraz kwasy tłuszczowe nasycone, w tym: palmitynowy, arachidowy, stearynowy i mirystynowy [Nickavar i wsp, 2003; Bourgou i wsp., 2008]. Ponadto Ansona czarnuszki siewnej to również źródło fosfolipidów, takich jak: fosfadylocholina, fosfatydyloetanolamina czy fosfatydyloinozydol. W nasionach występują również fitosterole tj. beta sitosterol, stigmasterol, cholesterol czy kampestanol [Nickavar i wsp., 2003; Atta i wsp., 2003].

Do prozdrowotnych składników czarnego kminu zaliczyć także należy glikozydy flawonoidowe: kwercytnę i kemferol. W nasionach również znajdują się saponiny oraz melanina. Poza tłuszczami w składzie czarnuszki występują ponadto węglowodany oraz białka. *N. sativa* w swoim składzie posiada 9 niezbędnych aminokwasów tj. fenyloalaninę, izoleucynę, leucynę, lizynę, metioninę, treoninę, tryptofan oraz walinę. NS to również bogactwo witamin (z grupy B, beta karoten) oraz składników mineralnych (sole wapnia, magnezu, żelaza, sodu, potasu, seleniu oraz cynku) [Mańkowska i Bylka, 2009].

MECHANIZM DZIAŁANIA

Wszystkie rośliny oleiste, w tym czarnuszka siewna, są ważnym źródłem olejów o właściwościach odżywczych o wszechstronnym znaczeniu i zastosowaniu, między innymi znaczeniu przemysłowym, farmaceutycznym oraz zdrowotnym. Spośród różnych nasion oleistych, *Nigella sativa* wzbudza szczególne zainteresowanie, ponieważ może być wykorzystana do produkcji preparatów zawierających związki aktywne o znaczących właściwościach przeciwutleniających i leczniczych [Ahmad i wsp., 2013].. Związki fitochemiczne *N. sativa* mogą przynieść wiele funkcjonalnych korzyści dla układu pokarmowego, nerwowego czy hormonalnego. Nasiona czarnuszki zawierają zarówno białka jak i lipidy oraz są cennym źródłem niezbędnych wielonienasyconych kwasów tłuszczowych, fitosteroli, glikolipidów, fosfolipidów. Wysoki poziom i wartość bioaktywna tłuszczu nasion *Nigella sativa* ma szerokie zastosowanie w profilaktyce i terapii wielu chorób (rycina 1) [Khan i wsp., 2011; Wu i wsp., 2011; Kataabi i wsp., 2015; Tajmiri i wsp., 2016].

Większość właściwości leczniczych czarnego kminu zostało przypisane obecności tymochinonu jako aktywnego składnika, o bardzo szerokim zastosowaniu terapeutycznym. Od wielu lat badacze z różnych ośrodków na całym

świecie badają mechanizm działania czarnuszki siewnej i jej aktywnych komponentów, aby dobrze zrozumieć i wyjaśnić wszechstronne działanie tego surowca [Ramadan, 2007].



Ryc. 1 Schemat protekcyjnego działania czarnuszki siewnej oraz tymochinonu w zespole metabolicznym. Opracowanie własne na podstawie (Razavi i Hosseinzadeh, 2014).

HIPOGLIKEMICZNY MECHANIZM DZIAŁANIA CZARNUSZKI SIEWNEJ

Zaburzenia gospodarki węglowodanowo-insulinowej dotyczą coraz większej liczby osób, w różnym wieku, a zatem należy poszukiwać skutecznych form terapii dla grupy osób u których zdiagnozowano otyłość, hiperglikemię, cukrzycę czy insulinooporność. Wśród metod terapii łączy się zarówno leczenie farmakologiczne, jak i niefarmakologiczne — podstawą jest zmiana diety. Osoby będące w stanie przedcukrzycowym mają zwiększone ryzyko rozwoju chorób sercowo-naczyniowych, a sprzyjają temu inne choroby i zaburzenia, takie jak otyłość, nadciśnienie i zaburzenia lipidowe. Celem leczenia jest ochrona pacjenta przed rozwinięciem się tych powikłań oraz rozpoczęcie terapii w momencie wystąpienia pierwszych objawów [ADA, 2020].

W homeostazie glukozy biorą udział hormony takie jak: amyлина, insulina, glukagon, somatostatyna, ale najważniejszą rolę pełni insulina. Prawidłowe funkcjonowanie komórek β produkujących insulinę oraz inne mechanizmy komórkowe, ulegają uszkodzeniu przez stres oksydacyjny, co przyczyniać się może do rozwoju cukrzycy, a w dalszym etapie, do jej konsekwencji i rozwoju powikłań (Szaleczky, 1999). Wiele badań wykazało silnie działanie antyoksydacyjne oraz obniżające stres oksydacyjny *Nigella sativa* oraz jej składników, które przyczyniają się do jej właściwości hipoglikemicznych. Właściwości przeciwutleniające czarnuszki mogą prowadzić do ochrony komórek Langerhansa i zaangażować mechanizmy komórkowe do homeostazy glukozy. Efekty te potwierdzono zarówno w badaniach na modelach zwierzęcych, jak i w badaniach obserwacyjnych u ludzi. Liczne doniesienia naukowe oraz badania histopatologiczne u różnych gatunków i w różnych modelach cukrzycy donoszą o ochronnym działaniu na komórki β u zwierząt leczonych czarnuszką siewną (Meral i wsp., 2001; Kanter i wsp., 2009; Abdelmeguid i wsp., 2010; Alimohammadi i wsp., 2013). W wielu badaniach sugerowano również, że mechanizm hipoglikemizujący czarnuszki siewnej to skutek zahamowania proliferacji komórek β trzustki, ich regeneracja, jak również zwiększenia wydzielania insuliny. Niektórzy z autorów podkreślają efekt zwiększający wrażliwość tkanek na insulinę, zwłaszcza wątroby i mięśni szkieletowych (Farah i wsp., 2004; Benhaddou-Andaloussi i wsp., 2008,2011; Alimohammadi i wsp., 2013; Kaatabi i wsp., 2015). W badaniach przeprowadzonych na szczurach z cukrzycą wywołaną streptozotocyną wykazano, że wyciąg z czarnego kminu wywołał efekt obniżenia poziomu tlenu azotu oraz spadek peroksydacji lipidów, ale również wzrost aktywności enzymów antyoksydacyjnych trzustki. Kolejnym równie

ważnym czynnikiem wpływającym na działanie przeciwcukrzycowe nasion *N. sativa* to wpływ na glukoneogenezę wątrobową, co w efekcie wpływa na obniżenie enzymów biorących udział w glukoneogenezie oraz wywołuje spadek produkcji glukozy z prekursorów glukoneogenezy (Mańkowska i Bylka 2009). Zaobserwowano również dużą aktywność hipoglikemiczną kwercetyny, obecnej w nasionach *N. sativa*, co przyczynia się do unormowania poziomu glukozy we krwi oraz do wzrostu sekrecji insuliny z komórek β trzustki o ok. 44-70%. Kwercetyna powoduje również wzrost stężenia glikogenu w wątrobie (Coskun i wsp., 2005).

U części pacjentów z zaburzeniami gospodarki węglowodanowo-insulinowej standardowe leczenie hipoglikemiczne (postępowanie behawioralne oraz terapia farmakologiczna) nie przynoszą oczekiwanej i wymaganej korekty wysokich stężeń glukozy we krwi. W związku z tym, istnieje zapotrzebowanie na badanie potencjalnych leków hipoglikemizujących lub preparatów ziołowych, w celu poprawy kontroli glikemii u pacjentów z cukrzycą. Stąd też zainteresowanie potencjałem nasion *Nigella sativa*, stosowanych jako środek wspomagający leczenie u pacjentów z cukrzycą typu 2 przyjmujących leki przeciwcukrzycowe. Bamosa i wsp. w 2010 roku przeprowadzili badanie w celu określenia potencjalnego działania hipoglikemicznego *N. sativa*. W tym celu 94 pacjentów z cukrzycą typu 2 podzielono losowo na trzy grupy dawkowania. Kapsułki zawierające czarnuszkę siewną podawano doustnie w dawce 1, 2 i 3 g/dobę przez trzy miesiące. Efekt czarnuszki na kontrolę glikemii oceniano za pomocą pomiaru stężenia glukozy we krwi na czczo (FBG – *Fast Blood Glucose*), poziom glukozy we krwi 2 godziny po posiłkach (2 HPG – *2 Hour Post-prandial Glucose*), hemoglobiny glikowanej (HbA1c). Zbadano również peptyd C w surowicy oraz zmiany masy ciała. Oporność na insulinę i funkcję komórek β obliczono według HOMA 2 (*The Homeostasis Model Assessment*). Czarnuszka siewna w dawce 2g/dzień spowodowała znaczne zmniejszenie FBG, 2 HPG i HbA1c bez istotnej zmiany masy ciała. Stężenie glukozy na czczo zmniejszono średnio o 45, 62 i 56 mg/dl w 4, 8 i 12 tygodniu. HbA1c została obniżona o 1,52% pod koniec 12 tygodnia leczenia ($p < 0,001$). Interwencja wykazała również obniżenie wskaźnika insulinoporności obliczonego według HOMA2 ($p < 0,01$). Zaobserwowano również zwiększoną funkcję komórek β trzustki po 12 tygodniach leczenia. Zastosowanie *Nigella sativa* w dawce 1 g/dobę wykazało również poprawę wszystkich mierzonych parametrów, ale wynik nie był istotnie statystycznie. Zastosowanie dawki 3 g/dobę nie przyniosło lepszego efektu niż 2 g/dobę (Bamosa i wsp., 2010).

W badaniu przeprowadzonym w 2015 roku przez Kataabi i wsp. sprawdzano wpływ długoterminowej suplementacji *N. sativa* u pacjentów z cukrzycą typu 2. Badaniem objęto 114 chorych na ten rodzaj cukrzycy, leczonych standardowymi lekami doustnymi. Pacjenci zostali przydzieleni na 2 grupy: grupę kontrolną (n=57), która otrzymywała węgiel aktywny (aktywowany, łac. *carbo activatus*) jako placebo oraz grupę NS (n=57) otrzymującą 2 gramy czarnuszki codziennie przez okres jednego roku (oprócz standardowych leków). Glikemia na czczo, hemoglobinę glikowaną, peptyd C, całkowite zdolności antyoksydacyjne (TAC - *Total Antioxidant Capacity*), dysmutazę ponadtlenkową (SOD - *SuperOxide Dismutase*), katalazę (CAT - *Catalase Activity Test*), glutation i kwas tiobarbiturowy (TBARS - *Thiobarbituric Acid Reactive Substances*, substancje reaktywne) zbadano na początku badania i powtarzano co 3 miesiące. Insulinooporność (IR) i aktywność komórek β trzustki obliczono przy użyciu wskaźnika HOMA 2. Wiek, czas trwania choroby, BMI (*Body Mass Index*), FBG, HbA1c, TAC, SOD, glutation i TBARS (marker oksydacyjny lipidów) dla wszystkich pacjentów określono na początku badania. Nie stwierdzono istotnych różnic między grupami, kontrolną i NS. Po zakończeniu interwencji porównano wybrane parametry pomiędzy dwoma grupami i wykazano obniżenie stężenia FBG o 12%, HbA1c o 5% i TBARS o 23% w grupie stosującej czarnuszkę siewną. W przypadku TAC, SOD oraz glutationu, u pacjentów NS w porównaniu z grupą kontrolną, nie zaobserwowano istotnych różnic. W grupie przyjmującej czarnuszkę siewną zaobserwowano znaczący wzrost wrażliwości tkanek na insulinę o 17% oraz znacznie wyższą aktywność komórek β trzustki o 28% (w porównaniu z parametrami wyjściowymi oraz grupą kontrolną). Wyniki badań przedstawiono w Tabeli 1. (Kataabi i wsp., 2015).

Tab.1 Wybrane parametry badane przed i po zakończeniu interwencji w grupie kontrolnej i NS

Badany parametr (Means±SEM)	Okres badania	Grupa kontrolna	Grupa NS
FBG (mg/dL)	Przed interwencją	180,00 ± 5,75	195,00 ± 6,57
	Po 12 miesiącach	180,25 ± 5,59	172,52 ± 5,83
HbA1c (%)	Przed interwencją	8,2 ± 0,12	8,6 ± 0,13
	Po 12 miesiącach	8,48 ± 0,14	8,20 ± 0,14
Peptyd C (ng/ml)	Przed interwencją	2,9 ± 0,20	2,9 ± 0,20
	Po 12 miesiącach	2,84 ± 0,17	2,77 ± 0,17
IR	Przed interwencją	2,5 ± 0,17	3,0 ± 0,24
	Po 12 miesiącach	2,51 ± 0,15	2,50 ± 0,18
Aktywność komórek β	Przed interwencją	59,4 ± 4,93	45,8 ± 3,73
	Po 12 miesiącach	56,62 ± 3,51	58,6 ± 4,61

Źródło: Izydorczak, 2016 na podstawie Kaatabi i wsp., 2015)

Innym badaniem randomizowanym, które wnosi ciekawą wiadomość o potencjale czarnuszki siewnej, jest badanie kliniczne, które zostało przeprowadzone przez Najmi i wsp. w 2012 roku, w grupie osób ze świeżo rozpoznany zespół metaboliczny oraz ze złą kontrolą w zakresie glikemii (HbA1c > 7%). Interwencja została przeprowadzona w Indiach w okresie od października 2005 do marca 2007. Badaniem objęto 80 pacjentów z zespołem metabolicznym: 52 mężczyźni i 38 kobiety. Grupa była bardzo zróżnicowana wiekowo i obejmowała osoby w wieku od 20 lat do 70 lat, ale większość to pacjenci w wieku 40-60 lat.

Osoby biorące udział w badaniu zostały zdiagnozowane jako pacjenci z zespołem metabolicznym oraz cukrzycą typu 2 (zgodnie z kryteriami ATP III). Kryteriami wyłączenia z udziału w interwencji były ciąża, cukrzyca typu I, ostry zespół wieńcowy i naczyń mózgowych, zaburzenia wątroby, pacjenci z przewlekłą chorobą nerek oraz rodzinna dyslipidemia. Osiemdziesięciu pacjentów podzielono losowo na dwie grupy (n=40 każda). W grupie I (grupa kontrolna), pacjenci otrzymywali leczenie hipoglikemizujące i hipolipemizujące w postaci preparatu metforminy 500 mg dwa razy dziennie oraz 10 mg atorwastatyny raz dziennie przez okres ośmiu tygodni. W grupie II (grupa NS) pacjenci otrzymywali wyżej wymienione leki oraz 500 mg/dobę oleju czarnuszki siewnej. W obydwu grupach podawano również kwas acetylosalicylowy w dawce 150 mg raz na dobę. Redukcja FBG,

HbA1c, LDL była znacznie większa (wartość $p < 0,001$) w grupie *N. sativa* w porównaniu do grupy kontrolnej. W obu grupach zaobserwowano istotną redukcję PPBG (*Postprandial Blood Glucose*), ale u pacjentów przyjmujących NS wynik był o 17 mg/dl niższy (o 57%). Natomiast procentowo obniżenie stężenia TG było wyższe w grupie kontrolnej niż w grupie przyjmującej dodatkowo czarnuszkę siewną.

Zmiany zaobserwowano także w zakresie wartości cholesterolu HDL, stężenie wzrosło zarówno w grupie kontrolnej jak i NS, ale nie zaobserwowano istotnych różnic pomiędzy grupami. W trakcie badania żaden z pacjentów nie zgłaszał działań niepożądanych.

W Tabeli 2 przedstawiono średnie \pm SD wyniki dla poszczególnych parametrów przed i po interwencji w obydwu grupach [Najmi i wsp., 2012]

Tabela 2. Zmiany stężeń glukozy oraz profilu lipidowego u pacjentów na początku i na końcu interwencji

Badany parametr (Means \pm -SEM)	Okres badania	Grupa kontrolna	Grupa NS
FBG (mg/dL)	Przed interwencją	144,27 \pm 21,60	165,58 \pm 32,57
	Po interwencji	135,69 \pm 11,64	144,34 \pm 12,91
HbA1c (%)	Przed interwencją	7,7 \pm 0,73	8,11 \pm 0,83
	Po interwencji	7,18 \pm 0,70	6,99 \pm 0,83
PPBG	Przed interwencją	220,50 \pm 33,85	238,92 \pm 53,83
	Po interwencji	198,08 \pm 17,571	199,39 \pm 27,36
TG(mg/dL)	Przed interwencją	233,52 \pm 32,70	195,76 \pm 68,88
	Po interwencji	155,01 \pm 16,97	150,39 \pm 38,91
LDL (mg/dL)	Przed interwencją	139,28 \pm 16,64	163,68 \pm 32,21
	Po interwencji	128,24 \pm 12,58	117,88 \pm 20,41
HDL (mg/dL)	Przed interwencją	43,14 \pm 5,42	44,01 \pm 4,29
	Po interwencji	45,68 \pm 7,93	46,62 \pm 6,44

Źródło: Izydorczak 2016 za Najmi i wsp. 2012

Na podstawie powyższych badań można wywnioskować, że główny mechanizm przeciwcukrzycowy czarnuszki siewnej polega na: obniżeniu stresu oksydacyjnego, zwiększeniu wydzielania insuliny, zmniejszeniu insulinooporności i glukoneogenezy w wątrobie. Czarnuszka siewna zwiększa

obwodowy metabolizm glukozy i stymuluje sekrecję insuliny [Najmi 2012, Bamosa 2015, Kataabi 2015].

Liczne artykuły przeglądowe i metaanalizy dotyczące aspektów diabetologicznych, wykazały potencjalne korzyści zdrowotne wynikające ze stosowania nasion czarnuszki siewnej w grupie osób z cukrzycą. *Nigella sativa* i tymochinon, wykazują ochronny wpływ na dysfunkcję śródbłonna wywołany cukrzycą. Odbywa się to za pomocą kilku mechanizmów, takich jak redukcja markerów zapalnych i apoptotycznych, poprawa hiperglikemii, hiperlipidemii i funkcji antyoksydacyjnych, hamowanie agregacji płytek krwi oraz regulacja ekspresji genów eNOS, VCAM-1 i LOX-1, które są zaangażowane w dysfunkcję śródbłonna. Tymochinon zmniejsza również ekspresję i wydzielanie niektórych cytokin, takich jak MCP-1, interleukina-1 β , TNF- α , NF- κ B i Cox-2, które powodują efekt przeciwzapalny, dlatego też Mohebbati i Abbasnezhad, (2020) w dokonanym przeglądzie systematycznym, podsumowują, że w świetle obecnych badań, stosowanie *Nigella sativa* może poprawić dysfunkcję śródbłonna, co ma szczególne znaczenie dla osób z cukrzycą (Mohebbati, Abbasnezhad, 2020).

W przeglądzie systematycznym badań dokonanym przez Hamdan i wsp. (2019) wykazano, że *Nigella sativa* istotnie poprawia parametry laboratoryjne hiperglikemii i kontroli cukrzycy po leczeniu, ze znaczną redukcją wartości glikemii na czczo, glukozy we krwi 2 h po posiłku, hemoglobiny glikowanej i insulinooporności oraz wzrostu insuliny w surowicy. Badania te sugerują, że *Nigella sativa* może być stosowana jako adiuwant w doustnych lekach przeciw cukrzycowych w kontroli cukrzycy.

PODSUMOWANIE

Czarnuszka siewna z uwagi na terapeutyczne właściwości, jest i może być uważana, za jedną z roślin o największym potencjale leczniczym na świecie. W przeglądzie badań naukowych zauważono, że nasiona i olej *Nigella sativa* to bogate źródło związków aktywnych o silnym potencjale zapobiegawczym i leczniczym w różnych stanach klinicznych.

Badania też wskazują, że *Nigella sativa* może być korzystnym adiuwantem doustnych leków hipoglikemizujących u pacjentów z cukrzycą typu 2. Czarnuszkę siewną można stosować jako uzupełnienie terapii farmakologicznej u pacjentów z zespołem metabolicznym ze złą kontrolą glikemii i insulinoopornością. Wykazano również, że składniki aktywne NS mają korzystny wpływ na profil lipidowy pacjentów kardiologicznych oraz chorujących na cukrzycę typu

2 poprzez obniżenie poziomu cholesterolu całkowitego oraz jego frakcji LDL, jednocześnie zwiększając frakcję HDL. Znaczącym skutkiem terapii omawianej rośliny była znacząca redukcja stężenia trójglicerydów we krwi (Bamosa i wsp., 2010; Tasawar i wsp., 2011; Najmi i wsp., 2012; Sabzghabae i wsp., 2012; Ibrahim i wsp., 2014; Heshmati i wsp., 2015; Kataabi i wsp., 2015). Szczególne właściwości czarnuszki siewnej pozwalają na jej wszechstronne zastosowanie w prewencji i terapii chorób cywilizacyjnych. Stanowi ona bezpieczny środek hipoglikemizujący oraz obniżający insulinooporność u pacjentów z cukrzycą typu 2 i można ją zastosować w profilaktyce wystąpienia nietolerancji glukozy. Ponadto istotnie wpływa na poprawę profilu lipidowego u pacjentów z cukrzycą typu 2 oraz chorobami sercowo-naczyniowymi.

Czarnuszka siewna, podobnie jak fitoterapia, jako metoda wspierająca medycynę, stanowiącą naukę empiryczną, choć nadal nie znajduje należnego w opinii autorki, miejsca w oficjalnych zaleceniach np. Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego, to w świetle przedstawionych dowodów naukowych w pracach z różnych ośrodków badawczych, czy przeglądach systematycznych, czarnuszka siewna ma zastosowanie w dietetyce diabetologicznej (Yimer i wsp., 2019; Hamdan i wsp. 2020; Mohebbati i Abbasnezhad, 2020). Na podkreślenie zasługują jej takie właściwości jak obniżanie poziomu stresu oksydacyjnego, czynnika biorącego udział w patogenezie cukrzycy oraz zwiększenie obwodowego metabolizmu glukozy czy redukcję jelitowej absorpcji glukozy. Ponadto czarnuszka siewna wpływa na regenerację i proliferację wysp trzustkowych β . Na szczególne podkreślenie zasługuje fakt, iż dane, którymi dysponuje obecnie świat naukowy, dotyczą badań i obserwacji prowadzonych zarówno w modelach zwierzęcych, jak i badań w grupach osób z cukrzycą. Jeden z przeglądów systematycznych, w którym autorzy (Yimer i wsp., 2019) wykazali działanie przeciwcukrzycowe *N.sativa*, to badanie, w którym stosowano terapeutyczną dawkę *N. sativa* u osób z cukrzycą. Odnotowano wyraźne działanie przeciwcukrzycowe po trzymiesięcznej suplementacji *N. sativa* (2 g / dobę) razem z doustnymi lekami przeciwcukrzycowymi u pacjentów z cukrzycą typu 2. W tym badaniu grupa otrzymująca *N. sativa* wykazała znaczące zmniejszenie stężenia glukozy w osoczu na czczo, hemoglobiny A1c i TBARB, podczas gdy odnotowano znaczny wzrost całkowitej zdolności antyoksydacyjnej, SOD i poziomów glutationu.

Proponowana przez licznych badaczy dawka terapeutyczna nasion czarnuszki siewnej to 2 gramy dziennie. Ponadto udokumentowano też działanie terapeutyczne dla tej dawki czarnuszki siewnej w chorobach autoimmunologicznych, bowiem działa przeciwwzapalnie, przeciwobrzękowo, przeciwbólowo,

obniża TSH, anty-TPO, IL-23 podwyższa T3 dzięki swoim właściwościom antyoksydacyjnym znajduje zastosowanie w fitoterapii wielu chorób cywilizacyjnych.

BIBLIOGRAFIA

Abdelmeguid NE i wsp., „Effects of *Nigella sativa* and thymoquinone on biochemical and subcellular changes in pancreatic β -cells of streptozotocin-induced diabetic rats”, *Journal of Diabetes* 2010, str. 256-66

ADA, 2020, Standards of Medical Care in Diabetesd 2020, *Diabetes Care*; 43(Suppl. 1):S1-S2

Ahmad A i wsp., 2013 „A review on therapeutic potential of *Nigella sativa*: A miracle herb” *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*; 337-352

Al-Ghamdi MS., 2001, The anti-inflammatory, analgesic and activity of *Nigella sativa*. *Journal of Ethnopharmacology*; 76(1): 45-48

AL-Kattan N.F.S. , 2006, Effect of *Nigella sativa* (black seed) onarthritis & gout diseases.

