



Państwowa Medyczna
Wyższa Szkoła Zawodowa
w Opolu



Aspekty starzenia się organizmu

Cz. II

Redakcja:
dr n. med. Iwona Dzieńdziora

Opole 2016

Aspekty starzenia się organizmu

Cz. II



Państwowa Medyczna Wyższa Szkoła Zawodowa
w Opolu

Aspekty starzenia się organizmu

Cz. II

Redakcja:

dr n. med. Iwona Dzieńdziora

Opole 2016

Recenzenci:

dr hab. n. med. Joanna Maj, prof. nadzw.
dr hab. n. med. Anita Hryniewicz-Gwóźdź

Redakcja:

Renata Włostowska

Redakcja techniczna, łamanie, projekt okładki:

Studio IMPRESO Przemysław Biliczak

© Państwowa Medyczna Wyższa Szkoła Zawodowa w Opolu 2016

ISBN 978-83-941154-3-2

ISBN 978-83-945942-1-3

Wydawcy:

Państwowa Medyczna Wyższa Szkoła Zawodowa w Opolu

ul. Katowicka 68, 45-060 Opole

tel. 77 44 10 882

www.pmwsz.opole.pl

Studio IMPRESO Przemysław Biliczak

ul. Plebiscytowa 82, 45-360 Opole

tel. 77 550 70 50

www.impreso.studio

Druk i oprawa:

Studio IMPRESO

Spis treści

Fragmenty recenzji	7
Przedmowa	9
1. Aspekty starzenia się organizmu w ujęciu medycznym	
IWONA DZIĘDZIORA	
Choroby nowotworowe i różnorodność metod ich leczenia u osób w podeszłym wieku	11
KATARZYNA NOWOGRODZKA, KLAUDIA RUBAS, ALINA JANKOWSKA-KONSUR	
Rogowacenie słoneczne częstym problemem dermatologicznym osób starszych	21
2. Biologiczne aspekty starzenia się organizmu	
EWA BONIEWSKA-BERNACKA	
Alternatywny proces wydłużania telomerów	33
ELŻBIETA DUDEK, ZYGMUNT MACKIEWICZ	
Starzenie i odnowa komórek w organizmie wielokomórkowym	45
EWA BONIEWSKA-BERNACKA	
Mutacje w mitochondrialnym DNA i reaktywne formy tlenu jako czynniki wpływające na procesy starzenia się komórek i organizmów	61
OLGA ZHUK, EKATERINA LOBASHOVA	
Wybrane modele zmutowanych i transgenicznych zwierząt w badaniach mechanizmów starzenia i patologii wiekowej	71

3. Aspekty starzenia się organizmu w ujęciu interdyscyplinarnym

EWA MOLISZEWSKA

- Składniki diety, a funkcja układu pokarmowego
w procesie starzenia się organizmu 81

ANTONINA KACZOROWSKA, ALEKSANDRA KATAN

- Rola rehabilitacji w zapobieganiu upadkom osób w starszym wieku 97

GRZEGORZ OŁOŚ, OLGA ZHUK

- Antyoksydanty – przepis na długowieczność? 109

ALEKSANDRA KATAN, ANTONINA KACZOROWSKA

- Aktywność fizyczna seniorów jako czynnik pozytywnego starzenia 123

EWA MOLISZEWSKA, MILENA MOLISZEWSKA

- Polski rynek kosmetyków do pielęgnacji twarzy 60+, 70+
i ich składniki aktywne 133

RENATA SZYGUŁA

- Znaczenie wysiłku fizycznego w profilaktyce dysfunkcji
śródbłónka naczyniowego u osób starszych 151

4. Aspekty starzenia się organizmu w ujęciu psychospołecznym

ANNA WEISSBROT-KOZIARSKA

- Praca socjalna na rzecz osób starszych z zaburzeniami psychicznymi
i ich rodzin 167