Alimohammadi S i wsp., 2013, „Protective and antidiabetic effects of extract from *Nigella sativa* on blood glucose concentrations against streptozotocin (STZ)-induced diabetic in rats: An experimental study with histopathological evaluation” *Diagnostic Pathology*, 8, str. 137

Ali Z i wsp., 2008, „Nigellidine-4-O-sulfite, the first sulfated indazole-type alkaloid from the seeds of *Nigella sativa*”, *Journal of Natural Products*, 71, 1111-12

Assi MA et al., 2016, The various effects of *Nigella Sativa* on multiple body systems in human and animals. *PJSRR* ; 2(3): 1-19.

Bamosa A i wsp A, 2010, Effect of *Nigella sativa* seeds on the glycemic control of patients with type 2 diabetes mellitus; 54(4) s 344-54.

Bamosa A, „A review on the hypoglycemic effect of *nigella sativa* and thymoquinone” *Saudi Journal of Medicine and Medical Sciences*, 2015, str. 2-7

Benhaddou-Andaloussi A i wsp., „Antidiabetic activity of *Nigella sativa* seed extract in cultured pancreatic β -cells, skeletal muscle cells, and adipocytes” *Pharmaceutical Biology*, 2008, 46, str. 96-104.

Benhaddou-Andaloussi A i wsp., „The In Vivo Antidiabetic Activity of *Nigella sativa* is mediated through activation of the AMPK Pathway and increased muscle Glut4 Content”, Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2011 str. 1–9

Borusewicz M, Janeczko Z., 2015, *Nigella sativa* — roślinny surowiec o właściwościach plejotropowych. Postępy Fitoterapii; 16(4): 223–236

Coskun O i wsp., „Quercetin, a flavonoid antioxidant, prevents and protects streptozotocin-induced oxidative stress and β -cell damage in rat pancreas”, Pharmacol Res, 2005, 51, str. 117-23.

Fararh KM i wsp., „Mechanisms of the hypoglycaemic and immunopotentiating effects of *Nigella sativa* L. oil in streptozotocin—induced diabetic hamsters” 2004, Research in Veterinary Science, 77, str. 123–9

Hamdan A., Ruszymah H., Mokhtar M., 2019, Effects of *Nigella Sativa* on **Type-2** Diabetes Mellitus: A Systematic Review. Int J Environ Res Public Health, 16 (24): 4911.

Hussain, D, A, & Hussain, M, 2016; *Nigella sativa* (black seed) is an effective herbal remedy for every disease except death—a Prophetic statement which modern scientists confirm unanimously: A review. Advancement in Medicinal Plant Research, 4 (2): 27, 57

Izydorzak A, 2016, praca magisterska, UPH, Siedlce

Kaatabi H i wsp., 2012, Favorable impact of *Nigella sativa* seeds on lipid profile in type 2 diabetic patients. J Family Community Med., 155-61

Kaatabi H, 2015 „*Nigella sativa* Improves Glycemic Control and Ameliorates Oxidative Stress in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: Placebo Controlled Participant Blinded Clinical Trial”, PLoS One; 10

Kanter M, Akpolat M, Aktas C. 2009, „Protective effects of the volatile oil of *Nigella sativa* seeds on beta-cell damage in streptozotocin-induced diabetic rats: A light and electron microscopic study” Journal of Molecular Histology; 40, 379-85.

Khan i wsp., 2011 “Anticancer activities of *Nigella sativa* (Black Cumin),” The African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines, vol. 8, str. 226–232

Lamer-Zarawska E, Kowal-Gierczak B, Niedworok J, 2012. Fitoterapia i leki roślinne. Wydawnictwo Lekarskie PZWL

Mańkowska D, Bylka W, 2009, „*Nigella sativa* L. – związki czynne, aktywność biologiczna” *Herba Polonica* vol 55, str. 112

Meral I i wsp., 2001 „Effect of *Nigella sativa* on glucose concentration, lipid peroxidation, anti-oxidant defence system and liver damage in experimentally-induced diabetic rabbits” *Journal of Veterinary Medicine A Physiology, Pathology Clinical Medicine*, 48, str. 593-9

Mohebbati R, Abbasnezhad A, 2020, Effects of *Nigella sativa* on endothelial dysfunction in diabetes mellitus: A review. *J Ethnopharmacol*; 252: 112585.

Najmi A i wsp., 2012, „Therapeutic effect of *Nigella Sativa* in patients of poor glycemic control”, *Academic sciences, Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, vol 5, str. 226-227

Nickavar B i wsp., 2003, „Chemical composition of the fixed and volatile oils of *Nigella sativa* L. from Iran”. *Zeitschrift fur Naturforschung*, 58, str. 629-631

Szaleczky E i wsp., 1993, „Alterations in enzymatic antioxidant defence in diabetes mellitus - A rational approach” *Postgraduate Medical Journal*, 75, str. 13-7

Sztaba D. , 2009, Barwa szafranu, aromat cynamonu, smak kaparów — właściwości lecznicze biblijnych przypraw. *Farm Pol*; 6(1): 32–34.

Wielgosz T., 2008, *Wielka księga ziół polskich*, Poznań: Publicat S.A. ISBN 978-83-245-9538-9

Włodarczyk Z., 2011, *Rośliny biblijne. Leksykon*. Kraków: Instytut Botaniki im. W. Szafera PAN

Yimer E., Tuem K., Aman Karim A. , Ur-Rehman N. , Anwar F., 2019, *Nigella sativa* L. (Black Cumin): A Promising Natural Remedy for Wide Range of Illnesses, *Evid Based Complement Alternat Med*. 15:28635.

NIGELLA SATIVA IN DIET THERAPY
OF CIVILIZATION DISEASES
THE EXAMPLE OF CARBOHYDRATE
AND INSULIN DISORDERS

Abstract: The significant progress in medicine observed for decades creates newer and newer therapeutic possibilities in terms of the scope of diagnostic tests and the applied comprehensive therapies, but on the other hand, it also allows for analytical evaluation of the usefulness of the use of plant raw materials in therapy. Herbal medicine (phytotherapy) is the determination of the possibility of using plant preparations or drugs developed on their basis, the assessment of benefits and risks in treatment or in alleviating disease symptoms. We also have a large amount of research describing the possibilities of using plant raw materials in selected disease states, including civilization diseases, in particular in disorders of carbohydrate and insulin metabolism. One of the plants showing such properties is black seed (*Nigella sativa*, N. sativa, NS), the properties of which have been analyzed in many research centers around the world. The seeds and oil of this plant were often used in the treatment of various diseases and ailments, while in Islamic literature they were considered one of the forms of medicine with the greatest healing power. It is known from the contemporary literature data that black cumin has a wide spectrum of pharmacological activity, which includes i.a. antidiabetic, anti-cancer, stimulating the immune system, analgesic, antibacterial, antifungal, anti-inflammatory properties. It has also been found to be effective in diseases of the respiratory system, it also has a protective effect on the liver and kidneys, as well as an antioxidant effect. This article presents data on the possibility of using black cumin in disorders of carbohydrate and insulin metabolism. The seeds of *Nigella sativa* L. (black cumin) have been known for over 2,000 years for their healing properties and black cumin is one of the best known plants with proven health-promoting potential.

Key words: black cumin, civilization diseases, diabetes, glucose, phytotherapy, insulin resistance, *Nigella sativa*

ZASTOSOWANIE PEELINGÓW CHEMICZNYCH W TERAPII TRĄDZIKU POSPOLITEGO

Streszczenie: Trądzik pospolity jest dermatozą o złożonej etiopatogenezie, która w różnym stopniu nasilenia dotyka nawet 100% osób w wieku pokwitania, a coraz częściej także dorosłych. W związku ze zróżnicowanym obrazem klinicznym terapia schorzenia wymaga wielokierunkowego działania. Jedną ze skuteczniejszych metod terapeutycznych są peelingi chemiczne, które początkowo stosowane głównie w celu odmładzaniu skóry, w ostatnich latach zyskują coraz większą popularność w terapii *acne vulgaris*. Chemoeksfoliacja jest uznawana za skuteczną kurację ze względu na właściwości przeciwzapalne, bakteriobójcze, złuszczone, komedolityczne i sebo regulujące, dzięki czemu przeciwdziała czterem głównym przyczynom powstawania trądziku pospolitego: nieprawidłowa keratynizacja mieszków włosowych, łojotok, bakterie *C. acnes*, i rozwój stanu zapalnego. Znakomicie sprawdzą się także w leczeniu przebarwień i blizn potrądzikowych. W złuszczeniu chemicznym najczęściej wykorzystywanymi substancjami są α -hydroksykwas, β -hydroksykwas oraz inne kwasy organiczne, które zawsze należy dobierać indywidualnie do potrzeb skóry i rodzaju wykwitów.

Słowa kluczowe: trądzik pospolity, peelingi chemiczne, kwasy, AHA, BHA, terapia trądziku, chemoeksfoliacja

WSTĘP

Trądzik pospolity jest jedną z najczęściej występujących chorób skóry o złożonej etiopatogenezie i długotrwałym przebiegu. Cechuje się występowaniem

zmian grudkowych, krostkowych i zaskórników w strefach łojotokowych twarzy [1]. Najczęściej rozpoczyna się w okresie pokwitania, rzadziej w wieku dziecięcym, i może utrzymywać się nawet po 40 r.ż. Ponadto zauważa się korelację między wczesnym pojawieniem się zmian trądzikowych, a występowaniem ciężkich odmian ze współistniejącymi zmianami zapalnymi i bliznowaciejącymi. W literaturze nazywany jest “zależną od androgenów chorobą gruczołów łojowych” [2], u podstaw której leżą patologiczne procesy związane z funkcjonowaniem zarówno skóry jak i jej przydatków. Za kluczowe uznaje się: zaburzenie rogowacenia mieszków włosowych (za co odpowiedzialne są głównie czynniki hormonalne i genetyczne [3]), łojotok, kolonizację mieszków włosowych przez bakterie, głównie z rodzaju *Cutibacterium acnes* (*C.acnes*) i rozwój stanu zapalnego[2]. Powyższe zmiany są następstwem szeregu innych, współistniejących czynników takich jak: dieta, zaburzenia immunologiczne, nadmierna reaktywność mieszków włosowych, czynniki psychologiczne, fizykalne, jatrogenne [4] czy pobudzone receptory Toll-like (TLR). Istotnym dla poznania mechanizmu powstawania trądziku stało się odkrycie, że punktem wyjścia schorzenia są stan zapalny oraz procesy immunologiczne związane z komórkami układu odpornościowego i cytokinami prozapalnymi [2], a nie jak wcześniej myślano, zaburzenia rogowacenia [5,6]. Wśród czynników zewnętrznych wywołujących lub zaostrzających zmiany wymienia się: leki (glikokortykosteroidy, preparaty jodu, wit. B12, barbiturany), chlor, dziegieć i oleje. Należy także zwrócić uwagę na rozdrapywanie i wyciskanie zmian przez pacjentów dermatologicznych, co bezpośrednio przyczynia się do zaostrzenia stanu zapalnego, a tym samym pogorszenia objawów klinicznych. Jednocześnie może świadczyć o braku akceptacji swojego wyglądu przez osoby borykające się z problemem trądziku, co powinno skłonić do rozważenia konsultacji psychologicznej [3].

Ze względu na liczne przyczyny jak i zróżnicowany obraz kliniczny terapia trądziku pospolitego jest długa i skomplikowana. Z wielu dostępnych współcześnie metod duże znaczenie odgrywają peelingi chemiczne. Ze względu na właściwości seboregulujące, komedolityczne, keratolityczne, antybakteryjne i przeciwzapalne pozwalają zwalczyć kluczowe przyczyny dermatozy. Co więcej, dają świetne efekty terapeutyczne w terapii hiperpigmentacji i redukcji blizn potrądzikowych.

KWAS SALICYLOWY

Kwas salicylowy (SA) jest β -hydroksykwasem (BHA) o pKa 2,97 [7], co czyni go stosunkowo mocnym kwasem. W stężeniu poniżej 10% działa keratoplastycznie, zaś powyżej - keratolitycznie. Należy do związków o aktywności toksycznej, który niszczy lipidy międzykomórkowe połączone kowalencyjnie z kopertą korneocytów. W ten sposób doprowadza do zmniejszenia adhezji komórek naskórka, inicjuje złuszczenie w obrębie warstwy rogowej, a tym samym pobudza obrót komórek skóry i wykazuje działanie komedolityczne [7,8]. Ze względu na dobrą rozpuszczalność w tłuszczach łatwo i szybko pokonuje barierę naskórkową oraz penetruje w głąb gruczołów łojowych, hamując łojotok i ułatwiając wnikanie innych substancji [7]. Marczyk i wsp. [8] wykazali, że 30 % rr. SA szybciej i skuteczniej reguluje wydzielanie sebum niż 50% rr. kwasu pirogronowego (PA). Z kolei Jaffaray i wsp. uznali obydwie preparaty za równie skuteczne w terapii lekkiego do średnio nasilonego trądziku pospolitego [9]. Sebostatyczne właściwości SA są związane z hamowaniem procesu lipogenezy w sebocytach na skutek zmniejszenia aktywności szlaku: kinaza białkowa aktywowana adenozy-5'-monofosforanem/czynnik transkrypcyjny wiążący element sterolowy 1 (AMPK/SREBP-1). W warunkach *in vitro* zaobserwowano spowolnienie proliferacji sebocytów gruczołów łojowych poprzez indukowanie ich apoptozy. Takie działanie przyczynia się do zmniejszenia zarówno wielkości gruczołu jak i ilości wydzielanego sebum [10]. Jin Lu i wsp. [10] udowodnili także przeciwwzapalne działanie kwasu związane z zahamowaniem szlaku jądrowego czynnika transkrypcyjnego kappa (NF-kB) w sebocytach. Dzięki temu SA zmniejsza wydzielanie cytokin prozapalnych biorących udział w patomechanizmie powstawania trądziku takich jak: Interleukina 1 β (IL-1 β), Interleukina 6 (IL-6) czy Czynniki Martwicy Nowotworów α (TNF- α). Niemniej w badaniu Alby i wsp. [11] 10% rr. SA okazał się mniej skuteczny w terapii zmian zapalnych typu krost niż laser LED'owy emitujący niebieskie i czerwone światło. Dzięki strukturalnemu podobieństwu SA do kwasu benzoowego przypisuje się mu właściwości przeciwbakteryjne [12], a od 2006 r. za sprawą Ahn i Kima [13] znany jest również ze swoich właściwości wybielających. Jako środek redukujący hiperpigmentacje pozapalne oraz rozszerzone ujścia gruczołów łojowych może być bezpiecznie stosowany u osób z ciemną karnacją. Zastosowanie 20% SA w połączeniu z miejscową aplikacją preparatu zawierającego tretynoinę w st. 0,1% daje lepsze efekty terapeutyczne w redukcji hiperpigmentacji pozapalnych o różnej etiologii niż każda z metod stosowana samodzielnie [14]. Z kolei odpowiednio długa seria zabiegów z wykorzystaniem

30% SA przyczynia się do redukcji płytkich blizn potrądzikowych [8].

Ze względu na znaczną przezskórną penetrację SA zaliczany jest do kategorii C pod względem bezpieczeństwa stosowania w ciąży. Należy zatem ograniczyć ewentualną aplikację preparatu u przyszłych mam do niewielkich obszarów [15]. U pozostałych SA znalazł zastosowanie w terapii cery tłustej, trądziku zaskórnikowego, grudkowo - krostkowego przebarwień i blizn [7,8,10,16,17]

KWAS GLIKOŁOWY

Kwas glikolowy (GA) jest najprostszym i zarazem najczęściej wykorzystywanym α -hydroksykwasem (AHA). Dzięki niewielkim rozmiarom i silnym właściwościom hydrofilowym łatwo i szybko przenika przez naskórek. pKa kwasu wynosi 3,8, dlatego należy do substancji stymulujących, a w zależności od pH może działać nawilżająco ($\text{pH} > 3,8$) lub złuszcządzająco (najwyższa efektywność w przedziale 1,5-2,5). Najczęściej jest wykorzystywany w stężeniach 35-70% [7], a ze względu na ograniczone przenikanie przezskórne stosowanie GA w czasie ciąży jest uważane za stosunkowo bezpieczne [15]. Jako substancja o aktywność metaboliczną wpływa na wiązania jonowe i niejonowe cementu międzykomórkowego. Doprowadza do rozluźnienia keratynocytów oraz złuszczenia komórek w górnych warstwach naskórka bez szkodliwego wpływu na barierę hydrolipidową skóry [47]. Takenaka i wsp. [18] udowodnili przeciwbakteryjne działanie GA w warunkach *in vitro* oraz zdolność do redukcji ilości *C.acnes* na policzkach w warunkach *in vivo*. Valle-González i wsp. [19] w przeprowadzonym eksperymencie odnotowali, że antybakteryjne działanie GA: rośnie wraz ze spadkiem pH (najlepsze w zakresie $\text{pH} = 3-4,5$), jest skuteczne teapeutycznie już w stężeniu 0,2% oraz jest większe dla niejonowej formy kwasu. W związku z powyższym uznano go za potencjalnie skuteczny w terapii zmian zapalnych grudkowo - krostkowych, gdzie na zasadzie podrogowej epidermolizy powoduje oddzielenie pokrywy i opróżniania krost [7,19]. Skuteczność terapii zmian zapalnych może także wynikać ze zdolności GA o niskim stężeniu do obniżenia stężenia cytokin prozapalnych aktywowanych przez promieniowanie ultrafioletowe typu B (UVB), a będących jedną z kluczowych przyczyn dermatozy [20]. Z drugiej strony Kaminaka i wsp. [21] wykazali większą skuteczność terapeutyczną 40% GA w stosunku do niezapalnych zmian trądzikowych oraz znaczną redukcję sebum po 8 tygodniach terapii. Wynika to z komedolitycznych właściwości kwasu, który poprzez penetrację mieszków włosowych rozkłada i usuwa

zalegające w nim substancje cementujące oraz struktury rogowe odpowiedzialne za powstawanie zaskórników [7]. Dzięki temu GA sprawdzi się w terapii cer łożotokowych i zanieczyszczonych. Niemniej E Kessler i wsp. [22] wykazali, że mimo podobnej efektywności SA i GA efekt po zabiegach z użyciem GA utrzymywał się krócej, a efekty uboczne były większe. Dobrym rozwiązaniem okazało się sekwencyjne połączenie 70% GA i 20% SA przez Zayed i wsp. [23]. Zastosowany schemat pozwolił skutecznie zmniejszyć nasilenie trądziku i ilość zmian zapalnych, a także w porównaniu z doustną doksycykliną silniej zredukował stężenie tkankowej IL-1 α . GA jest również z powodzeniem stosowany w terapii przebarwień, gdyż podobnie jak kwas mlekowy (LA) posiada zależną od dawki zdolność do hamowania tyrozynazy [7]. Mechanizm działania kwasów polega na hamowaniu wzrostu komórek lub bezpośredniej inhibicji tworzenia melaniny [24]. Kurokawa i wsp. [25] przeprowadzili pilotażowe badanie skuteczności serii peelingów z 20% GA w połączeniu z jonoforezą witamin A, C i E. Zastosowana metoda okazała się skuteczna w redukcji większości przypadków hiperpigmentacji pozapalnych oraz grudkowych zmian zapalnych. Niewielka poprawa nastąpiła też w przypadku potrądzikowych blizn atroficznych. Z kolei Sarkar i wsp. [26] dowiedli, że seria zabiegów przy użyciu GA połączona z miejscowym stosowaniem zmodyfikowanej formuły Kligmana w formie kremu jest skuteczną i bezpieczną metodą w terapii hiperpigmentacji pozapalnych u ciemnoskórych pacjentów. W celu redukcji potrądzikowych blizn atroficznych można zastosować serię przy użyciu 70% rr. GA [7] bądź skuteczniejszą terapię łączącą GA z mezoterapią mikroigłową [27,28]. Niemniej jednak w świetle dostępnej wiedzy wiadomo, że skuteczność terapeutyczna tego peelingu w aspekcie trądziku została przeceniona [7,17,21,22].

KWAS PIROGRONOWY

Kwas pirogronowy (PA) należy do α - ketokwasów, który ze względu na małą masę cząsteczkową i niską wartość $pK_a = 2,49$ jest zaliczany do silnych kwasów. W warunkach fizjologicznych w skórze pozostaje w stałej równowadze z kwasem mlekowym, który jest składnikiem NMF i charakteryzuje się silnymi właściwościami nawilżającymi. Jest powszechnie stosowany w postaci 40-70% rr. alkoholowego, natomiast stężenia $> 80\%$ mogą przyczyniać się do powikłań w postaci przebarwień i blizn na skutek gwałtownej epidermolizy. PA należy do substancji o aktywności metabolicznej. Powoduje złuszczenie warstwy rogowej oraz separację na granicy skórno - naskórkowej, skutkując zmniejszeniem grubości naskórka. Wykazuje także zdolność do penetracji

w obrębie mieszków włosowych. Działa komedolitycznie i sebostatycznie, co czyni go doskonałym preparatem w terapii cery trądzikowej, tłustej i zanieczyszczonej [7]. Wg. Chilickiej i wsp. [29,30] PA skuteczniej redukuje wydzielanie sebum niż kwas azelainowy (Aza), a także działa efektywniej w odniesieniu do subiektywnej oceny fizycznych objawów wpływających na jakość życia pacjentów po zakończonej terapii. Z drugiej strony 50% PA słabiej i wolniej ogranicza wydzielanie łoju niż 30% SA [8], a jednocześnie jest tak samo skuteczny w terapii acne vulgaris (AV) [8,9]. Dzięki właściwościom przeciwzaskórnikowym, przeciwłojotokowymi i przeciwbakteryjnym PA eliminuje 3 istotne przyczyny powstawania AV. Z tego powodu jest z powodzeniem stosowany w terapii trądziku zaskórnikowego i grudkowo-krostkowego o różnym stopniu nasilenia [17]. Dzięki 2 - 3 miesięcznej kuracji 40 - 50% PA u osób z trądzikiem grudkowo-krostkowym udało się zredukować zmiany aż u 90% badanych. Jednocześnie ilość wydzielanego sebum zmniejszyła się u 100% pacjentów poddanych terapii bez spadku nawilżenia skóry, za co najprawdopodobniej jest odpowiedzialny LA [31]. Z drugiej strony badanie przeprowadzone przez Zdradę i wsp. [32] nie wykazało znaczącej redukcji produkowanego łoju przy jednoczesnym wzroście poziomu nawilżenia naskórka. W tym samym badaniu odnotowano także zmniejszenie zawartości melaniny w naskórku i rozjaśnienie przebarwień popalnych [32]. Dzięki zdolności do pobudzenia kolagenogenezy w skórze właściwej PA jest także z powodzeniem stosowany do redukcji blizn potrądzikowych [7,16,17,31,32].

KWAS MIGDAŁOWY

Kwas migdałowy (MA), inaczej fenoksyglikolowy, posiada największą masę cząsteczkową ze wszystkich stosowanych AHA. W praktyce oznacza to łagodniejszą i wolniejszą penetrację w głąb skóry, mimo $pK_a = 3,4$. Z tego względu może być stosowany w pielęgnacji cery wrażliwej, naczyniowej, a nawet z trądzikiem różowatym. W celu wykonania powierzchniowego peelingu stosuje się 30 - 60% alkoholowe roztwory lub żele z dodatkiem alkoholu. Obecność pierścienia aromatycznego w strukturze odpowiada za właściwości lipofilowe związku umożliwiające skuteczną penetrację skóry, przenikanie w obrębie gruczołów łojowych i co za tym idzie działanie sebo regulujące [7]. Czyni go to skutecznym środkiem w pielęgnacji cer mieszanej i łojotokowej. W przytoczonym przez Marczyk i wsp. [33] badaniu Kanii i Pierzchały udowodniono redukcję wydzielanego sebum oraz zmniejszenie ilości zmian zapalnych

po serii trzech zabiegów z MA. Dayal i wsp. [34] wykazali mniej działań niepożądanych oraz lepszą skuteczność 45% MA w terapii grudek i krostek w porównaniu z 30% SA. Najprawdopodobniej odpowiadają za to przeciwzapalne oraz antybakteryjne właściwości kwasu migdałowego [34] wynikające ze strukturalnego podobieństwa MA do antybiotyków. Dzięki temu hamuje on wzrost bakterii *S. aureus*, *B. proteus*, *E.coli* i *A.aerogenes* będących jedną z przyczyn AV [7]. W połączeniu z substancjami rozjaśniającymi MA jest także z powodzeniem wykorzystywany w leczeniu powierzchownych przebarwień pozapalnych [7]. Daje doskonały efekt terapeutyczny w połączeniu z SA o właściwościach wybielających, co potwierdza badanie skuteczności mieszanki 20% SA + 10% MA [35] w terapii przebarwień pozapalnych oraz zapalnych i niezapalnych zmian w łagodnym do średnio nasilonym trądziku [7,16,17,33,34].

KWAS AZELAINOWY

Kwas azelainowy (Aza) jest nasyconym kwasem 1,7-heptanodikarboksyłowym o aktywności metabolicznej. Obniża syntezę prekursorów keratyny, przez co hamuje dojrzewanie keratynocytów, reguluje proces keratynizacji i działa przeciwzaskórnikowo. Iraj i wsp. [36] wykazali, że codzienne stosowanie żelu zawierającego 20% Aza przez 45 dni zmniejsza liczbę zaskórników o 87%. Kwas wykazuje działanie antyproliferacyjne związane m.in z hamowaniem syntezy DNA komórek czy uszkodzeniem mitochondriów. Następtwem tych procesów jest wzmożone uwalnianianie reaktywnych form tlenu (ROS) indukujących kluczowy w terapii trądziku czynnik transkrypcyjny p53 [37,38,39]. Liczne badania wskazują także na przeciwbakteryjne właściwości Aza skierowane głównie przeciwko *C. acnes*, *S. aureus* i *S. epidermidis* [40,41]. 8 - tygodniowa kuracja kremem zawierającym 20% stężenie Aza zmniejsza ilość tych bakterii o co najmniej 96% zarówno na powierzchni skóry jak i w obrębie gruczołów łojowych [41]. Działanie bakteriobójcze jest związane z aktywnym transportem cząsteczki kwasu do wnętrza komórki bakteryjnej. Aza obniża wewnątrzkomórkowe pH odpowiedzialne za utrzymanie gradientu pH w poprzek błony, przyczyniając się do obniżenia metabolizmu oddechowego i energii komórki [39,42]. Równolegle wzmagają się potencjał antybakteryjny kwasu, a niewielka jego ilość przyczynia się do znacznego obniżenia syntezy białek drobnoustrojów [42]. Dotychczas nie potwierdzono oporności *C. acnes* na Aza, co daje mu przewagę w stosunku do stosowanych antybiotyków [38].

Aza wykazuje także właściwości przeciwzapalne związane ze zmiataniem ROS, ograniczeniem ich produkcji przez neutrofile [7,38,42] oraz

modulowaniem aktywności receptorów TLR-2 [5]. Jako agonista receptora aktywowanego przez proliferatory peroksysomów (PRAR- γ) zmniejsza wydzielanie cytokin prozapalnych (IL-1, IL-6, TNF- α) indukowanych przez UVB, a zarazem biorących udział w patogenezie trądziku. Wpływa również hamująco na ekspresję kalikreiny 5 i katelicydyny, których wzajemne oddziaływanie prowadzi do rozwoju stanu zapalnego w trądziku różowatym [7,38,42].

Kolejną ważną cechą Aza jest modulowanie aktywności enzymów. Dzięki zdolności do ograniczenia a nawet całkowitego zahamowania 5- α -reduktazy jest uważany za skuteczny w terapii chorób androgenozależnych, w tym AV. Ogranicza ilość dihydrotestosteronu (DHT), przez co reguluje pracę gruczołów łojowych i zmniejsza stan zapalny wywołany łojotokiem [38,42]. Na drodze kompetycyjnego hamowania tyrozynazy Aza łączy się z miejscem aktywnym enzymu i zastępuje L-tyrozinę, zmniejszając tempo melanogenezy [38]. Zdolność do zablokowania syntezy DNA i enzymów sprawia, że jest toksyczny w stosunku do melanocytów. Z tego względu wykorzystuje się go w walce z melasmą, przebarwieniami pozapalnymi i fototoksycznymi. Jednocześnie nie rozjaśnia piegów, plam soczewicowatych starczych ani znamion skórnych. Nie wpływa na prawidłowe melanocyty skórne, dlatego w przeciwieństwie do hydrochinonu nie powoduje odbarwienia skóry otaczającej, a w stężeniu 20% jest od niego skuteczniejszy [38,42,43].

Aza uzyskał rekomendację Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego w monoterapii, a także terapii skojarzonej i podtrzymującej leczenie trądziku, w tym ropowiczego i nasilonego grudkowo - krostkowego. Jego skuteczność została potwierdzona szeregiem badań. Szymańska i wsp. [44] odnotowali redukcję zmian zapalnych, niezapalnych oraz sekrecji sebum po zastosowaniu peelingu 30% Aza w terapii trądziku o różnym stopniu nasilenia. Z kolei w badaniu Haya i wsp. [45] po 2 tygodniach terapii mieszkanką 20% SA + 20% Aza zaobserwowano znaczną redukcję zmian zapalnych oraz rozjaśnienie hiperpigmentacji w porównaniu z 25% kwasem trójchlorooctowym (TCA), który okazał się skuteczniejszy w przypadku zmian niezapalnych. Ostatecznie, potwierdzono skuteczność obydwu peelingsów w redukcji zapalnych i niezapalnych wykwitów oraz rumienia trądzikowego, jednakże pacjenci byli bardziej zadowoleni z terapii preparatem złożonym [45].

KWAS MLEKOWY

Kwas mlekowy (LA) to AHA, którego sole - mleczały stanowią 12% Naturalnego Czynnika Nawilżającego (NMF). Odpowiadają za nawilżenie naskórka, utrzymanie prawidłowego pH i normalizację procesu rogowacenia. pK_a kwasu wynosi 3,9, zaś aktywność biologiczną wykazuje jego lewoskrętny izomer. Ma zbliżony do GA mechanizm działania, choć jednocześnie działa łagodniej i wolniej penetruje skórę [7,12]. LA należy do związków o aktywności metabolicznej, który blokuje cykl komórkowy i indukuje apoptozę keratynocytów [12]. W wyniku zerwania połączeń desmosomalnych wywołuje złuszczenie powierzchniowych warstw naskórka oraz pobudza podziały w żywych warstwach. Dzięki antybakteryjnym i przeciwzapalnym właściwościom znalazł zastosowanie w terapii trądziku zaskórnikowego i grudkowo - krostkowego. W literaturze można znaleźć odniesienia do rzekomego stosowanie 2% LA w terapii trądziku ciążyowego, co wiąże się najprawdopodobniej z niewielką penetracją przezskórną kwasu [15]. Z kolei zdolność do pobudzenia neokolagenazy czyni go dobrym środkiem w walce z bliznami potrądzikowymi [17]. Sachdeva [46] wykazała skuteczność serii 4. zabiegów przy użyciu 92% roztworu LA w terapii powierzchniowych blizn potrądzikowych atroficznych oraz typu *ice-pick*. Po 3. miesiącach od zakończenia terapii zaobserwowano redukcję blizn u wszystkich pacjentów, gdzie w najlepszym przypadku udało się zniwelować > 75% zmian, dobre rezultaty osiągnięto w przypadku 3 osób (51 - 75%), przeciętny wynik dotyczył 2 osób (26 - 50%), zaś słaby efekt (1 - 25%) wystąpił u kolejnych 2 [46].

LA wpływa również na przebieg procesu melanogenezy poprzez zależne od dawki hamowanie tyrozynazy [7]. Z obserwacji histologicznych Y. Yamamoto [47] wynika, że długotrwałe stosowanie AHA, w tym LA, prowadzi zarówno do zmniejszenia widoczności barwników melaninowych w warstwie podstawnej naskórka, jak i zmniejszenia depozytów melaniny w jego górnych warstwach, co skutkuje rozjaśnieniem przebarwień. Jednakże ze względu na możliwość uszkodzenia bariery naskórkowej przy długotrwałym aplikowaniu, LA jest głównie wykorzystywany w peelingach złożonych. Najczęściej występuje w stężeniu 15-20% w połączeniu z SA, retinoidami czy jako składnik płynu Jessnera (JS), głównie w celu złuszczenia, nawilżenia, rozjaśnienia oraz pobudzenia produkcji ceramidów [7].

REZORCYNOL I PŁYN JESSNERA

Rezorcyinol, inaczej meta - hydroksyfenol, to związek który pod względem struktury i właściwości chemicznych jest spokrewniony z fenolem oraz jest izomerem katecholu i hydrochinonu. Należy do substancji protoplazmatycznych, których działanie polega na denaturacji białek i dezaktywacji enzymów tkankowych, prowadząc do powstania agregatów białkowych. Modyfikuje właściwości błon komórkowych - wpływa na ich selektywną przepuszczalność i doprowadza do śmierci komórki [7]. Dzięki silnym właściwościom redukującym rozrywa wiązania wodorowe keratyny, przez co zmniejsza keratynizację ujść mieszków włosowych, działa przeciwzaskórnikowo, usuwa przebarwienia i wygładza powierzchowne blizny [7,48]. Ma działanie bakteriobójcze i przeciwgrzybicze, a na skutek pobudzenia produkcji prostaglandyny E2 [49] hamuje rozwój stanu zapalnego. Jest skutecznym środkiem w walce z jednym z głównych przyczyn AV jakim jest zapalenie okołomieszkowe, będące następstwem procesu komedogenezy [48]. Moc rezorcyny jest zależna od stężenia. Najwyższe występuje w paście Unny 10 - 30% i prowadzi do otwierania zaskórników, proliferacji fibroblastów, zwiększenia liczby włókien elastynowych i glikozaminoglikanów (GAG), pogrubienia warstwy kolagenu oraz samego naskórka [33]. Jednak ze względu na działanie toksyczne, alergizujące oraz liczne efekty uboczne zaczęto jej używać w mniejszych stężeniach, w połączeniu z innymi substancjami, a nawet zastępować. Obecnie najbardziej znanym środkiem złuszcającym, zawierającym 14% rezorcynolu, jest płyn Jessnera (JS). Wykazuje zdolność przenikania aż do warstwy brodawkowej skóry właściwej. Powoduje rozluźnienie połączeń między korneocytami i oddzielenie powierzchniowej warstwy rogowej, inicjując powstawanie obrzęku między- i wewnątrzkomórkowego w obrębie naskórka. Preparat najczęściej wykorzystuje się w terapii trądziku, przebarwień pozapalnych i melasmy [7], jednak ze względu na znaczną penetrację przez skórę należy ograniczyć jego stosowanie w okresie ciąży [15]. W terapii łączonej z mezoterapią mikroigłową JS jest skutecznym środkiem w walce z zanikowymi bliznami potrądzikowymi, a skojarzenie tych metod daje lepsze rezultaty niż każda z nich stosowana w monoterapii [50]. Dayal i wsp. [51] oraz Bae i wsp. [48] wykazali mniejszą skuteczność JS w przypadku zmian niezapalnych oraz w odniesieniu do MAS (Michaelsson acne score) w porównaniu z 30% SA w terapii trądziku. Jedynie 20% pacjentów poddanych działaniu JS odpowiedziało pozytywnie na leczenie w porównaniu do aż 85% leczonych przy pomocy SA. Skuteczność preparatu z SA była również szybciej widoczna niż w przypadku JS [51].

Z drugiej strony How i wsp. [49] uznali obydwie preparaty za tak samo skuteczne w terapii zarówno aktywnego AV, jak i hiperpigmentacji pozapalnych, z zastrzeżeniem, że SA szybciej redukuje zmiany zapalne, a JS przebarwienia. W badaniu In Jae i wsp. [52] JS i zbuforowany 50% GA + 0,5% SA wykazały się niemal identyczną skutecznością w terapii zmian trądzikowych, przy czym ryzyko zdarzeń niepożądanych w przypadku JS było większe. Z kolei Puri [53] porównała skuteczność 20% TCA + JS do 20% TCA w terapii blizn potrądzikowych, uznając JS za skuteczny środek uzupełniający leczenie za pomocą TCA, minimalizujący ryzyko przebarwień pozapalnych i potęgujący efekt terapeutyczny TCA [53].

RETINOIDY

Retinoidy to grupa naturalnych i syntetycznych substancji, które wykazują aktywność charakterystyczną dla witaminy A [54]. Jako związki lipofilowe skutecznie pokonują barierę naskórka i penetrują w głąb skóry, a dzięki zdolności do aktywowania jądrowych receptorów kwasu retinowego (RAR - α, β, γ) oraz receptora retinoidowego X (RXR) w obrębie keratynocytów, fibroblastów, mieszków włosowych, gruczołów łojowych, naskórka i komórek układu immunologicznego mają wpływ na przebieg istotnych procesów zachodzących w trądziku [54,55].

Dzięki odkryciom prof. Kligmana od 1986 r [7] retinoidy są z powodzeniem stosowane w terapii trądziku i innych chorób przebiegających ze stanem zapalnym, m.in. w łuszczycy. Wszystko dzięki przeciwwzapalnym właściwościom związanym z hamowaniem zależnej od lipooksygenaz przemiany kwasu arachidonowego [54]. Według najnowszych badań w terapii trądziku kluczowym działaniem jest uwarunkowana przez retinoidy wzmożona ekspresja czynnika transkrypcyjnego p53, który reguluje homeostazę gruczołów łojowych, kontroluje ścieżki sygnalizacyjne, wpływa na ekspresję genów i czynników transkrypcyjnych uczestniczących w patogenezie AV [37]. Retinoidy wykazują wpływ na naskórek, skórę właściwą oraz gruczoły łojowe. Ich działanie w obrębie naskórka polega na normalizacji i uporządkowaniu procesów różnicowania keratynocytów oraz przyspieszeniu regeneracji poprzez stymulację wydzielania czynników wzrostowych [7,5]. Dzięki temu regulują proces keratynizacji, działają przeciwzaskórnikowo, zwiększają spoistość naskórka i zmniejszają transepidermalną utratę wody (TEWL). Skutecznie redukują widoczność przebarwień, warunkują prawidłowy rozkład melaniny i hamują aktywność tyrozynazy, dzięki czemu mogą być z powodzeniem

stosowane w terapii przebarwień. W skórze właściwej stymulują elastynogenezę, wytwarzanie kolagenu I, III, VII oraz odpowiadają za reorganizację istniejących włókien. Skutkiem tych działań jest poprawa elastyczności i jędrności skóry oraz spłycenie blizn i ubytków. Największy wpływ na regulację pracy gruczołów łojowych wykazuje izotretynoina. Mechanizm jej działania polega na zmniejszeniu produkcji sebum na drodze stymulacji apoptozy sebocytów, prowadzącej do involucji gruczołów łojowych. Docelowo izotretynoina reguluje ekspresję genów odpowiedzialnych bezpośrednio za apoptozę, hamowanie proliferacji sebocytów, hamowanie lipogenezy i komedogenezy [37]. Coraz częściej wykorzystuje się także tretynoinę, która normalizuje złuszczenie w obrębie przewodów gruczołów i ogranicza proces komedogenezy [7,54].

Od XIX w. retinoidy są cennymi składnikami peelingów złożonych bazujących na koncepcji tzw. “dróg torujących” dla substancji o aktywności metabolicznej. W ich skład wchodzi głównie tretynoina (kwas *all-trans* retinowy) oraz retinal w efektywnym stężeniu < 5 % [7]. W wyniku miejscowego zastosowania kwasu retinowego dochodzi do pobudzenia proliferacji fibroblastów, zahamowania podziałów sebocytów, zmniejszenia produkcji łoju oraz procentowej zawartości skwalenu w lipidach na powierzchni skóry [54]. Poprzez pobudzenie ekspresji czynnika p53 tretynoina hamuje szlak sygnalizacji NF-kB i aktywność neutrofilii, a także pobudza apoptozę limfocytów T, przez co wykazuje działanie przeciwzapalne [37]. Coraz częściej mówi się także o wykorzystaniu retinolu. W skład peelingów oprócz retinoidów wchodzi AHA, BHA, antyoksydanty, inhibitory tyrozynazy i substancje przeciwzapalne. Najbardziej znanym peelingiem złożonym z retinoidami jest *yellow peel* (retinaldehyd, kwas kojowy, azelainowy i fitowy), który znajduje zastosowanie w terapii zmian potrądzikowych, takich jak: ubytki naskórka, przebarwienia czy blizny, przy czym efektów należy spodziewać się po dłuższym czasie stosowania [7].

TCA I CROSS TCA

TCA, czyli kwas trójchlorooctowy, jest pochodną kwasu octowego o pKa 0.26. Z powodu dużej kwasowości roztworu wodnego jest zaliczany do substancji o aktywności żrącej. Nie przenika do naczyń włosowatych ani układu krążenia, nie posiada potencjału alergizującego, a dzięki zdolności do zmniejszenia przepuszczalności naczyń krwionośnych wywołuje tylko niewielki stan zapalny. Istnieje jednak ryzyko wchłaniania kwasu przez błony śluzowe oczu i jamy ustnej, dlatego ze względu na ryzyko opóźnień w rozwoju płodu

nie należy go stosować u kobiet ciężarnych [15]. Wraz z przechodzeniem przez kolejne warstwy skóry TCA ulega neutralizacji i wywołuje koagulację białek, czego skutkiem jest martwica naskórka i górnych warstw skóry właściwej. W konsekwencji zmniejszenie przylegania kerneocytów inicjuje złuszczenie zrogowaciałych komórek oraz zapobiega nadmiernemu nagromadzeniu keratynocytów, minimalizując ryzyko powstawania zaskórników. W skórze właściwej TCA pobudza produkcję fibroblastów oraz przebudowę kolagenu i elastyny, dzięki czemu poprawia strukturę skóry oraz wygładza blizny. Najczęściej stosuje się go w stężeniu 10%-35%. Ze względu na niewspółmiernie wysokie do efektów ryzyko powikłań, coraz rzadziej stosuje się roztwory powyżej 35%. Wyjątkiem jest technika CROSS TCA stosowana na blizny zanikowe [7]. W przypadku AV TCA jest stosowany w terapii przebarwień pozapalnych, trądziku zaskórnikowego i blizn potrądzikowych. Abdel Meguid [56] wykazała, że 25% TCA skuteczniej redukuje wykwity niezapalne niż 30% SA, który z kolei wykazał większą skuteczność w stosunku do zmian zapalnych. W badaniu Al Hussein i wsp. [57] aż 96% badanych poddanych terapii przy użyciu 20% TCA była bardzo zadowolona z wyniku leczenia, a średnia redukcja zmian trądzikowych wynosiła 69,36%. Najczęściej jednak w terapii AV stosuje się TCA w peelingach skojarzonych lub łączonych, co nie tylko zwiększa efektywność terapii ale także zmniejsza ryzyko powikłań [45,53]. W stężeniu 10 - 15 % TCA może być z powodzeniem wykorzystywany do redukcji blizn potrądzikowych o różnym stopniu nasilenia w terapii łączonej z mikronakłuwaniem [58,59]. Wśród pacjentów El- Domyati i wsp.[59] stosujących terapię łączoną u 87,5% odnotowano bardzo dobre efekty, podczas gdy w grupie z samym mikronakłuwaniem takie same efekty uzyskano u zaledwie 12,5% badanych. Z kolei w badaniu Garg S. i wsp. aż 75% osób z grupy 4. stopnia nasilenia, 34,6 % z grupy 3. stopnia i 100% z grupy 2. stopnia uznały za doskonały efekt terapii łączonej [58]. W celu skutecznej redukcji blizn kwas TCA może być także łączony z ręczną dermabrazją. Jest to przystępna cenowo i zarazem skuteczna metoda stanowiąca alternatywę do zdecydowanie droższych zabiegów laserowych [60].

CROSS TCA to stosunkowo nowy zabieg, po raz pierwszy opisany w 2002 r. jako chemiczna rekonstrukcja. Polega na miejscowej aplikacji TCA o stężeniu 50 - 100% punktowo na dno blizny w celu wywołania koagulacji białek naskórka i skóry właściwej, co inicjuje stan zapalny i pobudza kolagenogenezę. Głównym wskazaniem terapeutycznym jest leczenie najtrudniejszych do usunięcia, głębokich blizn typu *ice-peak*, choć Agarwal i wsp. [61] wykazali skuteczność metody CROSS przy użyciu 70% TCA w stosunku do wszystkich typów blizn zanikowych, a w szczególności *boxcare* [62]. W przypadku tych

powstałych w przebiegu trądziku są one zazwyczaj skutkiem zbyt późnego bądź nieprawidłowego leczenia. TCA w wysokim stężeniu powoduje częściowe zatarcie blizn zanikowych poprzez pobudzenie produkcji kolagenu oraz reorganizację istniejących włókien. W skórze zwiększa się ilość kolagenu typu I, elastyny, GAGów, a dzięki równoległemu ułożeniu włókien do naskórka następuje poprawa ogólnego wyglądu skóry [7]. Technika CROSS może być także stosowana do redukcji rozszerzonych ujść gruczołów łojowych [62]. W warunkach *in vitro* metoda CROSS przy użyciu 65% i 100% TCA zwiększa grubość naskórka i spłyca blizny efektywniej niż TCA 50%, 65% i 100% nakładany w tradycyjny sposób [63]. Co więcej wykazano, że w warunkach *in vivo* 100% CROSS TCA efektywniej redukuje blizny atroficzne niż 65% CROSS TCA, a efekt terapeutyczny wzrasta proporcjonalnie do ilości zabiegów [64]. Bhardwaj i Khunger [65] odnotowali 70% redukcję blizn potrądzikowych typu *ice-peak* u 8 pacjentów i 50 - 70% u pozostałych dwóch pod wpływem serii z użyciem 100% CROSS TCA. Puri [66] przeprowadziła badanie skuteczności terapii blizn potrądzikowych przy pomocy 70% CROSS TCA u indyjskich pacjentów, w którym znaczącą poprawę odnotowano u 60% badanych, umiarkowane efekty uzyskano u 30% osób, zaś łagodna poprawa nastąpiła w 10% przypadków. Wykazano także, że im więcej zabiegów w serii, tym lepsze efekty, zaś brak zmian pigmentacyjnych po zabiegu świadczy o bezpieczeństwie stosowania nawet u osób z wysokim fototypem. Wg Bahl i wsp. [67] terapia skojarzona CROSS TCA z frakcyjnym laserem nieablacyjnym wykonana tego samego dnia jest efektywną i bezpieczną formą terapii potrądzikowych blizn zanikowych u pacjentów o różnym fototypie skóry. Wszystkie osoby biorące udział w badaniu były zadowolone z efektów leczenia, w tym 24% bardzo zadowolone. Po każdym zabiegu w serii skuteczność terapii rosła, a u pacjentów, którzy poddali się siedmiu zabiegom odnotowano ponad 75% poprawę w wyglądzie blizn. Z kolei badanie Ahmeda i wsp. [68] porównujące skuteczność metody CROSS TCA do naświetlania laserem w redukcji blizn potrądzikowych wykazało większą skuteczność terapii laserowej. Poprawę odnotowano u wszystkich pacjentów leczonych tą metodą bez narażania na większe działania niepożądane [68].

PEELINGI ZŁOŻONE I ŁĄCZONE

Najnowszy typ peelingów to tzw. peelings złożone, w których łączy się substancje złuszczące oraz inne związki lecznicze. W tym układzie substancje złuszczące pełnią funkcje środków torujących dla substancji terapeutycznych,

które samodzielnie nie mogłyby przenikać do skóry. Wykazują one mniejszy potencjał drażniący ale cechują się wyższą skutecznością niż tradycyjne peelings. W terapii trądziku najczęściej wykorzystuje się je w celu redukcji przebarwień pozapalnych - peelings złożone z Aza i retinoidami, oraz w terapii podtrzymującej - peelings złożone z retinoidami, LA i Aza. Przykładem powszechnie stosowanych peelingsów złożonych są: JS, yellow peel, czy cosmelan [7].

Innym zyskującym na popularności zjawiskiem jest stosowanie kilku różnych peelingsów jeden po drugim - mówimy wówczas o peelingu łączonym. Zastosowanie więcej niż jednej substancji zwiększa efekt terapeutyczny oraz minimalizuje efekty uboczne dzięki możliwości zastosowania mniejszego stężenia poszczególnych składników preparatu. Nofal i wsp. [69] wykazali, że efekty uzyskane za pomocą kilku środków nakładanych sekwencyjnie lub w postaci mieszaniny są lepsze niż w przypadku pojedynczej substancji. Zastosowanie dwóch peelingsów jeden po drugim pozwala na wykluczenie działań niepożądanych wywoływanych przez jeden ze środków lub wzmocnienie jego działania, jak w przypadku JS i TCA [53]. Sarkar i wsp. [70] porównali skuteczność 35% GA do mieszanki 20% SA + 10% MA oraz opatentowanej formuły złożonej GA+LA+MA+kw.fitowy u Azjatów, uzyskując porównywalne efekty terapii zarówno aktywnego trądziku, jak i hiperpigmentacji pozapalnych. Jedynie w stosunku do zmian zapalnych skuteczniejsza okazała się mieszanka kwasów SA i MA [70].