TERESA NIECHWIADOWICZ-CZAPKA

- Opieka nad pacjentem geriatrycznym: depresja i demencja 179

Fragmety recenzji

Monografia pt. „Aspekty starzenia się organizmu cz. II” pod redakcją dr n. med. Iwony Dziędziory jest kontynuacją wydanego dwa lata temu zbioru artykułów omawiających problemy starzenia się. Ze względu na zwiększającą się w naszym społeczeństwie liczbę osób w wieku podeszłym zauważa się ogromną potrzebę poznania i spowolnienia procesu starzenia, poprawy komfortu życia ludzi starszych oraz dzielenia się doświadczeniami w zakresie organizowania leczenia i opieki nad nimi. Oddana do rąk czytelników monografia porusza wiele z tych interesujących tematów. Omówiono w niej aspekty biologiczne starzenia się komórek i całych organizmów. Przedstawiono pewne problemy medyczne z uwzględnieniem konieczności stosowania odrębnych procedur terapeutycznych u ludzi starszych. Podkreślono rolę aktywności fizycznej i rehabilitacji w życiu codziennym osób w podeszłym wieku. Przedstawiono problemy psychologiczne i psychiatryczne, takie jak depresja i demencja, które dotyczą wielu ludzi starszych, a zarazem wskazano możliwości zorganizowania pomocy socjalnej dla nich oraz ich rodzin. W monografii znalazły się także cenne dla osób starszych, a także dla studentów, wiadomości dotyczące zmian fizjologicznych zachodzących w starzejącym się organizmie. Poruszono także w rozdziale „Choroby nowotworowe i różnorodność metod ich leczenia u osób w podeszłym wieku” bardzo istotny problem, jakim jest leczenie onkologiczne, bo – jak słusznie zauważa autorka – „zmiany fizjologiczne związane z procesem starzenia się organizmu, współistniejące choroby i ich leczenie mogą znacznie wpłynąć na farmakokinetykę leków przeciwnowotworowych oraz na skuteczność terapii”. Autorom poszczególnych artykułów i Pani Redaktor dr n. med. Iwonie Dziędziorzcie udało się stworzyć nie tylko źródło informacji codziennie poszukiwanych przez seniorów i ich ewentualnych opiekunów, ale także ciekawą publikację naukową. W monografii znajdujemy bowiem artykuły poświęcone składnikom diety, propozycje kosmetyków do pielęgnacji twarzy 60+, 70+, ale także, w rozdziale drugim, wiadomości przedstawiające aspekty naukowe związane z procesem starzenia, na przykład „Alternatywny proces wydłużania się telomerów”, „Mutacje w mitochondrialnym DNA i reaktywne formy tlenu jako czynniki wpływające na procesy starzenia się komórek i organizmów”. Część druga monografii stanowi cenne uzupełnienie, a zarazem poszerzenie tematów związanych z procesem starzenia się organizmu. Uważam, że monografia „Aspekty starzenia się organizmu cz. II” jest pozycją, która spełni oczekiwania zarówno seniorów, jak i studentów kierunków medycznych oraz lekarzy medycyny rodzinnej.

dr hab. n. med. Joanna Maj, prof. nadzw.

* * *

Starzenie się społeczeństwa stawia nowe wyzwania przed służbą zdrowia oraz instytucjami zajmującymi się opieką nad osobami starszymi. Monografia pt. „Aspekty starzenia się organizmu cz. II” porusza wiele ciekawych problemów. Poczynając od mechanizmów molekularnych i komórkowych, przedstawiono najnowsze odkrycia naukowe dotyczące skracania się telomerów z wiekiem, a także wpływu wolnych rodników oraz mutacji mitochondrialnych na starzenie się organizmów. Poruszono temat, który jest szeroko dyskutowany w ostatnim czasie, dotyczący komórek macierzystych i możliwości odnowy tkanek. Zwrócono uwagę na dietę jako czynnik wpływający na długość i jakość życia. Podkreślono rolę aktywności fizycznej dla przedłużenia życia w dobrym komforcie. W monografii znajdują się także informacje na temat niektórych problemów zdrowotnych charakterystycznych dla pacjentów w wieku podeszłym oraz problemów terapeutycznych w tej grupie chorych.

dr hab. n. med. Anita Hryniewicz-Gwóźdź

Przedmowa

*„Nie chcę się uskarżać, ale Tobie, Panie, to wyznam: boję się starości.
Czuję się tak, jakby zbliżał się czas pożegnania, nie mogę powstrzymać czasu.
Czuję, jak z dnia na dzień opuszczają mnie siły i tracę dawną urodę.
Byłem dumny z tego, że wciąż jeszcze mogę mierzyć się z młodymi.
Teraz czuję i przyznaję, że nie jestem już do tego zdolny.
Byłbym śmieszny, gdybym podejmował takie próby.
Ale Ty, Panie, powiadasz: »Kto we mnie wierzy, temu niczym orłu wyrosną skrzydła«.
Daj sercu mojemu dość siły, bym przyjął życie, tak jak Ty je dla mnie zgotowałeś...».*

„Modlitwa na starość” – św. Franciszek Salezy

Czym jest nasz powszechny lęk przed starością, strach przed marszczeniem się skóry, niepokój obudzony przez pierwszy siwy włos? Dlaczego tak trudno przychodzi nam akceptacja zmian biologicznych w naszym ciele, a wszystkie oznaki starzenia gorączkowo zacieramy na różne sposoby – za pomocą makijażu, modnych ubrań, intensywnych farb do włosów czy witamin najnowszej generacji? Co dzieje się z naszym stosunkiem do ludzi starych, którzy dawno już przestali być symbolem liczącej się tradycji i życiowej wiedzy?

Co takiego stało się w ciągu ostatnich dziesięcioleci, że w kulturowym dyskursie o starości pomija się jej podstawowe znaki: słabość i brzydotę ciała, niemoc pamięci, nieporadność i potrzebę opieki, tęsknotę za bliskością, chęć bycia kochanym?

Może zapomnieliśmy, że świat ludzi starych to ogromne bogactwo fabuły, anegdot i historii z przeszłości? Aby je poznać, trzeba byłoby spędzać z ludźmi sędziwymi więcej czasu, nakłaniać ich do wspomnień, słuchać życzliwie i powstrzymywać się od – tak powszechnego w dzisiejszym świecie – zniecierpliwienia. Czy jeszcze to potrafimy?

W II części monografii w związku, lecz bardzo szczegółowy sposób przedstawiono zagadnienia dotyczące medycznych, biologicznych, fizjologicznych, a także psychologicznych i społecznych czynników starzenia się organizmów. Poruszone są tu zagadnienia z dziedziny dietytyki i fizjologii. W szerokim ujęciu opisana jest również aktywność fizyczna i jej wpływ na starzejącą się populację.

Monografia kierowana jest przede wszystkim do seniorów, jednak stanowi także ciekawe źródło wiedzy dla ich opiekunów, dla kadry medycznej oraz studentów.

Iwona Dzieńdziora

1. Aspekty starzenia się organizmu w ujęciu medycznym

Choroby nowotworowe i różnorodność metod ich leczenia u osób w podeszłym wieku

dr n. med. Iwona Dzieńdziora

Wydział Kosmetologii, Państwowa Medyczna Wyższa Szkoła Zawodowa w Opolu

Streszczenie

Dzięki postępom medycyny, zmianom ekonomicznym, a także w dużym stopniu zmianie stylu życia, zmniejsza się ogólna umieralność, jednak rośnie częstość zachorowań na choroby związane z wiekiem, w tym także na choroby nowotworowe. Leczenie onkologiczne chorych osób starszych jest jednym z ważniejszych problemów w krajach rozwiniętych, co może wynikać ze starzenia się społeczeństwa oraz wzrostu zachorowalności na nowotwory związane z wiekiem. Ustalenie optymalnego postępowania wymaga przeprowadzenia kompleksowej oceny chorych, uwzględniającej przede wszystkim stan ich sprawności ogólnej, samodzielność funkcjonowania, funkcje poznawcze, współistniejące choroby, odżywianie, a także interakcje między lekami. Zmiany fizjologiczne związane z procesem starzenia się organizmu, współistniejące choroby i ich leczenie mogą znacznie wpłynąć na farmakokinetykę leków przeciwnowotworowych oraz na skuteczność terapii. Choć schematów leczenia osób chorych na nowotwory jest bardzo dużo, jednak należy skupić się na terapii cechującej się jak najmniejszą toksycznością narządową. Wyniki leczenia opisanej w artykule ostrej białaczki limfoblastycznej (ALL) oraz chłoniaka Hodgkina są gorsze w starszej grupie wiekowej niż u osób młodych. Coraz częściej jednak wprowadzane są nowe terapie, co sprawia, że leczenie nowotworów w wieku podeszłym staje się bardziej efektywne.

Słowa kluczowe: choroby nowotworowe, osoby w wieku podeszłym, sposoby leczenia, ostra białaczka limfoblastyczna, chłoniak Hodgkina.

Wstęp

Starzenie się organizmu jest procesem bardzo złożonym i dotyczy wielu dziedzin. Obserwuje się zmiany czynnościowe, poznawcze, emocjonalne, a także socjoekonomiczne [12]. Choroby nowotworowe nadal stanowią ogromny problem wśród naszego społeczeństwa. Pomimo iż nowotwory złośliwe są główną przyczyną zgonów Polaków przed 65. rokiem życia, dotyczą także osoby w podeszłym wieku. Takie działania jak zapobieganie, wczesna diagnostyka populacji, a także wczesne roz-

poznanie i leczenie nowotworów stają się ważnym problemem zdrowia publicznego w Polsce [10]. Osoby powyżej 65. roku życia stanowią powiększającą się grupę społeczną, połowa zachorowań na nowotwory dotyczy właśnie tej grupy wiekowej i będzie wzrastać [11]. Bardzo ważną dziedziną jest onkologia geriatryczna opierająca się na zasadach: zachowania autonomii chorego, odnoszenia przez chorego korzyści klinicznej podczas leczenia, nieszkodzenia choremu, a także sprawności w podejmowaniu decyzji dotyczącej przebiegu terapii [16].