Hydroksykwasy można także znaleźć w preparatach do samodzielnego użytku. W opublikowanym w 2019 r. artykule Wiegmann i Haddad [71] dowiedli imponującej skuteczności serum zawierającego mieszanekę GA i SA w terapii trądziku zaskórnikowego i zapalnego (>90% badanych), hiperpigmentacji (>70%), przetłuszczającej się cery (>80%) [71]. Niemniej należy pamiętać, że skuteczność produktów stosowanych miejscowo jest znacznie mniejsza niż profesjonalnych peelingsów chemicznych. Produkty do domowej pielęgnacji powinny być zatem traktowane jako uzupełnienie i przedłużenie efektów terapii gabinetowej, a nie zamiennik. Al Hussain i wsp [57] dowiedli, że seria czterech zabiegów przy użyciu 20% TCA skuteczniej i szybciej redukuje zmiany trądzikowe niż nakładany punktowo, 2x dziennie, żel z 15% Aza.

PODSUMOWANIE I WNIOSKI

Peelings chemiczne są skuteczną i bezpieczną formą terapii AV. Najczęściej w preparatach wykorzystuje się AHA, BHA oraz inne kwasy organiczne, a efekt ich działania zależy m.in. od: pH, pKa, stężenia, czasu aplikacji i

formy preparatu. Mechanizm działania peelingów chemicznych jest złożony. Wymienione związki hamują rozwój zmian trądzikowych na różnych poziomach. Omówione substancje wykazują działanie przeciwbakteryjne, przeciwłojotokowe, przeciwzapalne, normalizują proces rogowacenia oraz hamują proces komedogenezy.

Biorąc pod uwagę właściwości poszczególnych kwasów w terapii zaskórników najlepiej sprawdzą się kwasy: salicylowy, pirogronowy, trójchlorooctowy, mieszanki α - i β - hydroksykwasów, zabiegi z rezorcynolem.

Do leczenia przebarwień pozapalnych zaleca się stosowanie kwasów: salicylowego, glikolowego, mieszankę kwasów salicylowego i migdałowego, peelings złożone z kwasem azelainowym i retinoidami, płyn Jessnera, peelings złożone z kwasem migdałowym, mlekowym i substancjami rozjaśniającymi (np. witamina C, kw. fitowy).

W redukcji blizn potrądzikowych najlepsze efekty dają: peelings retinoidowe, kwasy: pirogronowy, trójchlorooctowy, CROSS TCA.

Najsilniejsze działanie przeciwłojotokowe wykazują kwasy: pirogronowy i salicylowy.

W terapii podtrzymującej efekty można zastosować kwasy: pirogronowy, salicylowy, migdałowy, glikolowy, peelings złożone z retinoidami, kwasem mlekowym i azelainowymi.

Do redukcji rozszerzonych ujść gruczołów łojowych dobrze sprawdzą się kwasy: salicylowy, pirogronowy, CROSS TCA, peelings retinoidowe.

BIBLIOGRAFIA

1. Burgdorf W.H.C, Plewig G, Wolff H.H, Landthaler M. *Braun-Falco Dermatologia*. [W]: *Choroby przydatków skóry*. Plewig G. Lublin 2017:1019-1020
2. Placek W. *Dermatologia Estetyczna*. [W]: *Trądzik*. Perzanowska-Stefańska M. Poznań Wydanie I;2016:233-238
3. Nowicka D. *Choroby łojotokowe skóry*. Wrocław 2011: 11-16
4. Biegalska J Żaba R. *Trądzik pospolity*. *Przew Lek*. 2004, 6, 34–60.
5. Rocha MAD, Guadanhim LRS, Sanudo A, Bagatin E. *Modulation of Toll Like Receptor-2 on sebaceous gland by the treatment of adult female acne*. *Dermatoendocrinol*. 2017 Oct 4;9(1):e1361570

6. Kaszuba A. Maj J. *Praktyka Dermatologiczna*. [W]: *Trądzik zwyczajny: patogeneza i leczenie. Konsensus Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego*. Szepietowski J, Kapuścińska-Mrowiecka M, Kaszuba A, Langner A, Placek W, Wolska H, Matusiak Ł. Poznań Wydanie I; 2016: 75- 80
7. Placek W. *Dermatologia Estetyczna*. Poznań Wydanie I; 2016: 141-154, 161-165
8. Marczyk B. Mucha P. Budzisz E. Rotsztejn H. *Comparative study of the effect of 50% pyruvic and 30% salicylic peels on the skin lipid film in patients with acne vulgaris*. *J Cosmet Dermatol*. 2014;13(1):15-21.
9. Jaffary F. Faghihi G. Saraeian S. Hosseini SM. *Comparison the effectiveness of pyruvic acid 50% and salicylic acid 30% in the treatment of acne*. *J Res Med Sci*. 2016 May 9;21:31.
10. Lu J. Cong T. Wen X. Li X. Du D. He G. Jiang X. *Salicylic acid treats acne vulgaris by suppressing AMPK/SREBP1 pathway in sebocytes*. *Exp Dermatol*. 2019;28(7):786-794.
11. Alba MN. Gerenutti M. Yoshida VM. Grotto D. *Clinical comparison of salicylic acid peel and LED-Laser phototherapy for the treatment of Acne vulgaris in teenagers*. *J Cosmet Laser Ther*. 2017 Feb;19(1):49-53.
12. Kapuścińska A. Nowak I. *Zastosowanie kwasów organicznych w terapii trądziku i przebarwień skóry*. *Postepy Hig Med Dosw* 2015; 69: 374-383,
13. Ahn HH. Kim IH. *Whitening effect of salicylic acid peels in Asian patients*. *Dermatol Surg*. 2006 Mar;32(3):372-5; discussion 375.
14. Mohamed Ali BM. Gheida SF. El Mahdy NA. Sadek SN. *Evaluation of salicylic acid peeling in comparison with topical tretinoin in the treatment of postinflammatory hyperpigmentation*. *J Cosmet Dermatol*. 2017 Mar;16(1):52-60.
15. Trivedi MK. Kroumpouzou G. Murase JE. *A review of the safety of cosmetic procedures during pregnancy and lactation*. *Int J Womens Dermatol*. 2017 Feb 27;3(1):6-10.
16. O'Connor AA. Lowe PM. Shumack S. Lim AC. *Chemical peels: A review of current practice*. *Australas J Dermatol*. 2018 Aug;59(3):171-181.
17. Kontochristopoulos G. Platsidaki E. *Chemical peels in active acne and acne scars*. *Clin Dermatol*. 2017;35(2):179-182.

18. Takenaka Y. Hayashi N. Takeda M. Ashikaga S. Kawashima M. *Glycolic acid chemical peeling improves inflammatory acne eruptions through its inhibitory and bactericidal effects on Propionibacterium acnes*. J Dermatol. 2012 Apr;39(4):350-4.
19. Valle-González E.R. Jackman J.A. Yoon B.K. et al. *pH-Dependent Antibacterial Activity of Glycolic Acid: Implications for Anti-Acne Formulations*. Sci Rep 10, 7491 (2020).
20. Tang SC. Yang JH. *Dual Effects of Alpha-Hydroxy Acids on the Skin*. Molecules. 2018 Apr 10;23(4):863.
21. Kaminaka C. Uede M. Matsunaka H. Furukawa F. Yamamoto Y. *Clinical evaluation of glycolic acid chemical peeling in patients with acne vulgaris: a randomized, double-blind, placebo-controlled, split-face comparative study*. Dermatol Surg. 2014;40(3):314-322.
22. Kessler E. Flanagan K. Chia C. Rogers C. Glaser DA. *Comparison of alpha- and beta-hydroxy acid chemical peels in the treatment of mild to moderately severe facial acne vulgaris*. Dermatol Surg. 2008;34(1):45-51
23. Zayed AA. Sobhi RM. El Aguizy RMS. Sabry D. Mahmoud SB. *Sequential peeling as a monotherapy for treatment of milder forms of acne vulgaris*. J Cosmet Dermatol. 2020 Jun;19(6):1381-1387.
24. Usuki A. Ohashi A. Sato H. Ochiai Y. Ichihashi M. Funasaka Y. *The inhibitory effect of glycolic acid and lactic acid on melanin synthesis in melanoma cells*. Exp Dermatol. 2003;12 Suppl 2:43-50.
25. Kurokawa I. Oiso N. Kawada A. *Adjuvant alternative treatment with chemical peeling and subsequent iontophoresis for postinflammatory hyperpigmentation, erosion with inflamed red papules and non-inflamed atrophic scars in acne vulgaris*. J Dermatol. 2017 Apr;44(4):401-405.
26. Sarkar R. Parmar NV. Kapoor S. *Treatment of Postinflammatory Hyperpigmentation With a Combination of Glycolic Acid Peels and a Topical Regimen in Dark-Skinned Patients: A Comparative Study*. Dermatol Surg. 2017 Apr;43(4):
27. Rana S. Mendiratta V. Chander R. *Efficacy of microneedling with 70% glycolic acid peel vs microneedling alone in treatment of atrophic acne scars-A randomized controlled trial*. J Cosmet Dermatol. 2017 Dec;16(4):454-459.

28. Saadawi AN, Esawy AM, Kandeel AH, El-Sayed W. *Microneedling by dermapen and glycolic acid peel for the treatment of acne scars: Comparative study.* J Cosmet Dermatol. 2019 Feb;18(1):107-114.
29. Chilicka K, Rogowska A.M, Szyguła, R. et al. *A comparison of the effectiveness of azelaic and pyruvic acid peels in the treatment of female adult acne: a randomized controlled trial.* Sci Rep 10, 12612 (2020) (a)
30. Chilicka K, Rogowska AM, Szyguła R, Taradaj J. *Examining Quality of Life After Treatment with Azelaic and Pyruvic Acid Peels in Women with Acne Vulgaris.* Clin Cosmet Investig Dermatol. 2020;13:469-477 (b)
31. Cotellessa C, Manunta T, Ghersetich I, Brazzini B, Peris K. *The use of pyruvic acid in the treatment of acne.* J Eur Acad Dermatol Venereol. 2004;18(3):275-278.
32. Zdrada J, Odrzywołek W, Deda A, Wilczyński S. *A split-face comparative study to evaluate the efficacy of 50% pyruvic acid against a mixture of glycolic and salicylic acids in the treatment of acne vulgaris.* J Cosmet Dermatol. 2020;00:1-7
33. Marczyk B, Mucha P, Rotsztejn H. *Działanie peelingów chemicznych najczęściej stosowanych w trądziku pospolitym,* Dermatologia Kliniczna 2012, 14 (4): 183-187 ISSN 1730-7201
34. Dayal S, Kalra KD, Sahu P. *Comparative study of efficacy and safety of 45% mandelic acid versus 30% salicylic acid peels in mild-to-moderate acne vulgaris.* J Cosmet Dermatol. 2020;19(2):393-399.
35. Sarkar R, Ghunawat S, Garg VK. *Comparative Study of 35% Glycolic Acid, 20% Salicylic-10% Mandelic Acid, and Phytic Acid Combination Peels in the Treatment of Active Acne and Postacne Pigmentation.* J Cutan Aesthet Surg. 2019 Jul-Sep;12(3):158-163.
36. Iraj F, Sadeghinia A, Shahmoradi Z, Siadat AH, Jooya A. *Efficacy of topical azelaic acid gel in the treatment of mild-moderate acne vulgaris.* Indian J Dermatol Venereol Leprol 2007;73:94-6
37. Melnik BC. *p53: key conductor of all anti-acne therapies.* J Transl Med. 2017 Sep 19;15(1):195.
38. Reszke R, Szepietowski J. *Kwas azelainowy w lecznictwie dermatologicznym w świetle aktualnego stanu wiedzy.* Przegl Dermatol 2016, 103, 337-343.

39. Mastrofrancesco A. Ottaviani M. Aspite N. Cardinali G. Izzo E. Graupe K. Zouboulis, C.C. Camera E. and Picardo M. (2010), *Azelaic acid modulates the inflammatory response in normal human keratinocytes through PPAR γ activation*. *Experimental Dermatology*, 19: 813-820.
40. Sieber MA. Hegel JK. *Azelaic acid: Properties and mode of action*. *Skin Pharmacol Physiol*. 2014;27 Suppl 1:9-17.
41. Kt Holland & Ra Bojar *Antimicrobial effects of azelaic acid*, *Journal of Dermatological Treatment*, 4:sup1, S8-S11, 2009
42. Schulte BC. Wu W. Rosen T. *Azelaic Acid: Evidence-based Update on Mechanism of Action and Clinical Application*. *J Drugs Dermatol*. 2015;14(9):964-968.
43. Zasada M. *Substancje biologicznie czynne stosowane w rozjaśnianiu hiperpigmentacji skóry*. *Kosmetologia Estetyczna* 5 / 2016 / vol. 5
44. Szymańska A. Budzisz E. Erkiert-Polguj A. *Efficacy of 30% azelaic acid peel in the nonpharmacological treatment of facial acne*. *Journal of Dermatological Treatment* 2019
45. Abdel Hay R, Hegazy R, Abdel Hady M, Saleh N. *Clinical and dermoscopic evaluation of combined (salicylic acid 20% and azelaic acid 20%) versus trichloroacetic acid 25% chemical peel in acne: an RCT*. *J Dermatolog Treat*. 2019 Sep;30(6):572-577.
46. Sachdeva S. *Lactic acid peeling in superficial acne scarring in Indian skin*. *J Cosmet Dermatol*. 2010;9(3):246-248.
47. Yamamoto Y. Uede K. Yonei N. Kishioka A. Ohtani T. Furukawa F. *Effects of alpha-hydroxy acids on the human skin of Japanese subjects: the rationale for chemical peeling*. *J Dermatol*. 2006 Jan;33(1):16-22.
48. Bae BG. Park CO. Shin H. Lee SH. Lee YS. Lee SJ. Chung KY. Lee KH. & Lee JH. *Salicylic acid peels versus Jessner's solution for acne vulgaris: A comparative study*. *Dermatologic Surgery*, 2013, 39(2), 248-253.
49. How KN. Lim PY. Wan Ahmad Kammal WSL. Shamsudin N. *Efficacy and safety of Jessner's solution peel in comparison with salicylic acid 30% peel in the management of patients with acne vulgaris and postacne hyperpigmentation with skin of color: a randomized, double-blinded, split-face, controlled trial*. *Int J Dermatol*. 2020 Jul;59(7):804-812.

50. Ali B. ElMahdy N. Elfar NN. *Microneedling (Dermapen) and Jessner's solution peeling in treatment of atrophic acne scars: a comparative randomized clinical study*. J Cosmet Laser Ther. 2019;21(6):357-363.
51. Dayal S. Amrani A. Sahu P. Jain VK. *Jessner's solution vs. 30% salicylic acid peels: a comparative study of the efficacy and safety in mild-to-moderate acne vulgaris*. J Cosmet Dermatol. 2017;16(1):43-51
52. In Jae J. Dong Ju H. Dong Hyun K. Yoon MS. Lee HJ. *Comparative study of buffered 50% glycolic acid (pH 3.0) + 0.5% salicylic acid solution vs Jessner's solution in patients with acne vulgaris*. J Cosmet Dermatol. 2018; 17: 797– 801.
53. Puri N. *Efficacy of Modified Jessner's Peel and 20% TCA Versus 20% TCA Peel Alone for the Treatment of Acne Scars*. J Cutan Aesthet Surg. 2015 Jan-Mar; 8(1): 42–45,
54. Arct J. Strzałkowska J. *Retinoidy w kosmetyce*. Polish Journal of Cosmology 2015, 18(4): 263-269
55. Marona H. Gunia A. Pękala E. *Retinoidy - rola w farmakoterapii w aspekcie komórkowego mechanizmu działania*. Farmacja Polska 66(3):187-192 Lipiec 2014.
56. Abdel Meguid AM. Elaziz Ahmed Attallah DA. Omar H. *Trichloroacetic Acid Versus Salicylic Acid in the Treatment of Acne Vulgaris in Dark-Skinned Patients*. Dermatol Surg. 2015;41(12):1398-1404.
57. Al Hussein SM. Buicu F. Maier D. Al Hussein H. Ciurba A. Al Hussein H. Dogaru M. *Efficacy of trichloroacetic acid peel versus 15% topical azelaic acid gel in the treatment of acne vulgaris – a comparative study*. Acta Medica Marisiensis 2015;61(1):19-24
58. Garg S. Baveja S. *Combination therapy in the management of atrophic acne scars*. J Cutan Aesthet Surg. 2014;7(1):18-23.
59. El-Domyati M. Abdel-Wahab H. Hossam A. *Microneedling combined with platelet-rich plasma or trichloroacetic acid peeling for management of acne scarring: A split-face clinical and histologic comparison*. J Cosmet Dermatol. 2018 Feb;17(1):73-83.
60. Al-Hamamy HR. Al-Dhalimi MA. Abtan AF. *Evaluation of treatment of acne scars with 25% trichloroacetic acid chemical peel followed by manual dermasanding*. J Cosmet Dermatol. 2020 Sep 30.

61. Agarwal N. Gupta LK. Khare AK. Kuldeep CM. Mittal A. *Therapeutic response of 70% trichloroacetic acid CROSS in atrophic acne scars*. Dermatol Surg. 2015 May;41(5):597-604.
62. Chung HJ. Al Janahi S. Cho SB. Chang YC. *Chemical reconstruction of skin scars (CROSS) method for atrophic scars: A comprehensive review*. J Cosmet Dermatol. 2021 Jan;20(1):18-27.
63. Cho SB. Park CO. Chung WG. Lee KH. Lee JB. Chung KY. *Histometric and histochemical analysis of the effect of trichloroacetic acid concentration in the chemical reconstruction of skin scars method*. Dermatol Surg. 2006 Oct;32(10):1231-6; discussion 1236.
64. Lee JB. Chung WG. Kwahck H. Lee KH. *Focal treatment of acne scars with trichloroacetic acid: chemical reconstruction of skin scars method*. Dermatol Surg. 2002 Nov;28(11):1017-21; discussion 1021.
65. Bhardwaj D. Khunger N. *An Assessment of the Efficacy and Safety of CROSS Technique with 100% TCA in the Management of Ice Pick Acne Scars*. J Cutan Aesthet Surg. 2010 May-Aug; 3(2): 93–96
66. Puri N. *A study on the efficacy of TCA CROSS for the management of acne scars*. Journal of Pakistan Association of Dermatologists 2013;23(2):184-189
67. Bahl A. O'Connor K. Chung HJ. *Treatment of atrophic acne scars with combination therapy of chemical reconstruction of skin scars method and fractionated nonablative laser: A retrospective analysis*. J Cosmet Dermatol. 2020 Oct;19(10):2591-2595.
68. Radwa A. Ghana M. Nader I. Atef E. *Randomized clinical trial of CO2 LASER pinpoint irradiation technique versus chemical reconstruction of skin scars (CROSS) in treating ice pick acne scars.*, Journal of Cosmetic and Laser Therapy, 16:1, 8-13, 2013
69. Nofal E. Nofal A. Gharib K. Nasr M. Abdelshafy A. Elsaid E. *Combination chemical peels are more effective than single chemical peel in treatment of mild-to-moderate acne vulgaris: A split face comparative clinical trial*. J Cosmet Dermatol. 2018;17(5):802-810.

70. Sarkar R. Ghunawat S. Garg VK. *Comparative study of 35% glycolic acid, 20% salicylic–10% mandelic acid, and phytic acid combination peels in the treatment of active acne and postacne pigmentation.* J Cutan Aesthet Surg 2019;12:158-63.
71. Wiegmann D. Haddad L. *Two is better than one: The combined effects of glycolic acid and salicylic acid on acne-related disorders.* J Cosmet Dermatol. 2020

THE USE OF CHEMICAL PEELS IN THE TREATMENT OF ACNE VULGARIS

Abstract: Acne vulgaris is a dermatosis with a complex aetiopathogenesis which to varying extent of the severity affects up to 100% adolescents and increasingly impacts grown ups as well. Due to a diverse clinical picture, the therapy involves multiway action. One of the most effective therapeutic methods are chemical peels, which were originally used mainly to rejuvenate the skin and they are gaining popularity in acne vulgaris treatment these days. Chemoexfoliation is recognised as an effective treatment due to its anti-inflammatory, bactericidal, exfoliative, comedolytic and antiseborrheic properties, so that it prevents four main causes of AV: abnormal keratinization of hair follicles, seborrhea, C. acnes bacteria and development of inflammation. Furthermore, they excellently accomplish in the treatment of post-inflammatory hyperpigmentation and post-acne scars. The most frequently used substances in chemical exfoliation are α -hydroxy acids, β -hydroxy acids and other organic acids, which should be always chosen individually to the skin needs and the type of exanthema.

Key words: acne vulgaris, chemical peels, acids, α -hydroxy acids (AHA), β -hydroxy acids (BHA), acne treatment, chemoexfoliation

WITOLD ZARDZEWIĄŁY, RADOSŁAW BERNACKI,
PIOTR BERNACKI, MARCELINA WACŁAWSKA,
ADRIANNA JANIK, MONIKA WACŁAWSKA, JAROSŁAW DRABIK
UNIwersytet Medyczny w Lublinie

EFEKTYWNOŚĆ AKTYWACJI MIĘŚNIA PIERSIOWEGO WIĘKSZEGO W WYCISKANIU SZTANGI NA ŁAWCE LEŻĄC W MODYFIKACJACH

Abstrakt: Wyciskanie sztangi na ławce leżąc jest jednym z najczęściej podejmowanych ćwiczeń treningu i oceny efektywności siły mięśni górnej części ciała. Głównym mięśniem zaangażowanym w tym ćwiczeniu jest mięsień piersiowy większy. Celem niniejszej meta-analizy danych było usystematyzowanie wiedzy na temat aktywności mięśniowej mięśnia piersiowego większego podczas wyciskania sztangi na ławce leżąc w wielu modyfikacjach ćwiczenia z podziałem na zaangażowane części tego mięśnia. Naprzemienne łączenie adekwatnych ćwiczeń w plany treningowe w taki sposób by angażowały poszczególne części mięśnia piersiowego większego zwiększa efektywność aktywności mięśniowej oraz prawdopodobnie wpływa pozytywnie na poziom hipertrofii mięśniowej. Aktywność mięśnia piersiowego większego była badana za pomocą techniki elektromiografii.

Słowa kluczowe: mięsień piersiowy większy, elektromiografia, fitness, ćwiczenie, siła

WPROWADZENIE

Mięsień piersiowy większy (PM) jako duża składowa górnej części ciała jest największym mięśniem przedniej ściany klatki piersiowej stale zaangażowanym w aktywności codzienne jak i rekreacyjne. Składa się z trzech części:

obojczykowej rozpoczynającej się na przyśrodkowej części przedniej powierzchni obojczyka, mostkowo-żebrowej rozpościerającej się na rękojęści, trzonie mostka oraz sześciu górnych chrząstkach żebrowych oraz brzusznej części rozpoczynającej się na blaszce przedniej pochwki mięśnia prostego brzucha. Ostatnia z części nie jest składową konstytutywną mięśnia. Przyczepem końcowym jest grzebień guzka większego kości ramiennej (Sanchez, Sanchez i Moliver 2014). Funkcja PM jest trojaka i polega na zgięciu, przywodzeniu oraz rotacji wewnętrznej w stawie ramiennym (Haley i Zacchilli 2014). Wyciskanie na ławce leżąc to jedno z popularniejszych ćwiczeń wśród amatorów jak i zawodowców (Bianco A i in., 2015, Melani i in. 2019). Jest to również jedno z głównych ćwiczeń trójboju siłowego. Ćwiczenie to stało się cenione również w gronie naukowców, trenerów oraz sportowców. Co więcej, zawodnicy dyscyplin siłowych wykonują to ćwiczenie w wielu odmianach, aby trenować oraz izolować mięśnie obręczy barkowej, co istotnie zwiększa ich wydajność oraz poprawia wyniki uzyskiwane na zawodach sportowych. Przez wiele środowisk związanych ze sportami siłowymi, wyciskanie sztangi na ławce leżąc uważane jest za jedno z najlepszych, jeśli nie najlepsze ćwiczenie dla rozwoju oraz stymulacji hipertrofii mięśni klatki piersiowej. Dlatego również modyfikując kąt nachylenia ławki, szerokość uchwytu sztangi (dopasowując do osobistych preferencji oraz subiektywnego czucia mięśniowego) można wywołać największą aktywację mięśniową poszczególnych części PM (Rodríguez-Ridao i in. 2020). Naukowcy przypisują wysoki priorytet znajomości poziomu aktywacji mięśni przez modyfikacje ćwiczeń. Wiedza ta stanowi podstawę budowy masy mięśniowej oraz rozwoju siły mięśniowej. Szukanie nowych alternatyw i czynników modyfikujących samo ćwiczenie jak i poziom napięcia PM poskutkowało przedsięwzięciem badań na temat wpływu zmienionych psychologicznych takich jak skupienie uwagi czy werbalne instrukcje podczas wykonywania ćwiczenia (Muyor i in. 2019). Porównywano również aktywację PM w tym ćwiczeniu do innych ćwiczeń z wolnymi ciężarami oraz ćwiczeniami wykorzystujących maszyny. Analizowano również wyniki aktywacji mięśniowej w zależności od stabilności / niestabilności podłoża podczas wyciskania na ławce. Niestabilność wywoływano wykorzystując dynamiczne poduszki, „swiss ball” czy półpiłki równoważne.