Na dolegliwości i choroby wieku podeszłego mają wpływ takie czynniki jak dieta czy tryb życia, ale także te wynikające z predyspozycji genetycznych. Wraz z procesem starzenia się obserwujemy wiele zmian fizjologicznych i biologicznych, które mogą prowadzić do rozwoju raka. Wiek jest ważnym czynnikiem doboru kryterium leczenia osób starszych, dlatego tak ważna jest prawidłowo przeprowadzona ocena geriatryczna pacjentów. Koncepcję nowoczesnej oceny geriatrycznej opracował Warren w 1930 roku. Jest to zespół narzędzi, dzięki którym można ocenić czynniki biologiczne, fizjologiczne, psychologiczne i inne [10]. Wśród najczęściej obserwowanych chorób nowotworowych u osób w podeszłym wieku należy wymienić: raka piersi, raka płuc, białaczkę, chłoniaka, a także raka skóry.

Zmiany fizjologiczne związane z wiekiem oraz farmakokinetyka leczenia przeciwnowotworowego

Zmiany fizjologiczne (tab. 1) wpływają bardzo intensywnie na proces starzenia się organizmu oraz na powstawanie chorób, w tym także chorób nowotworowych [14].

W aspekcie wielu zmian fizjologicznych związanych z wiekiem bardzo ważną kwestią jest metabolizm. Układ cytochromalny P450 wątroby odpowiada za metabolizm leków, szczególnie przeciwnowotworowych. W układzie tym z wiekiem zmniejsza się przepływ krwi przez wątrobę, czego skutkiem może być upośledzenie metabolizmu leków cytotoksycznych, a co za tym idzie – znaczne zwiększenie ich toksyczności [14].

Zmiany fizjologiczne uwidaczniają się także w obszarze układu pokarmowego, gdzie zmniejszone wydzielanie treści żołądkowej, upośledzona motoryka, a także znacznie mniejsze ukrwienie narządów układu pokarmowego przyczyniają się do zaburzeń wchłaniania. Istotnym aspektem są także leki zobojętniające kwaśną treść żołądka, a także zaburzenia pamięci przyczyniające się do pomijania leków, niezgodnie z zaleceniami lekarza, co może także przyczynić się do zmniejszenia aktywności wszelkich leków doustnych.

Standardowym elementem oceny chorych przed leczeniem jest ocena stanu ich nerek. Niektóre leki przeciwnowotworowe są wydalane całkowicie przez nerki (np. metotreksat, karboplantyna), inne tylko częściowo (np. fludarabina, pemetrek-

sed). Do oceny wykorzystuje się najczęściej pomiar przesączania kłębkowego, który ulega zmniejszeniu wraz z wiekiem [14, 13].

Choroby charakterystyczne dla wieku wpływają także na farmakokinetykę leków przeciwnowotworowych. Należą do nich: POCHP, choroby układu sercowo-naczyniowego, zapalenie stawów, cukrzyca, udar mózgu, a także nierzadko depresja. Leczenie przeciwnowotworowe często nasila objawy chorób współistniejących oraz powoduje ryzyko wystąpienia poważnych powikłań. Polipragmatyzacja, czyli przyjmowanie więcej niż kilku leków jednocześnie, jest bardzo częstym zjawiskiem u chorych w podeszłym wieku. Ryzyko polekowych powikłań oraz interakcji międzylekowych rośnie. Dlatego też ważnym elementem jest ocena geriatryczna chorego, a także zminimalizowanie liczby przyjmowanych leków [14, 1, 5]. Ocena geriatryczna (CGA – *comprehensive geriatric assessment*) składa się z ośmiu modułów i obejmuje ocenę: codziennego funkcjonowania, chorób współistniejących i ich leczenia farmakologicznego, sprawności fizycznej, funkcji poznawczych, stanu emocjonalnego, stanu odżywienia, zespołów geriatrycznych i sytuacji socjoekonomicznej [14, 3].

Tabela 1. Fizjologiczne zmiany związane z procesem starzenia się organizmu

Zmniejszenie podstawowej przemiany materii
Upośledzenie czynności wątroby
Zmniejszenie aktywności enzymów
Ilościowe zmiany składników organizmu: <ul style="list-style-type: none"> - Zmniejszenie zawartości wody - Zmniejszenie objętości płynu pozakomórkowego - Zmniejszenie masy mięśniowej i masy kości - Zmniejszenie zawartości tłuszczu - Zmniejszenie stężenia albumin i globulin w osoczu
Zaburzenia funkcji serca: <ul style="list-style-type: none"> - Zmniejszenie frakcji wyrzutowej - Zmniejszenie pojemności serca - Zmniejszenie szybkości przewodzenia
Zmniejszenie pojemności wydechowej
Zmniejszenie przepływu krwi przez narządy
Zmniejszenie przepływu nerkowego
Obniżenie kwasowości soku żołądkowego
Zmniejszenie perystaltyki jelit
Zmniejszenie wchłaniania

Źródło: A. Łańko. Specyfika leczenia chorych na nowotwory w podeszłym wieku. *Medycyna wieku podeszłego* 2012; 2/1: 7–11.

Nowotwory układu chłonnego i krwiotwórczego

Metody leczenia osób w podeszłym wieku chorych na nowotwory krwi są uwarunkowane kilkoma czynnikami. Zaliczamy do nich stan funkcjonalny układu krwiotwórczego. Najlepszym miernikiem funkcjonalności układu krążenia wydaje się być wielkość puli komórek macierzystych szpiku kostnego. Z badań prowadzonych na zwierzętach wynika, iż pula ta ulega zmniejszeniu, na co mają wpływ czynniki kataboliczne, oddziaływanie wolnych rodników, a także długość telomeru.

Słabością współczesnej nauki jest mała zdolność oceny fizjologicznych rezerw organizmu w zakresie pozostałych układów narządów wewnętrznych, co w rezultacie może doprowadzić do ogromnych powikłań po zastosowaniu leczenia onkologicznego. Wiele badań wykazało jednak, że wprawdzie jest możliwe utrzymanie stabilnego poziomu hematopoezy (procesu wytwarzania elementów morfotycznych krwi), nawet przy braku białek dokonujących naprawy DNA, ale zdolność do odpowiedzi hematopoetycznej komórek macierzystych na stres jest bardzo upośledzona [6, 15, 9].

Kolejnym istotnym czynnikiem, wpływającym na metody leczenia osób chorych na nowotwory krwi, jest występowanie chorób współistniejących. Obecność nowotworu często skutkuje niedokrwistością, a ponadto leki cytostatyczne, działając na komórki intensywnie dzielące się, powodują dodatkowo spadek elementów morfotycznych krwi. Z kolei choroby serca, zwłaszcza o charakterze niedokrwinnym, ograniczają możliwości stosowania antracyklin. Niewydolność nerek występująca jeszcze przed rozpoczęciem choroby nowotworowej stanowi duże zagrożenie dla osób cierpiących na nowotwory układu krwiotwórczego, szczególnie dla szpiczaka mnogiego, a także nowotworów wymagających leków przeciwzapalnych i antybiotyków. Osteoporoza z kolei stanowi problem w chorobach wymagających podawanie sterydów. W grupie chorych w podeszłym wieku spotyka się częste urazy kończyn, kręgosłupa czy choroby zwyrodnieniowe stawów. Stosowanie u tych osób leków o działaniu neuropatycznym może pogłębiać te dysfunkcje, co w konsekwencji może doprowadzić do inwalidztwa chorego. U osób powyżej 70. roku życia obserwuje się zaburzenia obwodowego krążenia tętniczego, a także zmiany zakrzepowe.

Czynniki psychologiczne mają istotny wpływ na funkcjonowanie człowieka w wieku podeszłym chorego na nowotwór. Kliniczne obserwacje pokazują, iż można wyróżnić tu dwie grupy ludzi: populację, która godzi się ze stanem, iż życie może być skrócone, oraz drugą grupę chorych, którym ciężko pogodzić się ze śmiercią – to właśnie spory odsetek tych ludzi godzi się na różne formy terapii eksperymentalnej, bo jest to według nich szansa na „wygranie” kilku miesięcy życia [15].

Aspekt społeczny – starsi pacjenci z chorobą nowotworową żyją w konkretnej sytuacji społecznej, która nie może być pomijana przy podejmowaniu decyzji dotyczącej sposobu leczenia. Wyznacznikami takiej sytuacji mogą być: rodzina, posiadanie mieszkania, zabezpieczenia finansowego czy odległość od szpitala. Powyższe czynniki mogą istotnie wpłynąć na realizację programu terapeutycznego i powinny być uwzględniane przez lekarza.

Wreszcie ostatnim czynnikiem wpływającym na leczenie chorób nowotworowych krwi u osób w podeszłym wieku jest specyfika poszczególnych postaci tych nowotworów. Badania ostatnich lat pokazują, że ludzie starsi częściej chorują na ła-

godniejsze podtypy chłoniaków niż osoby młode. U osób powyżej 70. r.ż. prawie nigdy nie występuje chłoniak Burkitta i limfoblastyczny, rzadko także chłoniak anaplastyczny [15, 9, 8].

Ostra białaczka limfoblastyczna

Ostra białaczka limfoblastyczna (ALL – *acute lymphoblastic leukemia*) jest to choroba atakująca przede wszystkim dzieci. Ocenia się jednak, że w krajach wysoko rozwiniętych pacjenci powyżej 60. roku życia stanowią aż 30% dorosłych chorych na ALL [7]. Do niedawna problem osób starszych chorych na ALL był niedostrzegany, dziś coraz częściej oferuje się chorym w wieku starszym udział w badaniach klinicznych dotyczących skuteczności leczenia.