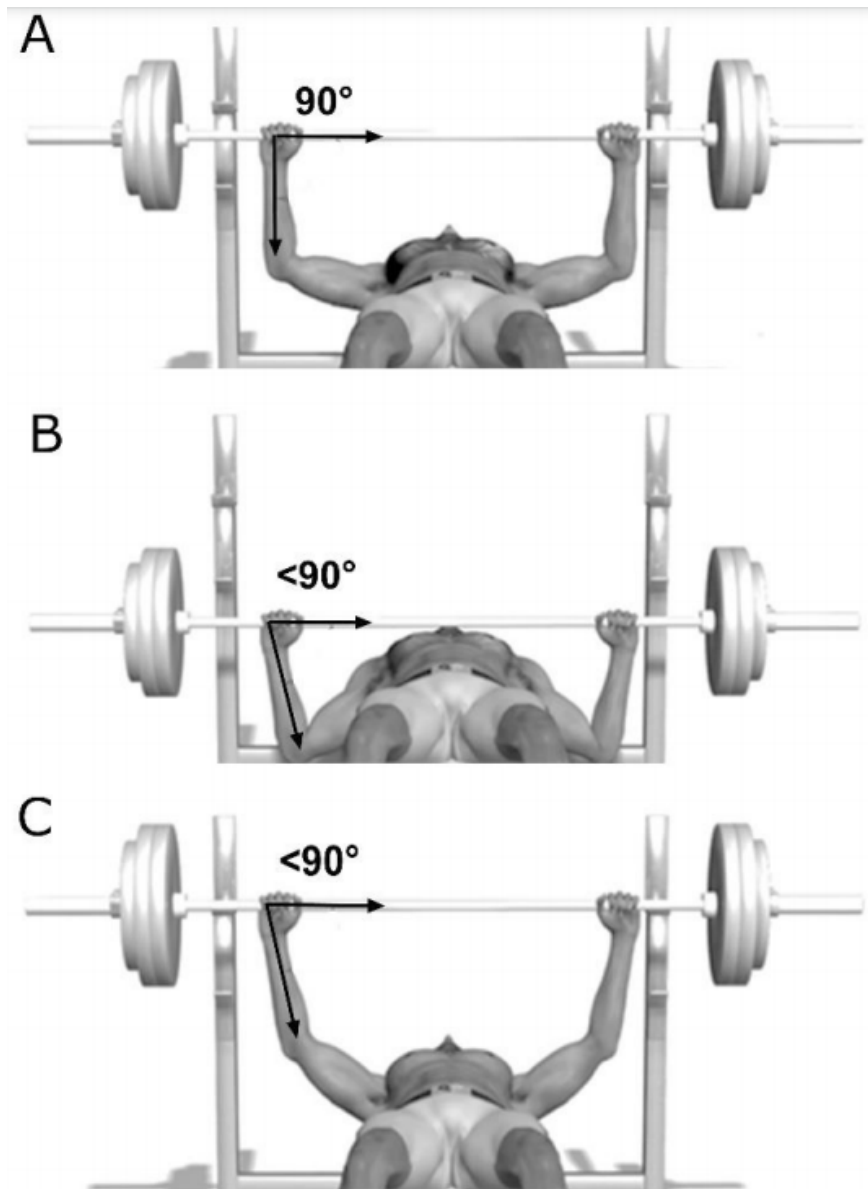
Jak należy ćwiczyć by zmaksymalizować efektywność pozyskiwania „maximum strength” - czyli zdolności do wygenerowania w danym ruchu siły umożliwiającej podniesienie w tym przypadku jak największego ciężaru oraz „explosive strength” - czyli zdolności do wygenerowania jak największej siły w jak najkrótszym czasie (Stastny i in. 2017) Dlatego tak żywo zainteresowani

tematyką aktywacji mięśnia zajmują się modyfikacjami ćwiczenia, które mają na celu nie tylko zwiększenie efektywności pozyskiwania siły, ale i zwiększenie bezpieczeństwa wykonywanego ruchu. Znajomość zmian aktywacji PM poprzez modyfikacje ćwiczenia jest podstawową drogą do rozwoju masy i siły mięśniowej (Muyor i in. 2019).

KINEMATYKA WYKONYWANIA ĆWICZENIA

Wyciskanie sztangi leżąc należy zacząć kładąc się na plecach na ławce pod sztangą. Sztanga powinna zostać umieszczona w pozycji spoczynkowej na wysokości wzroku ćwiczącego, łopatki winny znajdować się w retrakcji, łokcie ułożone pod kątem 30° - 45° względem tułowia oraz stopy podparte całą powierzchnią o podłoże. Ćwiczący w pozycji wyjściowej chwyta oburącz sztangę w taki sposób, że kąt w stawie łokciowym wynosi 90 stopni ze sztangą, a ręce znajdują się w tej samej linii co łokcie (ryc. 1, część A). Następnie sztanga jest powoli obniżana do poziomu klatki piersiowej ćwiczącego (ryc. 1, część B). Kolejno po chwili, sztanga jest z powrotem odstawiana do pozycji wyjściowej. Podczas ruchów wypychania sztangi oraz opuszczania kąt w stawie łokciowym zawsze różni się od 90° (ryc. 1, część C). Takie ułożenie skutkuje większym rozproszeniem obciążenia, a tym samym mniejszym wysiłkiem mięśniowym oraz mniejszym prawdopodobieństwem wystąpienia kontuzji (Melani i in. 2019). Niektórzy autorzy analizując ćwiczenie wyciskania sztangi na ławce leżąc posiłowali się wynikami badań EMG (Elliott, Wilson, Kerr 1989). Wyciskanie na ławce jest ćwiczeniem wielostawowym i wykazano, że odległość między dłońmi wpływa na zaangażowanie zajętych grup mięśni (Lehman i Gregory 2005). Aktywacja synergicznie pracujących mięśni oraz równowaga podczas wykonywanego ćwiczenia są skorelowane z: doświadczeniem badanego (Glass i Armstrong 1997), użyciem wolnej sztangi lub ćwiczeniem za pomocą maszyny Smitha (Goodman i in. 2008) i wreszcie rodzajem podparcia - stabilna ławka oraz niestabilne powierzchnie (Kristiansen i in. 2015, Saeterbakken i Fimland 2013, Schick i in. 2010). Podczas wyciskania sztangi na ławce leżąc PM nie jest jedynym mięśniem biorącym udział w wykonywanym ruchu. Są to jeszcze mięsień trójgłowy ramienia, akton przedni mięśnia naramiennego, mięsień zębaty przedni oraz mięsień trójgłowy ramienia (Glass i Armstrong 1997).

Ryc. 1 Schematyczne przedstawienie kątów utworzonych przez kończynę górną i sztangę podczas wykonywania tradycyjnego ćwiczenia wyciskania sztangi na ławce.



Źródło: (Melani i in. 2019).

ELEKTROMIOGRAFIA

Elektromiografia (EMG), czyli rejestracja aktywności elektrycznej mięśni. Należy ją traktować jako badanie dodatkowe, ułatwiające postawienie diagnozy w przypadku podejrzewania choroby, bądź eksperymentalnego potwierdzenia / odrzucenia hipotezy badawczej tematycznej. Zapis dokonuje się za pomocą jednorazowej, koncentrycznej elektrody igłowej wprowadzonej do badanego mięśnia. Obszar powierzchni rejestrowanej zależy od ilości elektrod oraz powierzchni na której je zaimplementowano. Najczęściej używaną elektrodą jest elektroda igłowa, która zbiera informacje z obszaru w kształcie półkuli o promieniu 1 mm. Setki włókien mięśniowych należących do jednej jednostki motorycznej są zlokalizowane na znacznej powierzchni przekroju mięśnia. Z tego względu w obszarze ścisłej rejestracji elektrody znajduje się tylko 4-6 włókien pojedynczej jednostki motorycznej. Badanie EMG wykonuje się podczas spoczynku oraz podczas ruchu/napięcia mięśnia. Badani często mają trudności z całkowitym rozluźnieniem mięśni. Aktywność jednostki motorycznej związana z niepełną relaksacją odróżnia się od nieprawidłowej aktywności mięśnia częstotliwością wyładowań. Za pomocą EMG możemy odróżnić zaniki mięśniowe pochodzenia neurogennego od miopatycznego. Można określić również zakres nieprawidłowości unerwienia. EMG jest obowiązkowym badaniem w chorobie neuronu ruchowego, aby wykazać powszechne odnerwienie i fasykulacje, które są wymagane do pewnej diagnozy. EMG jest również wykorzystywane w ściśle naukowych celach. Pozwala lepiej rozumieć, zgłębiać, wyciągać wnioski i potwierdzać bądź obalać sportowe hipotezy, które zostawały wysnuwane na bazie autopsji (Mills 2005). Badanie, mimo że pomocne, posiada swoje ograniczenia. Autorzy uskarżają się, że elektrody w badaniu dynamicznym przesuwają się względem unerwienia, co oznacza, że wszelkie zmiany kątów stawów bądź długości włókien mięśniowych wpływają na wyniki badania (Martin MacIsaac 2006). Dlatego przy wykonywaniu badań porównawczych należy zadbać o stałe kąty w stawach oraz stałą prędkość ruchu. Jednakże zmieniając kąt ławki na której wykonywano ćwiczenia pierwsze kryterium nie zostaje spełnione. Z wszystkich badań poruszających tematykę aktywacji mięśniowej mierzonej za pomocą EMG, tylko jedno badanie podało zakres kątów w stawach (Ojasto i Häkkinen 2009).

WYCISKANIE NA ŁAWCE PŁASKIEJ LEŻĄC ZE SZTANGĄ Z MODYFIKACJĄ NACHYLENIA ŁAWKI

W szeregu badań oceniono za pomocą elektromiogramu (EMG) aktywność PM poprzez zróżnicowanie nachylenia w wyciskaniu na ławce ze sztangą leżąc (Rodríguez-Ridao i in. 2020). Porównywano wyciskanie sztangi leżąc oscylując od -25° do, aż 56° stosując metodę 1RM lub 6RM, czyli jedno, bądź sześć powtórzeń w serii z ciężarem maksymalnym zachowując przy tym prawidłową technikę ruchu oraz pozycjonowania ciała. W jednym z badań stosując EMG dowiedziono, że aktywność PM różni się nie tylko w zależności od kąta ławki, ale i szerokości uchwytu sztangi. Dowiedziono jednoznacznie, że część mostkowo-żebrowa wykazywała większą aktywność przy wyciskaniu horyzontalnym w porównaniu do wyciskania pod kątem. Jednakże, autorzy nie wyodrębniali części żebrowej oraz mostkowej jako osobne części PM oraz wyróżnili tylko skrajne pozycje wyciskania o dodatnim nachyleniu. Ograniczenia w powyżej przytoczonej pracy wynikające z braku wyników z pozycji pośrednich uniemożliwiają wyciąganie ostatecznych, wiążących wniosków (Barnett, Kippers, Turner 1995). Wykazano, że wraz ze wzrastającym kątem zwiększała się aktywacja części obojczykowej PM (Trebs, Brandenburg, Pitney 2010). W 2017 roku zostały poczynione badania, które jednakże zaprzeczają jakoby przy zmianie kąta przy tym ćwiczeniu miałyby dochodzić do różnic w aktywności PM. Różnice według autorów są nieistotne w trzech badanych pozycjach (-25° , 0° , 25°) (Saeterbakken i in. 2017). Kolejne badanie porównywało aktywność PM w trzech dodatnich nachyleniach (28° , 44° , oraz 56°) oraz jednym neutralnym (0°) z wykorzystaniem 70% maksymalnego ciężaru w jednym powtórzeniu w serii. Wynikało z niego, że część obojczykowa PM wykazywała większą aktywność, gdy kąt zostawał zwiększany (Trebs, Brandenburg, Pitney 2010). Z poprzednio przytoczonych badań mogłaby wynikać jednoznaczna tendencja. Wraz ze zwiększającym się kątem nachylenia zwiększa się zaangażowanie części obojczykowej PM. Przy pozycji neutralnej największą aktywnością PM cechują się część mostkowo-obojczykowa, a przy nachyleniu ujemnym dochodzi do największej aktywacji dolnej części PM (Rodríguez-Ridao i in. 2020). Jednakowoż konkluzje płynące z badania Glassa i innych potwierdzają regułę, że w medycynie nie ma dogmatów. W tym badaniu porównano co prawda tylko dwie pozycje, natomiast po dwóch stronach nachylenia względem kąta neutralnego 0° ; 30° i -15° . Wyniki tego badania jednoznacznie pokazują przewagę ujemnego nachylenia ławki

nad dodatnim nachyleniem w kontekście badanej części PM, gdyż przy tej konfiguracji część dolna PM wykazuje większą aktywność, aniżeli przy nachyleniu dodatnim. Co więcej aktywność górnej części PM nie różni się istotnie pomiędzy obydwooma nachyleniami w wyciskaniu sztangi leżąc. Jednakże w powyższym badaniu istnieje pewien szkopuł w postaci braku uwzględnienia aktywności części mostkowej PM (Glass i Armstrong 1997). Lauer wraz ze współpracownikami porównali aktywność PM dzieląc go umownie na część górną oraz dolną przy nachyleniu -15° , 0° , 30° oraz 45° . Dowiedli oni, że do zrównoważonej aktywności obydwu części PM optymalnym ćwiczeniem jest wyciskanie sztangi leżąc z użyciem ławki płaskiej (Lauer, Cayot, Scheuermann 2016).

RODZAJ CHWYTU

PODCZAS WYCISKANIA NA ŁAWCE LEŻĄC

Supinacja przedramienia zwiększyła aktywność części obojczykowej PM w relacji do wąskiego chwytu z nawróconym przedramieniem jak i w porównaniu do szerokiego chwytu z nawróconym przedramieniem. Szerokość chwytu sztangi nie miała wpływu na aktywność PM podczas supinacji przedramienia. Pośrednie ustawienie rąk na sztandze spowodowało natomiast zwiększenie aktywności PM podczas supinacji przedramienia. Gdy przedramię ułożone było w pozycji nawróconej przesuwanie chwytu z szerokiego do wąskiego zmniejszało znacznie aktywność mięśniową części mostkowo-obojczykowej PM. Supinacja przedramienia nie wpłynęła na aktywność mięśniową części mostkowo-obojczykowej PM (Lehman i Gregory 2005). Barnett i inni twierdzą natomiast, że szerokość uchwytu podczas pronacji przedramienia nie ma wpływu na aktywność mięśniową PM, jednakże w ich badaniu używano odmiennych ciężarów dla każdego z ćwiczeń (Barnett, Kippers, Turner 1995).

PORÓWNANIE WYCISKANIA NA ŁAWCE LEŻĄC DO INNYCH ĆWICZEŃ

Plany treningowe składające się z zestawów ćwiczeń są skrupulatnie dobierane w taki sposób by w danym dniu treningowym wykonywane były ćwiczenia angażujące interesujące ćwiczącego dane partie mięśniowe. Zaangażowanie PM podczas wykonywania ćwiczenia na przyrządzie treningowym z funkcją motylek do przodu (pec deck) wydaje się być większe w porównaniu do wyciskania sztangi na ławce leżąc. Z kolei porównując omawiane

ćwiczenie do podnoszenia sztangi leżąc w poprzek ławki poziomej aktywność PM zbadana za pomocą EMG była istotnie wyższa w ćwiczeniu pierwszym. Z powyższych stwierdzeń wynika, że mimo różnego zaangażowania PM w danych ćwiczeniach istnieje możliwość łączenia tych ćwiczeń w celu maksymalizacji zaangażowania PM podczas jednego treningu (Rocha i in. 2007, Stastny i in. 2017). Porównano również pompki do wyciskania sztangi na ławce leżąc. Są to dwa niezwykle popularne ćwiczenia oporowe, których celem jest budowanie muskulatury obręczy barkowej. Ponadto, te dwa ćwiczenia z racji swojej dostępności i wysokiego poziomu zaangażowania kluczowego dla sportów sylwetkowych mięśni są nierzadko używane do oceny wytrzymałości oraz siły mięśni górnej części ciała. Oba ćwiczenia obejmują porównywalny zakres zgięcia oraz wyprostu w stawie łokciowym z tym, że wyciskanie sztangi na ławce leżąc należy do ćwiczeń o zamkniętym ruchu łańcucha kinetycznego, natomiast pompki do ćwiczeń o otwartym łańcuchu kinetycznym. Aktywność mięśnia PM w ruchu koncentrycznym była wyższa podczas wyciskania sztangi na ławce leżąc aniżeli podczas wykonywania pompek. Natomiast aktywność PM podczas wykonywania pompek w ruchu ekscentrycznym była wyższa, aniżeli podczas wyciskania sztangi na ławce leżąc (Alizadeh i in. 2020). Z kolei w innym badaniu autorzy stwierdzili, że nie ma różnic w kinematyce i aktywacji PM między wyciskaniem na ławce, a pompkami w zakresie różnych obciążeń u doświadczonych sportowców trenujących oporowo, oraz że różne obciążenia miały taki sam wpływ zarówno na pompki, jak i wyciskanie na ławce. Dlatego podczas treningu górnej części ciała można używać naprzemiennie wyciskania na ławce i pompek z obciążeniem (Tillaar, Roland 2019).

ZAANGAŻOWANIE MIĘŚNIOWE W ZALEŻNOŚCI OD INTENSYWNOŚCI TRENINGU

Zmiana aktywności mięśni wraz z intensywnością ćwiczeń wymaga specjalnego podejścia do analizy planu treningowego. Dane uzyskiwane za pomocą EMG często wyrażane były jako średnia kwadratowa (RMS) wyrażona w woltach, zintegrowane EMG lub RMS odniesiony do maksymalnego skurczu izometrycznego (MVIC), podczas gdy tylko dwa badania wykorzystywały analizy częstotliwości, co jest preferowane do szacowania aktywności mięśni podczas zmian intensywności ćwiczeń. Uwaga, że intensywność ćwiczeń skutkowałą zwiększoną amplitudą wyładowań wydaje się oczywista, jednakże odkrycie, że intensywność ćwiczeń oddziałuje z innymi warunkami, takimi jak szybkość wykonywanego ruchu, zmęczenie mięśniowe oraz skupienie

umysłowe, sugeruje jego kluczową rolę w zrozumieniu na nowo ćwiczeń fizycznych. Poziom aktywności PM zazwyczaj przekracza 100% MVIC, gdy intensywność ćwiczeń przekracza 80% podczas 1RM i obserwuje się szczytową amplitudę napięcia mięśniowego. Wydaje się to rozsądne, ponieważ dynamiczny ruch z dużymi obciążeniami zazwyczaj wytwarza większą siłę niż ćwiczenie w warunkach izometrycznych (Snyder i Fry 2012, Sakamoto i Sinclair 2011, Stastny i in. 2017).

SKUPIENIE UMYSŁOWE

Dowiedziano, że zaangażowanie psychiczne oraz odpowiednia motywacja werbalna mogą modyfikować aktywność mięśniową. Jednakże nie jest to czynnik odosobniony i zależy od doświadczenia ćwiczącego oraz trudności wykonywanego ćwiczenia (Maeo i in. 2013). U doświadczonych sportowców, intencjonalne zaangażowanie mięśni klatki piersiowej oraz ramion powodowało zwiększoną amplitudę wyładowań w tych regionach podczas wyciskania sztangi leżąc na płasko na poziomie od 20% do 60%, nie przekraczając 80% (Stastny i in. 2017). Pomimo, że skupienie umysłowe dodatnio wpływa na aktywność mięśniową tych regionów, to nie do końca jasne jest czy większe amplitudy podczas badania EMG mają wpływ na zwiększoną hipertrofię, siłę czy polepszenie zdolności motorycznych. Potrzebne są kolejne badania potwierdzające dotychczasowe wyniki (Halperin, Vigotsky 2016).

STABILNOŚĆ PODŁOŻA PODCZAS WYKONYWANIA ĆWICZENIA

Plany treningowe wypełnione ćwiczeniami z niestabilnym podłożem stają się coraz popularniejsze w celu zwiększenia różnorodności treningu oraz ćwiczenia równowagi. Niestety, metoda ta urozmaicenia treningu często jest nadużywana jako modyfikacja ćwiczeń. Udowodniono, że niestabilna powierzchnia w trakcie wyciskania sztangi leżąc nie powoduje większej amplitudy EMG aniżeli stabilna powierzchnia podczas 1RM. Co więcej stabilna powierzchnia podczas wyciskania sztangi leżąc w 6RM powoduje większą amplitudę EMG, aniżeli niestabilna powierzchnia (Goodman i in. 2008). Jednakże niestabilna podstawa podczas wykonywania ćwiczeń powoduje hipertrofię mięśni stabilizujących postawę (Norwood i in. 2007, Saeterbakken i Fimland 2013).

FAZY RUCHU

Podczas wykonywania wyciskania sztangi leżąc 1RM w pewnym momencie istnieje zmniejszenie prędkości ruchu zwany „sticking region” (SR). Już w 1989 roku zasugerowano, że powodem występowania SR nie jest zmniejszona aktywność mięśniowa (Elliott, Wilson, Kerr 1989). Poczynione nowsze badania obwieszczaają, że SR jest bardziej rezultatem niekorzystnej pod względem mechanicznym pozycji niż zmniejszenie pobudliwości mięśniowej zaangażowanych mięśni (Tillaar, Saeterbakken, Ettema 2012). Co ciekawe „sticking period (SP)”, czyli faza występowania SR występuje w obydwu przypadkach udanego oraz nieudanego wyciskania. Aktywność PM podczas SP jest większa, aniżeli w ruchu poprzedzającym czy następującym, co wskazuje na to, że PM jest odpowiedzialny za przekroczenie tego wymagającego punktu (Tillaar, Saeterbakken, Ettema 2012). SR nie tylko występuje podczas wyciskania sztangi leżąc na płasko, ale również w wyciskaniu hantli na ławce oraz podczas przysiadów (Tillaar, Sæterbakken 2012).

WNIOSKI

Artykuł ten potwierdza, że modyfikacje ćwiczenia wyciskania sztangi na ławce leżąc w postaci zmiany nachylenia ławki, szerokości uchwytu oraz pozycji przedramienia istotnie wpływają na aktywację poszczególnych części mięśnia piersiowego większego. Intensywność treningu również ma przełożenie na zmianę aktywności mięśnia piersiowego większego. Nie wykazano natomiast wyższości wykonywania wyciskania sztangi leżąc z niestabilnym podłożem. Co prawda podczas tej modyfikacji mięśnie stabilizujące postawę ulegają hipertrofii, jednakże zwiększone prawdopodobieństwo kontuzji oraz przerost mięśni stabilizujących postawę, które mogą osłabiać mięśnie docelowo trenowane w treningu powoduje, że ta modyfikacja wyciskania sztangi leżąc nie znajduje uzasadnienia. Wyniki w przytoczonych badaniach wskazują również, że czynniki psychologiczne takie jak skupienie uwagi czy werbalne instrukcje podczas wykonywania ćwiczenia mają istotny wpływ na aktywność mięśniową. Jednakże do wyciągnięcia wiążących wniosków potrzebne są kolejne badania potwierdzające jednoznacznie wartość czynników psychologicznych. Naprzemiennie łączenie adekwatnych ćwiczeń w plany treningowe w taki sposób by angażowały poszczególne części mięśnia piersiowego większego zwiększają efektywność aktywności mięśniowej oraz prawdopodobnie wpływają pozytywnie na poziom hipertrofii mięśniowej.

BIBLIOGRAFIA

1. Alizadeh S., M. Rayner, M. Mamdouh Ibrahim Mahmoud, David G. Behm. Push-Ups vs. Bench Press Differences in Repetitions and Muscle Activation between Sexes. *J Sports Sci Med.* 2020 Jun; 19(2): 289–297.
2. Barnett C., Kippers V., Turner P. Effects of variations of the bench press exercise on the emg activity of five shoulder muscles. *J. Strength Cond. Res.* 1995;9:222–227. doi: 10.1519/00124278-199511000-00003.
3. Bianco A, Filingeri D, Paoli A, Palma A. One repetition maximum bench press performance: a new approach for its evaluation in inexperienced males and females: a pilot study. *J Bodyw Mov Ther.* 2015 Apr; 19(2):362-9.
4. Calatayud J, Vinstrup J, Jakobsen MD, Sundstrup E, Brandt M, Jay K, et al. Importance of mind-muscle connection during progressive resistance training. *Eur J Appl Physiol.* 2016;116(3):527–33. 10.1007/s00421-015-3305-7
5. Elliott BC, Wilson GJ, Kerr GK. A biomechanical analysis of the sticking region in the bench press. *Med Sci Sports Exerc.* 1989;21(4):450–62.
6. Glass S.C., Armstrong T. Electromyographical activity of the pectoralis muscle during incline and decline bench presses. *J. Strength Cond. Res.* 1997;11:163–167
7. Goodman CA, Pearce AJ, Nicholes CJ, Gatt BM, Fairweather IH. No difference in 1RM strength and muscle activation during the barbell chest press on a stable and unstable surface. *J Strength Cond Res.* 2008 Jan; 22(1):88-94.
8. Haley CA, Zacchilli MA. Pectoralis major injuries: evaluation and treatment. *Clin Sports Med.* 2014 Oct;33(4):739-56.
9. Halperin I, Vigotsky AD. The mind-muscle connection in resistance training: friend or foe? *Eur J Appl Physiol.* 2016 Apr; 116(4):863-4.
10. Kristiansen M, Madeleine P, Hansen EA, Samani A. Inter-subject variability of muscle synergies during bench press in power lifters and untrained individuals. *Scand J Med Sci Sports.* 2015 Feb; 25(1):89-97.

11. Lauver JD, Cayot TE, Scheuermann BW. Influence of bench angle on upper extremity muscular activation during bench press exercise. *Eur J Sport Sci.* 2016; 16(3):309-16.
12. Lehman, Gregory J. (2005). The influence of grip width and forearm pronation/supination on Upper-body myoelectric activity during the flat bench press. *Journal of Strength and Conditioning Research*, 19(3), 587–591. doi:10.1519/00124278-200508000-00017
13. Maeo S, Takahashi T, Takai Y, Kanehisa H. Trainability of muscular activity level during maximal voluntary co-contraction: comparison between bodybuilders and nonathletes. *PLoS One.* 2013; 8(11):e7948
14. Martin S, MacIsaac D. Innervation zone shift with changes in joint angle in the brachial biceps. *J Electromyogr Kinesiol.* 2006 Apr; 16(2):144-8.
15. Melani, Andrea; Gobbi, Giuliana; Galli, Daniela; Carubbi, Cecilia; Masselli, Elena; Neri, Luca Maria; Giovinco, Gaspare; Cichella, Antonio; Galuppo, Laura; Presta, Valentina; Vaccarezza, Mauro; Vitale, Marco; Mirandola, Prisco (2019). Muscle Activation in Traditional and Experimental Barbell Bench Press Exercise: A Potential New Tool for Fitness Maintenance. *Sports*, 7(10), 224–. doi:10.3390/sports7100224
16. Mills, K R (2005). The basics of electromyography. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 76(suppl_2), ii32–ii35. doi:10.1136/jnnp.2005.069211
17. Muyor, José M.; Rodríguez-Ridao, David; Martín-Fuentes, Isabel; Antequera-Vique, José A.; Pessôa Filho, Dalton Müller (2019). Evaluation and comparison of electromyographic activity in bench press with feet on the ground and active hip flexion. *PLOS ONE*, 14(6), e0218209–. doi:10.1371/journal.pone.0218209
18. Norwood JT, Anderson GS, Gaetz MB, Twist PW. Electromyographic activity of the trunk stabilizers during stable and unstable bench press. *J Strength Condit Res.* 2007;21(2):343–7
19. Ojasto T, Häkkinen K. Effects of different accentuated eccentric loads on acute neuromuscular, growth hormone, and blood lactate responses during a hypertrophic protocol. *J Strength Condit Res.* 2009;23(3):946–53.

20. Rocha VDA Jr, Gentil P, Oliveira E, Do Carmo J. Comparison among the EMG activity of the pectoralis major, anterior deltoidis and triceps brachii during the bench press and peck deck exercises. *Revista Brasileira de Medicina do Esporte*. 2007;13(1):43e–6e.
21. Rodríguez-Ridao D., José A. Antequera-Vique, Isabel Martín-Fuentes, José M. Muyor. Effect of Five Bench Inclinations on the Electromyographic Activity of the Pectoralis Major, Anterior Deltoid, and Triceps Brachii during the Bench Press Exercise. *Int J Environ Res Public Health*. 2020 Oct; 17(19): 7339. doi: 10.3390/ijerph17197339
22. Saeterbakken AH, Fimland MS. Electromyographic activity and 6RM strength in bench press on stable and unstable surfaces. *J Strength Cond Res*. 2013 Apr; 27(4):1101-7.
23. Saeterbakken AH, Mo DA, Scott S, Andersen V. The Effects of Bench Press Variations in Competitive Athletes on Muscle Activity and Performance. *J Hum Kinet*. 2017 Jun; 57():61-71.
24. Sakamoto A, Sinclair PJ. Muscle activations under varying lifting speeds and intensities during bench press. *Eur J Appl Physiol*. 2012;112(3):1015–25. Epub 2011/07/08. 10.1007/s00421-011-2059-0
25. Sanchez ER, Sanchez R, Moliver C. Anatomic relationship of the pectoralis major and minor muscles: a cadaveric study. *Aesthet Surg J*. 2014 Feb;34(2):258-63.
26. Schick EE, Coburn JW, Brown LE, Judelson DA, Khamoui AV, Tran TT, Uribe BP. A comparison of muscle activation between a Smith machine and free weight bench press. *J Strength Cond Res*. 2010 Mar; 24(3):779-84.
27. Snyder BJ, Fry WR. Effect of verbal instruction on muscle activity during the bench press exercise. *J Strength Condit Res*. 2012;26(9):2394–400
28. Stastny, Petr; Gołaś, Artur; Błazek, Dusan; Maszczyk, Adam; Wilk, Michał; Pietraszewski, Przemysław; Petr, Miroslav; Uhler, Petr; Zajac, Adam; Gomes, Aldrin V. (2017). A systematic review of surface electromyography analyses of the bench press movement task. *PLOS ONE*, 12(2), e0171632–. doi:10.1371/journal.pone.0171632
29. Tillaar RV, Andersen V, Saeterbakken AH. The existence of a sticking region in free weight squats. *J Hum Kinet*. 2014 Sep 29; 42():63-71.

30. Tillaar RV, Roland van den (2019). Comparison of Kinematics and Muscle Activation between Push-up and Bench Press. *Sports Medicine International Open*, 3(3), E74–E81. doi:10.1055/a-1001-2526
31. Tillaar RV, Sæterbakken A. The sticking region in three chest-press exercises with increasing degrees of freedom. *J Strength Cond Res*. 2012 Nov; 26(11):2962-9.
32. Tillaar RV, Saeterbakken AH, Ettema G. Is the occurrence of the sticking region the result of diminishing potentiation in bench press? *J Sports Sci*. 2012;30(6):591–9. 10.1080/02640414.2012.658844
33. Trebs AA, Brandenburg JP, Pitney WA. An electromyography analysis of 3 muscles surrounding the shoulder joint during the performance of a chest press exercise at several angles. *J Strength Cond Res*. 2010 Jul; 24(7):1925-30.

THE EFFECTIVENESS OF ACTIVATION OF THE PECTORAL MUSCLE IN PRESSING THE BARBELL ON THE BENCH LYING IN MODIFICATIONS

Abstract: The bench press is one of the most frequently used exercises for training and assessing the effectiveness of upper body muscles. The main muscle involved in this exercise is the pectoralis major muscle. The purpose of this meta-analysis of data was to systematize the knowledge about the muscular activity of the pectoralis major muscle during bench press in multiple modifications of the exercise, dividing into the parts of this muscle involved. Alternately combining adequate exercises into training plans in such a way that they involve individual parts of the pectoral muscle increase the effectiveness of muscle activity and probably have a positive effect on the level of muscle hypertrophy. The activity of the pectoralis major muscle was measured by electromyography.

Key words: pectoralis major muscle, electromyography, fitness, exercise, strength

NADWRAŻLIWOŚĆ NA KOMPOZYCJE ZAPACHOWE STOSOWANE W KOSMETYKACH

Abstrakt: Reakcje alergiczne występujące po kontakcie z kosmetykami są coraz powszechniejszym zjawiskiem. W codziennym życiu kontakt z kompozycjami zapachowymi jest praktycznie nieunikniony. Spotykamy je w kosmetykach kolorowych, pielęgnacyjnych, środkach czystości, odświeżaczach powietrza czy perfumach. Wyjątkowo silne reakcje mogą występować u osób ze skórą atopową, podrażnioną, nadwrażliwą czy objętą innymi zmianami skórnymi. Konsekwencje nadwrażliwości na substancje zapachowe nie ograniczają się tylko do reakcji skórnych. Mogą również występować trudności w oddychaniu podczas wdychania aerozoli. Problem takich reakcji alergicznych jest bardzo rozległy, a samo unikanie kompozycji zapachowych jest wyjątkowo trudne. Niniejszy przegląd literatury ma na celu przybliżyć problem występowania reakcji nadwrażliwości po kontakcie z kompozycjami zapachowymi występującymi w kosmetykach.

Słowa kluczowe: Alergia, kompozycje zapachowe, kosmetyki, nadwrażliwość, hapten

WPROWADZENIE

Opracowanie przez producenta kosmetyku o pożądanym składzie niekiedy nie jest wystarczające, aby zwrócić uwagę potencjalnego klienta na konkretny produkt. Firmy kosmetyczne stosują różne metody, aby zachęcić do zakupu swoich produktów, np. estetyczne opakowanie, chwytliwe hasło reklamowe czy też zapach. Odczuwanie zapachu ma

podłoże psychologiczne i często wywołuje pozytywne wrażenia względem produktu, który dany zapach posiada. Wykorzystanie zapachu jako strategii marketingowej jest bardzo skutecznym sposobem na wzrost sprzedaży. Niestety kompozycje zapachowe należą do grupy związków o silnych właściwościach uczulających. Biorąc pod uwagę jak bardzo rozpowszechnione są w licznych produktach użytku codziennego, nadwrażliwość, którą wywołują jest coraz częstszym zjawiskiem (<https://biotechnologia.pl/kosmetologia/kompozycje-zapachowe-w-ujeciach-chemicznym-i-psychologicznym,17664>).

Niniejsza praca ma na celu przedstawienie problemu jakim jest nadwrażliwość na kompozycje zapachowe zawarte w kosmetykach. W związku z powyższym scharakteryzowano substancje, które jako składniki kompozycji zapachowych są najczęściej odpowiedzialne za reakcje nadwrażliwości oraz opisano mechanizmy immunologiczne odpowiedzialne za ich rozwój. Ponadto, przedstawiono rozporządzenia regulujące stosowanie substancji zapachowych w produktach użytku codziennego oraz wybrane badania, których wyniki ukazują skalę problemu reakcji nadwrażliwości na tle substancji zapachowych.

CHEMIA SUBSTANCJI ZAPACHOWYCH

Kompozycje zapachowe to naturalne związki organiczne lub ich syntetyczne pochodne, o charakterystycznym, zwykle przyjemnym zapachu. Częściami warunkującymi zapach w produktach kosmetycznych są najczęściej lotne węglowodory. Odczuwanie zapachu uwarunkowane jest budową przestrzenną cząsteczki związku zapachowego, jej ładunkiem elektrycznym, momentem dipolowym oraz podstawnikami obecnymi w danej cząsteczce, czyli tak zwanymi grupami osmoforowymi. Wyróżniamy grupy osmoforowe odpowiedzialne za przyjemne (aldehydowa, eterowa, hydroksylowa, ketonowa i estrowa) oraz nieprzyjemne (aminowa, tiokarbonylowa, tioeterowa, merkaptanowa) zapachy. Samo odczuwanie zapachu uwarunkowane jest przenikaniem cząsteczki zapachowej (w formie lotnej) przez błony śluzowe, pokrywające powierzchnię nabłonka węchowego, a następnie przez wytworzenie kompleksu z receptorami białkowymi. W nabłonku węchowym znajdują się miliony receptorów, które po utworzeniu kompleksów z cząsteczkami zapachowymi wysyłają sygnały do układu nerwowego. Cząsteczki te mogą aktywować wiele receptorów, mimo że receptory różnią się od siebie. W związku z tym wytwarzane są różne reakcje na związki zapachowe. Człowiek rozpoznaje około 10000 zapachów w tym też te, które nie wymagają identyfikacji

(na przykład zapach własnego ciała). Zapach jest nieocenionym atrybutem w kampaniach reklamowych. Wzmacnia on doznania sensoryczne, a chęć zakupu jest jeszcze większa, gdy zapach jest nostalgiczny, przywołujący przyjemne i radosne wspomnienia. Pozytywnie wpływa na człowieka również aromaterapia, która ma działanie relaksujące, uspokajające, przeciwdepresyjne, przeciwzapalne i antyseptyczne. Wykorzystuje się w niej olejki eteryczne, które są również dodawane do kosmetyków (<https://biotechnologia.pl/kosmetologia/kompozycje-zapachowe-w-ujeciach-chemicznym-i-psychologicznym,17664>).

REAKCJA NADWRAŻLIWOŚCI WYWOŁANA KOMPOZYCJAMI ZAPACHOWYMI

Organizm ludzki, w toku ewolucji, wykształcił mechanizmy zachodzące z udziałem układu immunologicznego mające na celu obronę przed szkodliwymi czynnikami, w tym organizmami patogennymi. Niestety zdarza się, że wspomniane mechanizmy przyjmują nieprawidłową formę i mogą prowadzić do np. reakcji nadwrażliwości, czyli niewspółmiernej do czynnika odpowiedzi immunologicznej, która prowadzi do uszkodzenia tkanek. Reakcje nadwrażliwości biorące udział w odpowiedzi na kompozycje zapachowe to nadwrażliwość typu I i IV (Gołąb, Jakóbisiak i Lasek 2017).

Najpowszechniejszym określeniem nadwrażliwości typu I jest alergia. Nazywana jest również jako nadwrażliwość natychmiastowa, ponieważ objawy ukazują się w przeciągu 30 minut od ekspozycji na alergen. Objawia się ona wytwarzaniem przeciwciał IgE skierowanych przeciwko alergenom. Alergenami są rozpuszczalne białka, które stanowią część większych kompleksów. W większości przypadków po kontakcie z tymi cząsteczkami w organizmie wytwarzane są przeciwciała IgM, IgA lub IgG. Jednakże u osób nadwrażliwych produkowane są przeciwciała IgE. Alergia objawia się swędzeniem, opuchnięciami lub trudnością w oddychaniu (Mak, Saunders i Jett 2014).

Pojęciem ściśle związanym z alergią jest atopia. Atopia opisywana jest w dwóch przypadkach. Pierwszy określa dziedziczną skłonność do nadmiernego wytwarzania przeciwciał IgE rozpoznających alergeny występujące w środowisku, natomiast drugi dotyczy jednostek chorobowych u podłoża, których leżą mechanizmy nadwrażliwości. Dodatkowo, atopia występuje w dwóch formach. Atopia lokalna dotyczy objawów występujących w określonej tkance i zazwyczaj ogranicza się do tego miejsca. Tkanka ta jest specyficzna dla danego rodzaju atopii i najczęściej obejmuje skórę lub kanał oskrzelowy. Objawy kliniczne wywoływane są przez gromadzenie się komórek tucznych pomiędzy

komórkami nabłonka wyściełającego daną tkankę. Przyczyny występowania różnych tendencji do jednego objawu klinicznego nie są jasne. Z jednej strony mogą występować objawy lżejsze np. wysypki, pokrzywki czy zaczerwienienie, z drugiej duszności powiązane z astmą. Drugi rodzaj atopii to atopia układowa, która wiąże się z anafilaksją i obejmuje całe ciało. Anafilaksję najczęściej powodują cząsteczki/substancje pochodzenia zwierzęcego, pożywienie lub leki (Gołąb, Jakóbsiak i Lasek 2002).

Mechanizm nadwrażliwości typu I dzieli się na dwa etapy. W pierwszym dochodzi do „uzbrojenia” komórek tucznych i bazofilii w przeciwciała IgE, które są specyficzne dla danego antygeny, który przedostał się do organizmu. Na początku dochodzi do naruszenia bariery śluzówkowej przez alergen i przeniesienia go do najbliższych węzłów chłonnych przez niedojrzałe komórki dendrytyczne. Następnie ma miejsce dojrzewanie limfocytów Th0 do limfocytów Th2, które są głównymi komórkami promującymi procesy alergiczne. Przełączenie genowe powodujące produkowanie przeciwciał IgE zamiast IgG i IgA przez limfocyty B spowodowane jest cytokinami IL-4, IL-5 i IL-13, które wytwarzane są przez wspomniane limfocyty Th2. Limfocyty B opuszczają węzły chłonne razem z limfocytami Th2 i przemieszczają do miejsca przedostania się alergenu do organizmu. Limfocyty Th2 pełnią funkcje pomocniczą w wytwarzaniu specyficznych przeciwciał przez limfocyty B. Następnie dochodzi do związania przeciwciał IgE z receptorami FcεRI, które znajdują się na komórkach tucznych i bazofilach. W ten sposób wspomniane komórki zostają uwrażliwione na dany antygen. Drugi etap rozpoczyna się w momencie kolejnego kontaktu tych komórek z alergenem. Wyróżnia się dwie reakcje: wczesną i późną. Reakcja wczesna zachodzi w momencie degranulacji komórek tucznych. Wywołana jest ona wiązaniem się alergenu do przeciwciał IgE związanych z powierzchnią komórek tucznych. Objawy tej reakcji wywołane są uwolnieniem zawartości ziaren komórek tucznych, np. histaminy i zależą od lokalizacji komórek tucznych oraz wpływu wydzielonych przez nie mediatorów na poszczególne tkanki. Komórki tuczne znajdują się w dużych ilościach w skórze oraz w tkance łącznej otaczającej naczynia krwionośne np. płuc czy oskrzeli, dlatego też objawy towarzyszące reakcjom alergicznym to: kichanie, łzawienie oczu, kaszel, swędzenie skóry, skurcze jelit i biegunka. Objawy utrzymują się przez kilka godzin. W tym czasie dochodzi do wynaczynienia eozynofilii oraz uwrażliwionych bazofilii. Razem z neutrofilami i makrofagami biorą udział w późniejszej reakcji, która ma miejsce około 4-6 godzin po fazie wczesnej. Komórki te migrują do tkanek, w których znajdują się alergeny i rozpoczynają niszczyielskie funkcje efektorowe. Komórki

nabłonkowe dróg oddechowych są szczególnie wrażliwe na działanie białek eozynofili, z tego powodu objawy kliniczne astmy są przypisywane głównie aktywności tych komórek (Mak, Saunders i Jett 2014).

Drugi typ nadwrażliwości odpowiedzialny za reakcje na kompozycje zapachowe to nadwrażliwość typu IV. Nadwrażliwość typu IV jest przypisywana do zjawiska alergii kontaktowej, zwanego również uczuleniem kontaktowym. Jest to powszechna chorobowa wywoływana haptenami lub większymi cząsteczkami. Alergiczne kontaktowe zapalenie skóry (ACD, z ang. Allergic Contact Dermatitis) spowodowane jest głównie aktywacją limfocytów T specyficznych dla danego antygeny. Wyróżnia się dwie fazy: fazę indukcyjną trwająca od 10 do kilkunastu dni, podczas której skóra po raz pierwszy jest wystawiona na alergen oraz fazę pełnoobjawowa, w której występują symptomy choroby po ponownej ekspozycji na alergen. Objawy pojawiają się najczęściej w ciągu 1-2 dni. O wystąpieniu ACD decydują głównie komórki dendrytyczne, w tym komórki Langerhansa. Większość alergenów odpowiedzialnych za ACD jest formowanych jako kompleks haptenu z białkami skóry, ale czasami potrzebna jest ich aktywacja np. przez enzymy indukujące konwersje metaboliczne lub utlenianie abiotyczne. Następstwem kontaktu alergenu ze skórą jest reakcja zapalna, która trwa maksymalnie 2-3 dni i jeżeli nie dojdzie do ponownego kontaktu to reakcja ustaje (https://ec.europa.eu/health/scientific_committees/opinions_layman/perfume-allergies/en/index.htm#3).

ALERGENY W SUBSTANCJACH ZAPACHOWYCH

Nie każda cząsteczka, która wchodzi w skład kompozycji zapachowej jest alergenna. Alergeny kompozycji zapachowej zachowują się jak wcześniej wspomniane hapteny. Haptenami są cząsteczki chemiczne o masie cząsteczkowej mniejszej niż 1000 daltonów, które wywołują odpowiedź układu immunologicznego tylko wtedy, gdy są dołączone do cząsteczki nośnikowej (zwykle jest to białko występujące w skórze). Cząsteczkami nośnikowymi są cząsteczki wolne lub białka związane z błoną, które oddziałują z haptenami poprzez grupy tiolowe, aminowe czy hydroksylowe. Hapteny dzielimy na pro- i prehapteny. Są to cząsteczki, które same w sobie nie są lub są mało reaktywne, przez co potrzebują dodatkowych czynników aktywujących ich alergenne właściwości. Prehapteny aktywowane są poza skórą dzięki prostym przemianom chemicznym, jak samoutlenianie, czyli utlenianie pod wpływem tlenu atmosferycznego oraz fotoaktywacja. Natomiast prohapteny aktywowane są w skórze podczas bioaktywacji zazwyczaj na drodze reakcji chemicznych. Niektóre cząsteczki

chemiczne mogą być aktywowane wszystkimi trzema szlakami, przez co często ciężko ustalić, do której grupy należą. Istotnym faktem z punktu widzenia kosmetyków jest to, że w odróżnieniu od bioaktywacji, aktywacji prehaptenów możemy zapobiegać do pewnego stopnia poprzez ograniczony kontakt kosmetyków z powietrzem podczas obróbki i przechowywania (https://ec.europa.eu/health/scientific_committees/opinions_layman/perfume-allergies/en/index.htm#3).

Przeprowadzone badania epidemiologiczne, podają, że spośród próbek reprezentatywnych pobranych z ogólnej populacji pięciu krajów europejskich, 27% wykazało pozytywny wynik na co najmniej jeden alergen kontaktowy ujęty w tzw. liście podstawowej przedstawionej w tabeli 1 (Uter i in. 2018, https://ec.europa.eu/health/scientific_committees/opinions_layman/perfume-allergies/en/index.htm#3).

Tabela 1. Substancje zapachowe umieszczone na liście Rozporządzenia Komisji (UE) 2017/1410 z dnia 2 sierpnia 2017 roku dotyczącego produktów kosmetycznych (https://ec.europa.eu/health/scientific_committees/opinions_layman/perfume-allergies/en/index.htm#3, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PL/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R1410&from=FR>).

<p>Lista A: substancje zapachowe, które zgodnie z aktualną wiedzą, są najczęściej zgłaszane i notowane jako dobrze zdefiniowane alergeny.</p>	<p>Lista B: substancje zapachowe o średnio zdefiniowanych właściwościach oraz rzadziej zgłaszane jako alergeny.</p>	<p>Dodatkowe, naturalne mieszanki zapachowe</p>
<p>Cytral Kumaryna Eugenol Geraniol Aldehyd amylocynamonowy Alkohol amylocynamonowy Alkohol benzylowy Salicylan benzylu Izo Eugenol Alkohol cynamonowy Aldehyd cynamonowy Hydroksycytronellal Hydroksymetylpentyl- Karboksyaldehyd hydroksyizoheksylo-3- cykloheksen (HICC)</p>	<p>Lilial Limonen Linalol Cytronellol Farnesol Alkohol anyżowy Benzoesan benzylu Cynamonian benzylu Aldehyd heksylocynamonowy Węglan metyloheptynu 3-metylo-4-(2,6,6- trimetylo-2-cykloheksen-1- ylo)-3-buten-2-on</p>	<p>Mech dębowy Mech drzewny</p>

Warto wspomnieć, iż od dnia 23 sierpnia 2019 roku na obszarze Unii Europejskiej kosmetyki zawierające HICC nie będą wprowadzane do obrotu. Informacje te można uzyskać z Rozporządzenia Komisji (UE) 2017/1410 z dnia 2 sierpnia 2017 roku. We wspomnianym rozporządzeniu znajduje się również informacja o dopuszczalnych stężeniach poszczególnych substancji zapachowych w kosmetykach. Mówi ono, że w składach produktów niespłukiwanych (np. kremy, balsamy), które zawierają substancje wymienione w tabeli 1 musi znajdować się informacja o obecności danej substancji, jeżeli jej stężenie przekracza 0.001%. W przypadku produktów spłukiwanych (np. szampon, żel pod prysznic) obowiązują takie same zasady, lecz przy stężeniu, które przekracza 0.01% (<https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PL/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R1410&from=FR>).