Definicja osób w podeszłym wieku w przypadku ALL nie jest oczywista. W badaniach klinicznych punkt odcięcia waha się pomiędzy 55. a 65. rokiem życia. Jeśli jednak decydującym kryterium jest stosowanie intensywnej terapii indukującej i konsolidującej, to granica ta może być przesunięta nawet do 65 lat. Możliwość stosowania określonej formy terapii zależy przede wszystkim od obecności chorób współtowarzyszących, które wśród starzejącej się populacji są bardzo częste [7].

Wśród osób starzejących się wyróżnić można trzy grupy pacjentów. Osoby poniżej 80. roku życia w dobrym stanie biologicznym, bez występowania chorób współistniejących – to grupa, w której możliwe jest zastosowanie chemioterapii indukująco-konsolidującej. Leczenie indukcyjne polega na zmniejszeniu liczby komórek białaczkowych, jego celem jest wystąpienie remisji, czyli ustąpienie objawów chorobowych – leczenie takie trwa zwykle kilka tygodni. Chemioterapia konsolidująca ma na celu ustabilizowanie remisji, trwa zwykle kilka miesięcy. Druga kategoria to pacjenci, u których ze względu na choroby współistniejące, wiek, a także stan biologiczny intensywność leczenia musi być znacznie mniejsza. Trzecia grupa to chorzy, których stan nie pozwala na intensywną chemioterapię, w tej grupie leczenie ma charakter paliatywny, którego rolą jest wydłużenie czasu przeżycia w jak najlepszej formie. Podejmując decyzje dotyczące leczenia pacjentów z ALL, należy jednak wziąć pod uwagę farmakokinetykę cytostatyków. Zainteresowanie ALL wśród populacji w podeszłym wieku zwiększyło się w ostatnich latach wraz z wprowadzeniem nowych form terapii, co także doprowadziło do przeprowadzenia specyficznych dla wieku prospektywnych badań klinicznych.

Bardzo ważnym czynnikiem przy ostrej białaczce limfoblastycznej jest różnica biologiczna dotycząca obecności chromosomu Filadelfia, Ph+ ALL oraz Ph-ALL. Obecność translokacji (9; 22), zwanej chromosomem Filadelfia, jest najbardziej obciążającym czynnikiem prognostycznym u pacjentów z ALL. Choć badań i metod

leczenia jest bardzo wiele, niektórzy podają, iż pacjenci Ph- ALL, u których można stosować leczenie radykalne, powinni zostać poddani leczeniu indukującemu, a następnie konsolidacji z powtarzanymi kursami chemioterapii wielolekowej, jednak dawki, zarówno w indukcji, jak i konsolidacji, powinny być zmniejszone. Pacjenci z Ph- ALL, u których z uwagi na takie czynniki jak wiek, stan biologiczny czy też choroby współistniejące stosowanie terapii radykalnej jest niemożliwe, poddawani są leczeniu paliatywnemu, obejmującemu leczenie wspomagające, a nawet cytoredukcyjne. Pacjenci z Ph+ ALL są kandydatami do leczenia indukującego opartego na stosowaniu imatynibu w dawce 600–800 mg w monoterapii lub w skojarzeniu z glikokortykosteroidami i/lub VCR. U każdego pacjenta z ALL niezależnie od podtypu choroby należy rozważyć allogeniczną transplantację komórek krwiotwórczych [7].

Chłoniak Hodgkina

Chłoniak Hodgkina (HL – *Hodgkin Lymphoma*) to nowotwór układu chłonnego o bardzo dobrym rokowaniu. Nadal jednak u wielu chorych we wczesnych stadiach rozrostu, a także w stadiach zaawansowanych, dochodzi do nawrotu lub/i oporności na leki. Do najważniejszych wyzwań w opiece nad chorymi z HL należą: optymalizacja chemo- i radioterapii pozwalająca na osiągnięcie jak najlepszych wyników, ocena za pomocą pozytonowej tomografii emisyjnej (PET) i tomografii komputerowej (CT), ustalenie skuteczności terapii, w tym nawrotów i postaci opornych, oraz poprawa efektów leczenia pacjentów w podeszłym wieku [18]. Pacjenci powyżej 60. roku życia stanowią nawet do 30% wszystkich chorych na HL. Złotym środkiem leczenia tej populacji jest schemat chemioterapii skojarzonej – **ABVD** (skrót od leków stosowanych w terapii: Adriamycyna, Bleomycyna, Winblastyna, Dakarbazyna), pomimo że terapia ta jest bardzo toksyczna, między innymi dlatego, że w następstwie stosowania bleomycyny pojawia się włóknienie płuc. Amerykańska baza SEER (*Surveillance, Epidemiology and End Results*) przeanalizowała odrębności przebiegu klinicznego HL u osób w podeszłym wieku [4]. W bazie tej oceniono 2884 chorych w wieku co najmniej 65 lat. Zaobserwowano, że u pacjentów tych znacznie częściej aniżeli u młodych choroba występuje w stadiach zaawansowanych. Przeżycie roczne pacjentów w podeszłym wieku było zdecydowanie gorsze (wynosiło 64%) w porównaniu z osobami młodszymi, u których wynosiło 95,7%. Przeżycie to znacznie pogarszało się wraz z wiekiem, ponieważ u ludzi starszych stosowano mniej intensywną chemioterapię z powodu jej dużej toksyczności. Obniżona skuteczność leczenia przeciwnowotworowego warunkuje konieczność ustalenia nowych metod terapeutycznych, szczególnie wśród populacji w podeszłym wieku [4]. Chemioterapia oparta na antracyklinach jest bardzo skutecznym leczeniem u osób w starszym wieku z za-

awansowaną postacią HL. Jednak mogą wystąpić trudności, szczególnie z zastosowaniem jej u pacjentów powyżej 60. roku życia obciążonych chorobami sercowo-naczyniowymi [4, 17, 2].

Wybór schematu leczenia wciąż pozostaje tematem otwartym, wymagającym prowadzenia dalszych wnikliwych badań.

Podsumowanie

Starzenie się organizmu jest procesem bardzo złożonym, dotyczącym wielu aspektów. Następują zmiany poznawcze, czynnościowe, a także emocjonalne. W onkologii na potrzeby osób w podeszłym wieku wyodrębnia się „onkologię geriatryczną”. Im starszy jest organizm człowieka, tym większy wzrost ryzyka występowania chorób nowotworowych. Specyfiką w onkologii osób w podeszłym wieku jest prawidłowa ocena ich stanu zdrowia – niezwykle ważny czynnik. Ocenie podlega zakres podstawowych czynności, tj. mycie, ubieranie, poruszanie, odżywianie itp. Ważnym elementem są także choroby współistniejące, do których należą: choroby serca, nadciśnienie, choroby płuc, choroby układu oddechowego, choroby układu nerwowego i wiele innych. Cały szereg powyższych chorób może wpłynąć na przebieg leczenia onkologicznego. Poza oceną choroby nowotworowej i jej zaawansowania konieczna jest ocena zdolności organizmu do przetrwania obciążeń związanych z wiekiem. Te powyższe elementy wpływają istotnie na decyzję dotyczącą sposobu leczenia nowotworu.

Bibliografia

1. Baskin R, Cohen HJ, et al. Senior Adult Oncology: NCCN. Clinical Practice Guidelines in Oncology, version 2, 2007.
2. Böll H, Görgen M, Fuchs M, et al. Fuchs Feasibility and Efficacy of ABVD In Elderly Hodgkin Lymphoma Patients: Analysis of Two Rando Prospective Multicenter Trials of the German Hodgkin Study Group (HD10 and HD11). *Blood* 2010; 116: 418.
3. Caillet P, Canoui-Poitrine F, Vouriot J, et al. Comprehensive Geriatric Assessment in the Decision-Making Process in Elderly Patients With Cancer: ELCAPA Study. *J Clin Oncol* 2011; 29: 3636–3642.
4. Costa LJ. Excessive early mortality drives poor long term outcomes among older patients with classical Hodgkin lymphoma: a population study. *Blood* 2013; 122: abstrakt 1742.
5. Extermann M, Aapro M, Bernabei R, et al. Use of geriatric assessment in older cancer patients: recommendations from the task force on CGA of the International Society of Geriatric Oncology (SIOG). *Crit Rev Oncol Hematol* 2005; 55: 241–252.