Najbardziej podatnymi miejscami na występowanie alergii kontaktowej są te części ciała, które mają częstą styczność z kosmetykami zawierającymi kompozycje zapachowe, czyli ręce, pachy oraz twarz. Uczulenie kontaktowe może być przyczyną egzemy na dłoniach, powikłaniem podrażnienia lub atopowego zapalenia skóry. Najbardziej powszechne alergenów u pacjentów z atopowym zapaleniem skóry dłoni to: metale, mieszanki kompozycji zapachowych, żywica drzewa *Myroxylon pereirae*, zwana potocznie balsamem peruwiańskim i kalafonia. Niestety jest to schorzenie wieloczynnikowe przez co nadal trwają badania nad znaczeniem klinicznym alergii kontaktowej wywołanej substancjami zapachowymi na chroniczne zapalenie skóry dłoni. Do newralgicznych miejsc zaliczana jest również skóra pod pachami. Stosowane dezodoranty w swoim składzie, poza składnikami ograniczającymi pocenie się lub nieprzyjemny zapach, zawierają często substancje zapachowe w celu nadania skórze przyjemnej woni. Zabieg ten, choć skuteczny, naraża ogromną liczbę osób na wykształcenie alergii kontaktowej w tym miejscu. Aktualna moda na zdrowy tryb życia oraz regularną aktywność fizyczną powoduje zwiększenie częstotliwości stosowania antyperspirantów w ciągu dnia. Niemniej jednak najbardziej narażona na alergię kontaktową jest skóra twarzy. Pielęgnacja twarzy, zwłaszcza ta wieloetapowa, jest coraz powszechniejszym zjawiskiem wśród kobiet i mężczyzn. Duże znaczenie ma również rosnąca moda na naturalne kosmetyki, które zawierają olejki eteryczne często bardziej alergenowe niż inne związki chemiczne. Stosowanie wielu perfumowanych kosmetyków podczas rytuałów pielęgnacyjnych może wywoływać reakcje alergiczne. Samo stosowanie wielu produktów pielęgnacyjnych nie jest szkodliwe, lecz warto sprawdzać ich skład i być świadomym, jakie substancje, zwłaszcza te odpowiadające za zapach, zostały w nich umieszczone (https://ec.europa.eu/health/scientific_committees/

opinions_layman/perfume-allergies/en/index.htm#3).

Większość populacji nie jest uczulona na składniki kosmetyków i może je swobodnie stosować całe życie, lecz alergie kontaktowe spowodowane kosmetykami są coraz częstszym zjawiskiem. Nawet jeśli wcześniej reakcje alergiczne nie występowały to mogą wystąpić po pewnym czasie spowodowane ciągłym kontaktem z alergenem. Gdy alergia już wystąpi to określenie jej przyczyny jest bardzo trudne ze względu na fakt, że kompozycje zapachowe składają się z wielu substancji chemicznych. Testy diagnostyczne obejmują tylko poszczególne substancje znajdujące się w Rozporządzeniu Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) Nr 1223/2009 z dnia 30 listopada 2009 roku, a alergenów jest o wiele więcej. Wspomniane testy to testy płatkowe, czyli naskórkowe testy płatkowe, w których bibułki nasączone poszczególnymi substancjami, pozostawiane są na skórze przez 48 godzin. Po upływie 48 i 72 godzin sprawdza się, czy na skórze wystąpiła reakcja zapalna. Wykorzystywane w nich markery przesiewowe to substancje, których obecność *per se* lub ich zwiększone stężenie w organizmie powodują wystąpienia objawów nadwrażliwości.

W celu przybliżenia jak rozległym problemem są alergie kontaktowe poniżej (tabela 2) zebrano badania, w których wykorzystano wspomniane testy płatkowe do identyfikacji reakcji alergicznych na poszczególne składniki kompozycji zapachowych.

Należy wziąć pod uwagę, że te cztery badania to niewielki odsetek licznych badań i testów jakie zostały przeprowadzone na całym świecie. Dodatkowo, alergie kontaktowe mogą mieć różny przebieg. Występują pokrzywki kontaktowe, pigmentowane kosmetyczne zapalenie skóry czy kontaktowe zapalenie skóry. Bardziej uciążliwymi są podrażnienia oczu oraz dróg nosowo-oddechowych. Alergii kontaktowej nie należy bagatelizować, w przypadku wystąpienia objawów zaleca się odstawienie produktów, które podejrzewa się o wywołanie reakcji alergicznej i jeżeli sytuacja się powtórzy, udać się do lekarza.

PODSUMOWANIE

Wielu ludzi zauważa, że przebywając w pomieszczeniach, w których użyto mocno perfumowane środki czystości czy odświeżacze powietrza towarzyszy im złe samopoczucie, duszności, łzawienie oczu lub mdłości. Substancje zapachowe są odczuwane bardzo indywidualnie, dlatego też, np. w miejscach publicznych czy miejscach pracy ich stosowanie powinno być ograniczone do minimum. Niemniej jednak zapach wciąż pozostaje skuteczną strategią

marketingową. W psychologii stosuje się pojęcie efektu Prousta. Polega ono na zdolności przywołania za pomocą zapachu dawnych i zapomnianych zdarzeń. Ciekawym zjawiskiem jest również reminiscencja w pamięci autobiograficznej, czyli zjawisko polegające na zdolności przywoływania przez osoby około 50. r.ż. wspomnień z okresu drugiej i trzeciej dekady życia poprzez odczuwanie zapachu. Z tego też powodu dodawanie kompozycji zapachowych do produktów pielęgnacyjnych, kosmetycznych czy też środków czystości jeszcze długo będzie nam towarzyszyć. Wszystko to wskazuje jak dużą rolę w życiu każdego człowieka pełni zmysł węchu oraz konsekwencje nadużywania kompozycji zapachowych w produktach kosmetycznych.

Tabela 2. Przykładowe badania reakcji alergicznych na składniki kompozycji zapachowych.

Kraj	Liczba pacjentów	Markery przesiewowe	Rezultat	Źródło
Tajlandia	312	Mieszanki substancji zapachowych (FM I i FM II, z ang. Fragrance Mix I i Fragrance Mix II), balsam peruwiański, wszystkie 26 substancji z listy podstawowej	84 pacjentów uzyskało wynik pozytywny na co najmniej jedną substancję, jednocześnie 15 z nich uzyskało wynik negatywny na substancje zawarte w liście podstawowej, najczęściej odnotowywano reakcje na alkohol cynamylowy (11,2%), aldehyd cynamylowy (9%) oraz hydroksycytronellal (3,8%)	Vejanurug i in. 2016

<p>Wielka Brytania</p>	<p>Grupa 1: 471 oraz grupa 2: 2104</p>	<p>Grupa 1: 14 olejków eterycznych Grupa 2: olej <i>Melaleuca alternifolia</i>, obydwie grupy: FM I, FM II, hydroksyizoheksylo-3-cykloheksenokarboksyaldehid, balsam peruwiański, dodatkowo 326 osób zostało przetestowanych na wodoronadtlenki limonenu i linalolu</p>	<p>34 pacjentów uzyskało wynik pozytywny na co najmniej 1 z 14 olejków eterycznych, 11 nie zareagowało na żaden z 6 markerów</p>	<p>Sabroe i in. 2016</p>
<p>Szwecja</p>	<p>2118</p>	<p>FM II w stężeniu 14%, FM II w stężeniu 16,5%, HICC w stężeniu 5%</p>	<p>3,2% pacjentów zareagowało na FM II w stężeniu 14% i 1,5% zareagowało na HICC, 0,3% reakcji na HICC nie wpływało na reakcje na FM II</p>	<p>Engfeldt i in. 2017</p>
<p>Włochy</p>	<p>3639</p>	<p>Wodoronadtlenki limonenu (Lim-OOHs) w stężeniach: 0,1%, 0,2%, 0,3% oraz wodoronadtlenki linalolu (Lin-OOHs) w stężeniach: (0,25%, 0,5%, 1%)</p>	<p>Lim-OOHs przy 0,1%, 0,2% i 0,3% stężeniu dał dodatnie reakcje w teście płatkowym odpowiednio u 1,4%, 3,4% i 5,1% badanych pacjentów, a Lin-OOH w stężeniu 0,25%, 0,5% i 1,0% dał pozytywne reakcje u 1,3%, 2,9% i 4,9% badanych pacjentów</p>	<p>Deza i in. 2017</p>

BIBLIOGRAFIA

Deza, G., García-Bravo, B., Silvestre, J.F., Pastor-Nieto, M.A., González-Pérez, R., Heras-Mendaza, F., Mercader, P., Fernández-Redondo, V., Niklasson, B., Giménez-Arnau, A.M. 2017, *Contact sensitization to limonene and linalool hydroperoxides in Spain: A GEIDAC* prospective study*, „Contact Dermatitis”, t. 76.

Engfeldt, M., Hagvall, L., Isaksson, M., Matura, M., Mowitz, M., Ryberg, K., Stenberg, B., Svedman, C., Bruze, M. 2017, *Patch testing with hydroxyisohexyl 3-cyclohexene carboxaldehyde (HICC)—A multicentre study of the Swedish Contact Dermatitis Research Group*, „Contact Dermatitis”, t. 76.

Gołąb J., Jakóbiśiak M., Lasek W., T. Stokłosa 2017, *Immunologia*, [w:] Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa.

Mak T. W., Saunders M. E., Jett B. D. 2014, *Primer to the Immune Response (Second Edition), Chapter 18 – Immune Hypersensitivity*, [w:] Academic Cell, Elsevier, Amsterdam

Uter W., Werfel T., White I.R., Johansen J.D. 2018, *Contact Allergy: A Review of Current Problems from a Clinical Perspective*, „International Journal of Environmental Research and Public Health”, t. 15.

Sabroe, R.A., Holden, C.R., Gawkrödger, D.J. 2016, *Contact allergy to essential oils cannot always be predicted from allergy to fragrance markers in the baseline series*, „Contact Dermatitis”, t. 74.

Vejanurug, P., Tresukosol, P., Sajjachareonpong, P., Puangpet, P. 2016, *Fragrance allergy could be missed without patch testing with 26 individual fragrance allergens*, „Contact Dermatitis”, t. 74.

Strony Internetowe:

The Scientific Committee on Consumer Safety 2012, *Opinion on Fragrance allergens in cosmetic products*

https://ec.europa.eu/health/scientific_committees/opinions_layman/perfume-allergies/en/index.htm#3, dostęp: 21.03.2021

Kołaczek A. 2018 *Kompozycje zapachowe w ujęciu chemicznym i psychologicznym*, „Biotechnologia.pl”, <https://biotechnologia.pl/kosmetologia/kompozycje-zapachowe-w-ujeciu-chemicznym-i-psychologicznym,17664>, dostęp: 15.05.2021

Rozporządzenia

Rozporządzenie Komisji (UE) 2017/1410 z dnia 2 sierpnia 2017 r. zmieniające załączniki II i III do rozporządzenia Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) nr 1223/2009 dotyczącego produktów kosmetycznych, <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PL/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R1410&from=FR>, dostęp: 15.05.2021

Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) Nr 1223/2009 z dnia 30 listopada 2009 roku dotyczące produktów kosmetycznych (wersja przekształcona), <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PL/TXT/PDF/?uri=CELEX:32009R1223&from=fr>, dostęp: 15.05.2021

HYPERSENSITIVITY TO FRAGRANCE COMPOUNDS OF COSMETICS

Abstract: Nowadays allergic reactions to cosmetics are more and more common. In everyday life, contact with fragrances is practically inevitable. They are in makeup and skin care cosmetics, cleaning supplies, air fresheners and perfumes. Extremely strong reactions may occur in people with atopic, irritated, hypersensitive or other skin lesions. The consequences of hypersensitivity to fragrances are not limited to skin reactions. They may also occur during inhaling aerosols as breathing difficulties. These problematic allergic reactions are very common and avoiding them is extremely difficult. This review of literature is aimed at presenting the problem of the occurrence of hypersensitivity reactions after contact with fragrance compositions found in cosmetics.

Keywords: Allergy, fragrance compounds, cosmetics, hypersensitivity, hapten

TRENDY W LECZENIU ŁUSZCZYCY¹

Abstrakt: Łuszczyca jest przewlekłą chorobą o podłożu zapalnym, która dotyka 1-3% społeczeństwa. Manifestuje się głównie występowaniem na ciele wyraźnie odgraniczonych, czerwono-brunatnych grudek pokrytych srebrzystą łuską. Pomimo tego, łuszczyca coraz częściej zaczyna być traktowana jako schorzenie ogólnoustrojowe, powiązane z szeregiem licznych następstw zdrowotnych. Genetyczne uwarunkowanie łuszczycy sprawia, że wyleczenie tego schorzenia nie jest możliwe. Częste nawroty choroby stanowią normę. Celem dostępnego leczenia jest cofnięcie się zmian chorobowych, przywrócenie sprawności życiowej i utrzymanie jak najdłuższego okresu remisji. Na rynku istnieje wiele zarejestrowanych leków zarówno do stosowania miejscowego, jak i ogólnego. Innymi dostępnymi metodami leczenia łuszczycy jest fototerapia, fotochemoterapia i laseroterapia. Konwencjonalne metody leczenia łuszczycy z wykorzystaniem metotreksatu, cyklosporyny A i acytrytyny mają niekorzystny profil bezpieczeństwa i nie są idealnym wyborem przy długotrwałej terapii. Leczenie miejscowe nie sprawdza się jako monoterapia u pacjentów z umiarkowanymi i ciężkimi postaciami łuszczycy. Terapie biologiczne cechują się wysoką skutecznością, natomiast są kosztowne i niosą za sobą ryzyko wystąpienia działań niepożądanych. Fototerapia cechuje się znaczną redukcją wskaźnika PASI, wymaga natomiast częstych i systematycznych naświetlań. Zwykle obejmuje naświetlanie całej powierzchni ciała, co może skutkować zwiększonym ryzykiem wystąpienia kancerogenezy. Alternatywą dla fototerapii może okazać się laseroterapia, szczególnie u pacjentów z ograniczonymi zmianami łuszcycowymi, niewymagającymi naświetlania całego ciała.

Słowa kluczowe: łuszczyca, fototerapia, laseroterapia, leczenie miejscowe, leczenie ogólnoustrojowe

¹ Finansowania: PCN-1-013/K/0/O, PCN-1-199/N/0/K, KNW-1-041/N/9/K, KNW-2-I16/N/9/K

WSTĘP

Łuszczyca jest przewlekłą chorobą o podłożu zapalnym, która dotyka 1-3% społeczeństwa. Etiopatogeneza tego schorzenia nie została do końca poznana. Wiadomo jednak, że jest to choroba autoimmunologiczna o genetycznym podłożu, której nasilenie zależy w dużej mierze od czynników zewnętrznych takich jak stres, infekcje czy dieta. Złożone interakcje między keratynocytami, komórkami dendrytycznymi (DC), limfocytami T, neutrofilami i komórkami tłuszczowymi są odpowiedzialne za takie zmiany histopatologiczne obserwowane w łuszczycy jak: hiperkeratoza z parakeratozą, papillomatoza, rozszerzone naczynia warstwy brodawkowatej skóry właściwej. Chociaż łuszczyca manifestuje się głównie występowaniem na ciele wyraźnie odgraniczonych, czerwono-brunatnych grudek pokrytych srebrzystą łuską, coraz częściej zaczyna być traktowana jako schorzenie ogólnoustrojowe, powiązane z szeregiem licznych następstw zdrowotnych. Może pojawić się w każdym wieku, jednak wyróżnia się dwa główne przedziały wiekowe, w których dochodzi do wystąpienia zmian skórnych: pierwszy między 20 a 30 rokiem życia, drugi między 50 a 60 rokiem życia (1)(2).

Genetyczne uwarunkowanie łuszczycy sprawia, że wyleczenie tego schorzenia nie jest możliwe. Częste nawroty choroby stanowią normę. Obecnie nie istnieją żadne metody, które doprowadziłyby do całkowitego wyleczenia łuszczycy, jednak ciągle trwają prace nad wdrożeniem nowych, bardziej skutecznych metod terapii. Dobór odpowiedniego leczenia jest zależny od rozległości i umiejscowienia zmian chorobowych. Celem dostępnego leczenia jest cofnięcie się zmian chorobowych, przywrócenie sprawności życiowej i utrzymanie jak najdłuższego okresu remisji. Na rynku istnieje wiele zarejestrowanych leków zarówno do stosowania miejscowego, jak i ogólnego. Innymi dostępnymi metodami leczenia łuszczycy jest fototerapia, fotochemioterapia i laseroterapia (3)(4).

Brak jest jednoznacznego kryterium, które umożliwiłoby podział łuszczycy ze względu na stopień zaawansowania zmian. Do oceny nasilenia łuszczycy stosuje się wiele wskaźników, spośród których najpopularniejszymi są PASI, BSA, DLQI. W celu oceny skuteczności terapii, w badaniach klinicznych stosuje się wskaźnik PASI-75 i PASI-90, oznaczający odpowiednio 75% i 90% redukcję zmian łuszczycowych (5).

TERAPIA MIEJSCOWA

Terapia miejscowa łuszczycy jest bardzo popularną metodą wśród pacjentów ze względu na znacznie niższe, niż w przypadku leczenia ogólnego, ryzyko wystąpienia działań niepożądanych. Celem tego rodzaju leczenia jest głównie pozbycie się łusek, wydłużenie czasu wędrowki keratynocytów, a także redukcja ognisk zapalnych. Pierwszym etapem leczenia miejscowego jest stosowanie preparatów o działaniu keratolitycznym, które pozwalają pozbyć się łuski i ułatwią penetrację lekami przeciwluszczycowymi. Do tego celu wykorzystuje się preparaty zawierające kwas salicylowy i mocznik. W drugim etapie terapii stosuje się preparaty redukujące, które mają na celu hamowanie zbyt intensywnej proliferacji komórek oraz łagodzenie stanu zapalnego. Należą do nich pochodne witaminy D, preparaty cygnoliny, glikokortykosteroidy, retinoidy i dziegcie. Miejscowe stosowanie leków wymaga od pacjenta dużej systematyczności, co może być największą przeszkodą w skuteczności tej terapii, zwłaszcza gdy dotyczy dużej powierzchni ciała (6)(7)(8).

LECZENIE OGÓLNE

W przypadku, kiedy leczenie miejscowe nie przynosi oczekiwanych efektów, a zajęta powierzchnia ciała chorego przekracza 25%, stosuje się leczenie ogólne. Najpopularniejszymi lekami są retinoidy, estry kwasu fumarowego, cyklosporyna A, metotreksat i tioguanina. Jednym z najczęściej wykorzystywanych retinoidów w terapii łuszczycy jest acytretyna. Jej działanie opiera się na hamowaniu proliferacji keratynocytów i ekspresji wielu cytokin prozapalnych. Acytretyna zmniejsza również aktywność komórek Th1 i Th17 oraz ekspresję IFN- γ (9). W leczeniu ogólnoustrojowym łuszczycy stosuje się także mieszaninę estrów kwasu fumarowego. Fumaryny wpływają na środowisko komórkowe w obrębie zmian chorobowych. Estry wykazują działanie przeciwluszczycowe poprzez zużywanie wewnątrzkomórkowego glutationu, co skutkuje hamowaniem produkcji IL-12 i IL-23 w komórkach dendrytycznych. Aktywność limfocytów Th1 i Th17 oraz produkowanych przez nie cytokin także ulega zmniejszeniu. Dodatkowo zwiększa się produkcja cytokiny przeciwzapalnej IL-10 (10)(11)(12) (13). Cyklosporyna A hamuje aktywność limfocytów T, głównie Th. Pośrednio zmniejsza ekspresję międzykomórkowych molekuł adhezyjnych 1 (ICAM-1) znajdujących się na powierzchni keratynocytów oraz komórek śródbłonna naczyń przyczyniając się do ograniczenia napływu komórek w stronę nacieków zapalnych (3). Metotreksat należy do leków antymetabolicznych, a jego działanie polega na hamowaniu cyklu życiowego komórek, które szybko proliferują. Uniemożliwia tworzenie puryn i pirymidyn, hamuje

syntezę nukleotydów i wzrost komórek. Dodatkowo przyczynia się do apoptozy limfocytów T i zmniejsza syntezę cytokin takich jak TNF IL-1 i IL-6 (14)(15). Tioguanina jest analogiem guaniny i adenozy, jej działanie opiera się na hamowaniu syntezy zasad purynowych i pirymidynowych. Ma zdolność wbudowywania się w DNA i RNA jako „fałszywy” nukleotyd zaburzając mechanizm transkrypcji i translacji. Działa w fazie S cyklu komórkowego, blokuje cAMP i cGMP. Wpływa także na blokowanie procesu angiogenezy (16). Niestety stosowanie leków ogólnoustrojowych wiąże się z możliwością wystąpienia licznych działań niepożądanych, jak np. nefrotoksyczność, nadciśnienie tętnicze, zwiększenie ryzyka wystąpienia nowotworów (17).

LECZENIE BIOLOGICZNE

Leki biologiczne to grupa substancji czynnych uzyskiwanych za pomocą inżynierii genetycznej, które często stanowią jedyny ratunek dla pacjentów z ciężkimi postaciami łuszczycy. W odróżnieniu od leków opartych na syntezie chemicznej, które mogą przenikać przez błony komórkowe, leki biologiczne mają dużą masę cząsteczkową i ulegają trawieniu w układzie pokarmowym, dlatego muszą być podawane pozajelitowo (18). Działają wybiórczo na elementy odpowiedzi immunologicznej, mają bardziej selektywne działanie niż klasyczne farmaceutyki. Rozwój wiedzy na temat molekularnych i komórkowych elementów biorących udział w patogenezie łuszczycy pozwolił na opracowanie terapii biologicznych skierowanych przeciwko limfocytom T i cytokinom TNF α , IL-12, IL-23 i IL-17A (19). Ze względu na budowę leków biologicznych wyróżnia się przeciwciała monoklonalne, białka fuzyjne i rekombinowane białka ludzkie. Niestety wysokie koszty leczenia znacznie ograniczają wykorzystywanie tych leków w terapii łuszczycy.

FOTOTERAPIA I LASEROTERAPIA

Fototerapia jest jedną z podstawowych metod leczenia umiarkowanych i ciężkich postaci łuszczycy. Obecnie, w leczeniu tej jednostki chorobowej wykorzystuje się fototerapię wąskim spektrum UVB 311, które zastąpiło szerokopasmowe UVB, oraz fotochemioterapię (PUVA) łączącą zastosowanie leków fotouczulających z promieniowaniem ultrafioletowym (20)(21)(22).

Promieniowanie UVB oddziałuje głównie na komórki naskórka, natomiast UVA dociera do skóry właściwej. Keratynocyty znajdujące się w naskórku absorbują prawie 90% wąskopasmowego promieniowania UVB

(NB-UVB). Wąskopasmowe promieniowanie UVB łagodzi stany zapalne poprzez zmniejszenie ekspresji cytokin prozapalnych, takich jak IL-1 α , IL-5 i IL-6 oraz nasilenie syntezy cytokin przeciwzapalnych. Pod wpływem NB-UVB dochodzi do zmniejszenia liczby komórek Langerhansa w naskórku i komórek dendrytycznych w skórze. Wąskopasmowe promieniowanie UVB hamuje szlaki sygnałowe TH1 i TH17 oraz normalizuje ekspresję genów związanych z proliferacją i różnicowaniem naskórka. Bezpośredni efekt promieniowania NB-UVB ogranicza się głównie do naskórka i warstwy brodawkowatej skóry właściwej (23)(24)(25). Wiele czynników wpływa na skuteczność leczenia łuszczycy za pomocą NB-UVB. Mało efektywną odpowiedź uzyskuje się zwykle w przypadku rozległych, naciekających zmian pokrytych blaszką łuszczycową, szczególnie u pacjentów o niskim fototypie oraz w przypadku narażenia pacjenta na silny stres (26). Poprawę skuteczności fototerapii UVB można uzyskać przez włączenie leczenia miejscowego emolientami, kalcypotrieniem i dziegciami. U pacjentów z łuszczycą o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego, fototerapia może również towarzyszyć leczeniu ogólnoustrojowemu, takimi lekami jak: metotreksat, mykofenolan mofetylu oraz acytretyna (27).

Fotokemioterapia jest metodą, w której wykorzystuje się promieniowanie UVA oraz związki zwane psoralenami. Działanie psoralenów polega na uwrażliwieniu komórek na promieniowanie UVA. Pod wpływem promieniowania dochodzi do uszkodzenia DNA i apoptozy komórek prozapalnych (28)(29). PUVA wywołuje dwa typy reakcji: niezależne oraz zależne od tlenu. Te pierwsze zachodzą, gdy psoralen interkaluje między parami zasad DNA. Kiedy skóra jest wystawiona na działanie UVA, powstają wiązania krzyżowe pomiędzy psoralenem a DNA, tworząc dimery pirymidyny, które zapobiegają replikacji DNA i powodują zatrzymanie cyklu limfocytów T i keratynocytów. Limfocyty i komórki prezentujące antygen są znacznie bardziej wrażliwe niż keratynocyty na apoptozę podczas terapii PUVA. W wyniku pochłaniania UVA przez substancje zawarte w organizmie jak melanina, porfiryny, flawoproteiny lub egzogenne substancje uczulające powstają reaktywne formy tlenu, za pośrednictwem których dochodzi do oksydacyjnych uszkodzeń komórki. Reaktywne formy tlenu są wyjątkowo niestabilne, mogą reagować z innymi cząsteczkami i powodować uszkodzenia DNA komórek oraz peroksydacji lipidów co prowadzi do uszkodzeń błon mitochondrialnych i w konsekwencji do śmierci komórek. Terapia PUVA modyfikuje również cytokiny i receptory cytokin, powodując spadek aktywności czynników wzrostu keratynocytów, a także zmniejszoną ekspresję cytokin IFN-gamma i IL-23, w których pośredniczą Th1/Th17 w naskórku i skórze właściwej w obszarze zmian łuszczycowych.

W badaniach z zastosowaniem mysiego modelu łuszczycy, PUVA prowadziło do supresji Th1/Th17 i obniżenia stężenia IL-17, IL-12, IFN-gamma i IL-23, natomiast stężenie cytokin Th2, głównie IL-10, uległo podwyższeniu. Oprócz miejscowych zmian w skórze, badania wykazały również obniżone stężenie tych cytokin w surowicy (30)(31)(32).

Terapia UVB może być stosowana u kobiet w ciąży, natomiast terapia PUVA nie jest bezpieczna zarówno dla ciężarnych ze względu na możliwe działanie mutagenne i teratogenne, jak i u kobiet w okresie laktacji, ponieważ psolareny przedostają się do mleka. Działania niepożądane fototerapii można podzielić na wczesne i późne. Powikłania wczesne występują w trakcie leczenia lub krótko po zakończeniu naświetlań. Zarówno w przypadku stosowania metody UVA jak i PUVA u pacjentów może pojawić się rumień i pieczenie, świąd, odczyny pęcherzowe oraz infekcje skórne. Fotochemioterapia może spowodować dodatkowo wystąpienie nudności i wymiotów, hepatotoksyczność oraz przemijającą osutkę plamiasto-grudkową (17). Do późnych efektów niepożądanych fototerapii należy indukowanie kancerogenezy skórnej, przyspieszone fotostarzenie skóry i uszkodzenie narządu wzroku (17)(27).

Alternatywą dla fototerapii jest laser ekscymerowy wykorzystujący światło UVB 308 nm, który - w odróżnieniu od tradycyjnej fototerapii - umożliwia opracowanie obszarów skóry zajętych zmianami łuszczycowymi z pominięciem skóry niezmięnionej łuszczycowo. Dostarcza większe dawki promieniowania UVB bezpośrednio do zmian łuszczycowych i eliminuje konieczność ekspozycji całego ciała na promieniowanie UV (33).

Cechą charakterystyczną skóry łuszczycowej jest niezwykła transformacja lokalnego układu mikronaczyniowego. Punktowe krwawienie po usunięciu blaszek łuszczycowych (objaw Aspitza) jest charakterystycznym objawem łuszczycy, które jest spowodowane regularnie rozmieszczonymi rozszerzonymi naczynkami włosowatymi oraz licznymi, powiększonymi, powierzchownymi brodawkami skórnymi zawierającymi rozszerzone i kręte pętle kapilarne. Zwiększone mikrokążenie skóry ułatwia przemieszczanie leukocytów z krwi do skóry i dlatego odgrywa istotną rolę w rozwoju i utrzymaniu stanu zapalnego towarzyszącego łuszczycy. Dlatego hamowanie transportu leukocytów poprzez selektywne niszczenie rozszerzonych naczyń włosowatych może być skuteczną metodą terapii łuszczycy. Spośród różnych laserów, stosowanych w leczeniu zmian naczyniowych, największą skuteczność w łuszczycy wykazują: pulsacyjny laser barwnikowy (PDL) emitujący światło monochromatyczne 585 nm lub 595 nm oraz laser Nd:YAG emitujący fale o długości 1064 nm (34). Udowodniono, że działanie pulsacyjnego lasera barwnikowego

powoduje zmniejszenie liczby cytotoksycznych limfocytów T w naskórku i pomocniczych limfocytów T w skórze właściwej (35)(36). Laser Nd:YAG emituje fale o długości 1064 nm, które są absorbowane przez hemoglobinę znajdującą się w naczyniach krwionośnych powodując ich podgrzanie i uszkodzenie. Degradacja naczyń powoduje zmniejszenie dopływu krwi i ograniczone dostarczanie substancji odżywczych w obrębie zmian łuszczykowych, co w konsekwencji prowadzi do ich redukcji (34)(37). Urządzenia intensywnie pulsującego światła (IPL) wytwarzają błyski światła o wysokich poziomach energii, o długościach emitowanych fal zwykle od 400 nm do 1200 nm. Zastosowanie filtrów, które z umożliwiają odcięcie górnych lub dolnych zakresów fal pozwala na dostosowanie urządzeń IPL do działania na określone chromofory zawarte w tkankach. Dlatego celowane naświetlanie naczyń krwionośnych za pomocą IPL może być również opcją leczenia łuszczycy (34).

DYSKUSJA

Łuszczyca jest chorobą, której podłoże genetyczne uniemożliwia całkowite wyleczenie. Cofnięcie się zmian chorobowych i osiągnięcie długich okresów remisji to główne cele leczenia łuszczycy. Na przełomie ostatnich lat pojawiły się nowe możliwości terapeutyczne tej jednostki chorobowej.

Leczenie miejscowe stanowi podstawę leczenia łuszczycy. Jest uznawane za bezpieczne i dobrze tolerowane przez pacjentów. Miejscowe glikokortykosteroidy i analogi witaminy D stanowią leki pierwszego wyboru spośród różnych dostępnych miejscowo preparatów na łuszczycę. Inhibitory kalcyneuryny są często stosowane na zmiany zlokalizowane w obszarze twarzy, ze względu na dobre właściwości kosmetyczne. Tazaroten może być stosowany jako skuteczna terapia podtrzymująca. Na rynku pojawiają się nowe formy nośników leków, takie jak żele, płyny, roztwory, szampony, pianki itp., ułatwiające ich aplikację (38).

Leki stosowane w terapiach ogólnoustrojowych, pozyskiwane na drodze syntezy chemicznej, zawierające substancje o małych cząsteczkach, które oddziałują na układ odpornościowy w niespecyficzny sposób, były przełomem w leczeniu łuszczycy. Wskaźnik nasilenia łuszczycy PASI 75 przez dziesięciolecia był złotym standardem dla efektów terapii tej jednostki chorobowej. Wskaźnik PASI 75 dla metotreksatu, konwencjonalnego małocząsteczkowego leku stosowanego w ogólnoustrojowym leczeniu łuszczycy, wynosi zazwyczaj 35,5–41% (18).

Opracowanie leków biologicznych za pomocą metod inżynierii

genetycznej stworzyło nowe możliwości leczenia, szczególnie dla pacjentów z ciężkimi postaciami łuszczycy, u których inne metody terapii nie przynosiły oczekiwanych rezultatów. Dzięki precyzyjnie celowanym i skutecznym terapiom wskaźniki PASI 90 i PASI 100 stały się nowymi, realistycznymi złotymi standardami terapii łuszczycy. Wyniki metaanalizy Armstrong i wsp. (39) potwierdzają wysoką skuteczność leków biologicznych w długo i krótkoterminowej terapii łuszczycy. Pomiędzy 10. a 16. tygodniem leczenia najwyższe wskaźniki PASI 90 obserwowano w przypadku ryzankizumabu-rzaa (71,6%; 95% CrI, 67,5%-75,4%), brodalumabu (70,8%; 95% CrI, 66,8%-74,6%), iksekizumabu (70,6%; 95% CrI, 66,8%-74,6%) i guselkumabu (67,3%; 62,5%-71,9%). Natomiast w przedziale od 44. do 60. tygodnia leczenia, najwyższą skuteczność (PASI 90) wykazywała terapia z zastosowaniem ryzankizumabu-rzaa (79,4%, 95% CrI, 75,5%-82,9%), guselkumabu (76,5%; 95% CI, 72,1%-80,5%), brodalumabu (74,0%; 95% CI, 69,3%-78,1%) i iksekizumabu (73,9%; 95% CI, 69,9%-77,5%).

Fototerapia i fotochemioterapia cechuje się dużą skutecznością i niewielkim ryzykiem wystąpienia ciężkich działań niepożądanych. Badania Chen i wsp. (40) pokazują, że fototerapia umożliwia uzyskanie redukcji wskaźnika PASI o 75% u 75% pacjentów stosujących UVB i 90% pacjentów stosujących PUVA po 4–6 tygodniach leczenia. Wyniki badań metaanalizy Almutawa i wsp. (41) dowodzą, że w monoterapii leczenie PUVA było skuteczniejsze niż NB-UVB. W terapii łączonej wykazano wysoką skuteczność połączenia metotreksatu lub leków biologicznych z terapią NB-UVB, miejscowego kalcypotriolu z metodą PUVA i doustnego stosowania retinoidu z kąpielami PUVA. Wyniki badania pokazują także, że fototerapia jest bardzo rzadko przyczyną wystąpienia poważnych działań niepożądanych.

Alternatywą dla fototerapii może okazać się laseroterapia, szczególnie u pacjentów z ograniczonymi zmianami łuszczycowymi, niewymagającymi nasświetlania całego ciała. Laser ekscymerowy nie jest terapią pierwszego wyboru, jednak stanowi skuteczną i bezpieczną opcję leczenia pacjentów z łuszczycą. Wykazano, że laser ekscymerowy sprawdza się w trudnych do leczenia odmianach łuszczycy, takich jak łuszczycza krostkowa dłoni i stóp, łuszczycza skóry głowy i paznokci. Może być stosowany w terapii skojarzonej z lekami miejscowymi, a także w monoterapii, w przypadku łuszczycy odpornej na leczenie systemowe (42). Terapia laserowa 1064 Nd:YAG jest wykorzystywana do leczenia łuszczycy plackowatej oraz łuszczycy paznokci ze względu na możliwość oddziaływania na nadmiernie rozgałęzione i rozszerzone naczynia krwionośne w skórze łuszczycowej. Badania Kartal i wsp. (33), w których do

terapii łuszczycy paznokci wykorzystano laser Nd:YAG o 15- milisekundowym czasie trwania impulsu, 6 mm średnicy wiązki i energii 10 J/cm² wykazały poprawę stanu paznokci. Średni wyjściowy wynik NAPSI wynosił 26 ± 7,2. Średnie wyniki NAPSI po pierwszej, drugiej i trzeciej sesji terapeutycznej były następujące: odpowiednio 22 ± 6,6, 13 ± 6 i 5,7 ± 4,3. Zmniejszenie wyniku NAPSI było istotne statystycznie. Pod koniec 3. sesji zabiegowej zmiany w łożysku i macierzy paznokcia w znacznym stopniu zareagowały na leczenie laserem Nd:YAG. Natomiast badania Ali Elwan i wsp. (43) wykazały poprawę macierzy paznokcia u pacjentów cierpiących na łuszczycę paznokci, bez znaczącej poprawy w obrębie łożyska paznokcia po 6 zabiegach laserowych (przy zastosowanej energii 110 J/cm² w pierwszej sesji i jej stopniowym zwiększaniu do 130 J/cm²). Nie wykazano również statystycznie istotnej różnicy wartości wskaźnika NAPSI przed i po zastosowanej terapii. Nestor i Fischer (44) w swoich badaniach osiągnęli znaczącą redukcję łuszczycy plackowatej po zastosowaniu terapii z wykorzystaniem lasera Nd:YAG o krótkim czasie generowania impulsu (650µs).

Badania Florka i wsp. (45) pokazują, że wielu pacjentów jest skłonnych zaakceptować działania niepożądane związane z leczeniem, jeśli leczenie nie wpływa na ich osobisty i zawodowy styl życia. Wielu pacjentów niechętnie poddaje się zabiegom takim jak fototerapia, która wymaga licznych naświetlań, leczeniu miejscowemu, które jest czasochłonne lub terapiom systemowym wymagającym częstych badań laboratoryjnych.

PODSUMOWANIE

Konwencjonalne metody leczenia łuszczycy z wykorzystaniem metotreksatu, cyklosporyny A i acytretyny mają niekorzystny profil bezpieczeństwa i nie są idealnym wyborem przy długotrwałej terapii. Leczenie miejscowe nie sprawdza się jako monoterapia u pacjentów z umiarkowanymi i ciężkimi postaciami łuszczycy. Terapie biologiczne wykazują wysoką skuteczność, jednak są kosztowne i niosą za sobą ryzyko wystąpienia działań niepożądanych. Fototerapia cechuje się znaczną redukcją wskaźnika PASI, ponadto wymaga częstych i systematycznych naświetlań. Zwykle obejmuje naświetlanie całej powierzchni ciała, co może skutkować zwiększonym ryzykiem wystąpienia kancerogenezy. Poszukując nowych metod terapii łuszczycy należy uwzględnić nie tylko skuteczność leczenia, ale także komfort pacjenta. Ustalając terapię trzeba zwracać uwagę na preferencje pacjenta, które mają wpływ na podejście

chorego do zaleceń. Szeroka gama dostępnych leków i terapii stwarza większą możliwość na dostosowanie leczenia indywidualnie do pacjenta.

BIBLIOGRAFIA

1. Kim WB, Jerome D, Yeung J. Diagnosis and management of psoriasis. *Can Fam Physician*. 2017;63(4):278–85.
2. Georgescu SR, Tampa M, Caruntu C, Sarbu MI, Mitran CI, Mitran MI, et al. Advances in understanding the immunological pathways in Psoriasis. *Int J Mol Sci*. 2019;20(3):1–17.
3. Rendon A, Schäkel K. Psoriasis pathogenesis and treatment. *Int J Mol Sci*. 2019;20(6):1–28.
4. Armstrong AW, Read C. Pathophysiology, Clinical Presentation, and Treatment of Psoriasis: A Review. *JAMA - J Am Med Assoc*. 2020;323(19):1945–60.
5. Bożek A, Reich A. W jaki sposób miarodajnie oceniać nasilenie łuszczycy? *Forum Dermatologicum*. 2016;2(1):6–11.
6. Tveit KS. Effect of Herring Roe Lipids on Mild Psoriasis. *Nord Congr Dermatology Venereol*. 2019;63:278–85. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5389757/>
7. Imafuku S, Zheng M, Tada Y, Zhang X, Theng C, Thevarajah S, et al. Asian consensus on assessment and management of mild to moderate plaque psoriasis with topical therapy. *J Dermatol*. 2018;45(7):805–11.
8. Elmets CA, Korman NJ, Prater EF, Wong EB, Rupani RN, Kivelevitch D, et al. Joint AAD–NPF Guidelines of care for the management and treatment of psoriasis with topical therapy and alternative medicine modalities for psoriasis severity measures. *J Am Acad Dermatol*. 2021;84(2):432–70. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jaad.2020.07.087>
9. Heath MS, Sahni DR, Curry ZA, Feldman SR. Pharmacokinetics of tazarotene and acitretin in psoriasis. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*. 2018;14(9):919–27. Available from: <https://doi.org/10.1080/17425255.2018.1515198>
10. Korzeniowska K, Pawlaczyk M. Estry kwasu fumarowego w leczeniu łuszczycy Fumaric acid esters in the management of psoriasis. 2015;106–10.

11. Dickel H, Bruckner T, Altmeyer P. Long-term real-life safety profile and effectiveness of fumaric acid esters in psoriasis patients: a single-centre, retrospective, observational study. *J Eur Acad Dermatology Venereol.* 2018;32(10):1710–27.
12. Balak DMW, Fallah Arani S, Hajdarbegovic E, Hagemans CAF, Bramer WM, Thio HB, et al. Efficacy, effectiveness and safety of fumaric acid esters in the treatment of psoriasis: a systematic review of randomized and observational studies. *Br J Dermatol.* 2016;175(2):250–62.
13. Smith D. Fumaric acid esters for psoriasis: a systematic review. *Ir J Med Sci.* 2017;186(1):161–77.
14. Nektalova T, Goldenberg G. *Jcad_12_6_46.* 2019;12(6):46–54.
15. Singh RK, Haandel L Van, Kiptoo P, Becker ML, Teruna J, Funk RS, et al. *HHS Public Access.* 2020;264–74.
16. Bayoumy AB, Simsek M, Seinen ML, Mulder CJJ, Ansari A, Peters GJ, et al. The continuous rediscovery and the benefit–risk ratio of thioguanine, a comprehensive review. *Expert Opin Drug Metab Toxicol* [Internet]. 2020;16(2):111–23. Available from: <https://doi.org/10.1080/17425255.2020.1719996>
17. Reich A, Adamski Z, Chodorowska G, Kaszuba A, Krasowska D, Lesiak A, et al. Psoriasis. Diagnostic and therapeutic recommendations of the Polish Dermatological Society. Part 2. *Przegl Dermatol.* 2020;107(2):110–37.
18. Rønholt K, Iversen L. Old and new biological therapies for psoriasis. *Int J Mol Sci.* 2017;18(11).
19. Vide J, Magina S. Biological Drugs * S. *An Bras Dermatology.* 2017;668–74.
20. Ibbotson SH. A perspective on the use of NB-UVB Phototherapy vs. PUVA photochemotherapy. *Front Med.* 2018;5(JUL):1–8.
21. Foerster J, Dawe R. Phototherapy achieves significant cost savings by the delay of drug-based treatment in psoriasis. *Photodermatol Photoimmunol Photomed.* 2020;36(2):90–6.
22. Rathod DG, Muneer H MS. Phototherapy. *StatPearls Publ.* 2021.

23. Racz E, Prens EP. Phototherapy and Photochemotherapy for Psoriasis. *Dermatol Clin*. 2015;33(1):79–89. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.det.2014.09.007>
24. Mehta D, Lim HW. Ultraviolet B Phototherapy for Psoriasis: Review of Practical Guidelines. *Am J Clin Dermatol*. 2016;17(2):125–33.
25. Ye J, Huang H, Luo G, Yin L, Li B, Chen S, et al. NB-UVB irradiation attenuates inflammatory response in psoriasis. *Dermatol Ther*. 2020;33(4):1–6.
26. Rui W, Xiangyu D, Fang X, Long G, Yi Y, Wenjuan W, et al. Metabolic syndrome affects narrow-band UVB phototherapy response in patients with psoriasis. *Med (United States)*. 2017;96(50):1–5.
27. Zhang P, Wu MX. A clinical review of phototherapy for psoriasis. *Lasers Med Sci*. 2018;33(1):173–80.
28. Farahnik B, Nakamura M, Singh RK, Abrouk M, Zhu TH, Lee KM, et al. The Patient’s Guide to Psoriasis Treatment. Part 2: PUVA Phototherapy. *Dermatol Ther (Heidelb)*. 2016;6(3):315–24.
29. Campbell J. Safe and effective use of phototherapy and photochemotherapy in the treatment of psoriasis. *Br J Nurs*. 28;29(10):547–52.
30. Totonchy MB, Chiu MW. UV-based therapy. *Dermatol Clin* [Internet]. 2014;32(3):399–413. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.det.2014.03.003>
31. Coimbra S., Oliveira H., Reis F. et. al. . Interleukin (IL)-22, IL-17, IL-23, IL-8, vascular endothelial growth factor and tumour necrosis factor-alpha levels in patients with psoriasis before, during and after psoralen-ultraviolet A and narrowband ultraviolet B therapy. *Br J Dermatol*. 2010;1282–90.
32. Rotsztein H., Zalewska A., Trznadel-Budzko E. E al. Influence of systemic photochemotherapy on regulatory T cells and selected cytokine production in psoriatic patients: a pilot study. *Med Sci Monit*. 2005;11:CR594-CR598.
33. Kartal SP, Canpolat F, Gonul M, Ergin C, Gencturk Z. Long-pulsed Nd:YAG laser treatment for nail psoriasis. *Dermatologic Surg*. 2018;44(2):227–33.

34. Kemény L, Varga E, Novak Z. Advances in phototherapy for psoriasis and atopic dermatitis. *Expert Rev Clin Immunol* [Internet]. 2019;15(11):1205–14. Available from: <https://doi.org/10.1080/1744666X.2020.1672537>
35. Maranda EL, Nguyen AH, Lim VM, Hafeez F, Jimenez JJ. Laser and light therapies for the treatment of nail psoriasis. *J Eur Acad Dermatology Venereol*. 2016;30(8):1278–84.
36. Wiznia LE, Quatrano NA, Mu EW, Rieder EA. A clinical review of laser and light therapy for nail psoriasis and onychomycosis. *Dermatologic Surg*. 2017;43(2):161–72.
37. Lemon M. A new option for the treatment of fibromyalgia. *S D Med*. 2008;61(1):1–2.
38. Torsekar R, Gautam M. Topical therapies in psoriasis. *Indian Dermatol Online J*. 2017;8(4):235.
39. Armstrong AW, Puig L, Joshi A et al. Comparison of Biologics and Oral Treatments for Plaque Psoriasis: A Meta-analysis. *JAMA Dermatol*. 2020;156(3):258-269.
40. Chen X, Yang M, Cheng Y, Liu GJ, Zhang M. Narrow-band ultraviolet B phototherapy versus broad-band ultraviolet B or psoralen-ultraviolet A photochemotherapy for psoriasis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;2013(10).
41. Almutawa F, Alnomair N, Wang Y, Hamzavi I, Lim HW. Systematic review of UV-based therapy for psoriasis. *Am J Clin Dermatol*. 2013;14(2):87–109.
42. Abrouk M, Levin E, Brodsky M, Gandy JR, Nakamura M, Zhu TH, et al. Excimer laser for the treatment of psoriasis: safety, efficacy, and patient acceptability. *Psoriasis Targets Ther*. 2016;Volume 6:165–73.
43. Hesham Ali Elwan Y, Abdel Azim A, Starace M, Shawky Abd Elhafiz H. Nd:YAG Laser in the Treatment of Nail Psoriasis: Clinical and Dermoscopic Assessment. *Dermatol Pract Concept* [Internet]. 2021;11(2):e2021140. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33747634> <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC7943203>

44. Nestor MS, Fischer D AD. Randomized, Investigator-Blinded Study to Compare the Efficacy and Tolerance of a 650-microsecond, 1064-nm YAG Laser to a 308-nm Excimer Laser for the Treatment of Mild to Moderate Psoriasis Vulgaris. *J Drugs Dermatol.* 2020;19(2):176–83.
45. Florek AG, Wang CJ, Armstrong AW. Treatment preferences and treatment satisfaction among psoriasis patients: a systematic review [Internet]. Vol. 310, *Archives of Dermatological Research*. Springer Berlin Heidelberg; 2018. 271–319 p. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00403-018-1808-x>

TRENDS IN THE TREATMENT OF PSORIASIS

Abstract: Psoriasis is a chronic inflammatory disease that affects 1-3% of the population. It manifests mainly by the presence of clearly delimited, red-brown lesions covered with a silvery scales on the body. Despite this, psoriasis is treated as a systemic disease associated with a number of numerous health consequences. The genetic basis of psoriasis makes it impossible to completely recover. Frequent relapses are normal. The aim of the available treatment is to reverse the lesions, restore vital functions and maintain the remission period as long as possible. There are many registered drugs for topical and oral treatment. Other treatments available for psoriasis include phototherapy, photochemotherapy and laser therapy. Conventional treatments for psoriasis using methotrexate, cyclosporin A and acitretin have an unfavorable safety profile and are not an ideal choice for long-term therapy. Topical treatment does not work as monotherapy in patients with moderate to severe forms of psoriasis. Biological therapies are highly effective, but they are expensive and carry the risk of side effects. Phototherapy is characterized by a significant reduction of the PASI index, but requires frequent and systematic irradiation. It usually involves irradiating the entire body surface, which may result in an increased risk of carcinogenesis. An alternative to phototherapy may be laser therapy, especially for patients with limited psoriasis lesions that do not require irradiation of the whole body.

Keywords: psoriasis, phototherapy, laser therapy, topical treatment, systemic treatment

MONOGRAFIA POWSTAŁA POD PATRONATEM
INTERDYSCYPLINARNEGO STUDENCKIEGO KOŁA NAUKOWEGO
PROMOCJI ZDROWIA CM UMK

ISBN: 978-83-66709-96-6