6. Gazit R, Weissman IL, Rossi DJ. Hematopoietic stem cells and the aging hematopoietic system. *Sem Hematol* 2008; 45: 218–224.
7. Gibel S. Leczenie chorych w starszym wieku z ostrą białaczką limfoblastyczną. *Hematologia* 2010; 1(1): 41–48.
8. Gökbüget N, Hoelzer D, Arnold R., et al. Subtypes and treatment outcome in adult acute lymphoblastic leukemia less than or greater than 55 years. *Hematol J* 2001; 1 (supl. 1): 186.
9. Groves F, Linet M, Travis L., et al. Cancer surveillance series: non-Hodgkin's lymphoma incidence by histologic subtypes in the United States from 1978 through 1995. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92: 1240–1251.
10. Kaźmierska J. Assessment of health status in elderly patients with cancer. *Rep Prac Oncol Radiother* 2013; 18: 44–48.
11. Krzemieniecki K. Całościowa ocena geriatryczna i jej znaczenie kliniczne w onkologii – systematyczny przegląd piśmiennictwa. *Gerontologia Polska* 2009; 17 nr 1: 1–6.
12. Kulakowski A. Starość i nowotwory. *Journal of Oncology* 2009; 59/3: 226–227.
13. Lichtman SM, Wildiers H, Chatelut E, et al. International Society of Geriatric. Oncology Chemotherapy Taskforce: Evaluation of Chemotherapy in Older Patients an Analysis of the Medical Literature. *J Clin Oncol* 2007; 14: 1832–1843.
14. Łačko A. Specyfika leczenia chorych na nowotwory w podeszłym wieku. *Medycyna Wieku Podeszłego. Postępy w Geriatrii* 2012; 2/1: 7–11.
15. Sułek K. Leczenie nowotworowych chorób krwi w wieku podeszłym. *Acta Haematol Pol* 2009; 40(2): 281–287.
16. Terret C, Zulian G, Droz JP. Statements on the independence between the oncologist and the geriatrician in geriatric oncology. *Crit Rev Oncol Hematol* 2004; 52: 127–133.
17. Wróbel T. Optymalizacja chemio i radioterapii w leczeniu I linii chłoniaka Hodgkina. *Acta Haematol Pol* 45, 20114; 137–142.
18. Wróbel T. Postępy w leczeniu chorych na chłoniaka Hodgkina, *Hematologia* 2015; 6(1): 44–51.

Neoplastic diseases and diverse treatment methods in elderly people

Abstract

Although, general human mortality decreases thanks to the development in medicine, economical changes and new trends in lifestyle, the incidence rate of old age diseases increases with a high rate of cancer. Oncological treatment of the elderly constitutes one of the most important issues in the developed countries. The diseases might results from the society aging process and increased occurrence of neoplastic diseases in older people. The choice of optimal proceeding requires complex assessment of patients taking into consideration their general activity condition, the degree of self-

functioning, cognitive activity, co-existing diseases, nutrition and other medicines interaction. Physiological changes connected with aging, co-existing diseases and their treatment might significantly influence the pharmacokinetics of the anti-cancer drugs and, thus, the effectiveness of the therapy. Although, there are a lot of different methods of treatment, the therapy with the lowest toxic influence on the internal organs ought to be the best choice. The results of the treatment of acute lymphoblastic leukemia (ALL) and Hodgkin's lymphoma, described in the article, reveal definitely worse results in the elderly compared to the young. However, new therapies are being introduced all the time, which make the treatment of neoplasm in the elderly much more effective.

Key words: neoplastic diseases, the elderly, methods of treatment, acute lymphoblastic leukemia, Hodgkin's lymphoma.

Rogowacenie słoneczne częstym problemem dermatologicznym osób starszych

lek. med. Katarzyna Nowogrodzka,

lek. med. Klaudia Rubas, dr n. med. Alina Jankowska-Konsur

Katedra i Klinika Dermatologii, Wenerologii i Alergologii,
Uniwersytet Medyczny im. Piastów Śląskich we Wrocławiu

Streszczenie

Rogowacenia słoneczne (*Actinic keratosis* – AK) jest powszechną chorobą skóry u osób starszych. Charakteryzuje się występowaniem hiperkeratotycznych ognisk na skórze odsłoniętych części ciała, przewlekle narażonych na promieniowanie ultrafioletowe (UV). Czynnikiem ryzyka wystąpienia rogowacenia słonecznego są: starszy wiek, płeć męska, kumulacyjna dawka promieniowania UV, niski fototyp skóry oraz przewlekle stosowanie leków immunosupresyjnych. Ogniska AK mogą ulec progresji do inwazyjnego raka kolczystokomórkowego. W ostatnich latach na znaczeniu zyskuje koncepcja obszaru zagrożenia nowotworowego (OZN), obejmującego regiony fotokancerogenezy cechujące się widocznymi i subklinicznymi zmianami oraz całkowicie niezmiennym makroskopowo naskórkiem. Najczęstszą formą terapii AK jest krioterapia, natomiast do zalecanych metod obejmujących leczenie OZN należą: terapia fotodynamiczna oraz preparaty do stosowania miejscowego, takie jak imikwimod, metynian ingenolu oraz 5-fluorouracyl. Niezmiernie ważna dla ograniczenia występowania rogowacenia słonecznego oraz nowotworów skóry jest także edukacja w zakresie prawidłowej fotoprotekcji.

Słowa kluczowe: rogowacenie słoneczne, rak kolczystokomórkowy, obszar zagrożenia nowotworowego, fotoprotekcja, leczenie.

Wstęp

Rogowacenie słoneczne (łac. *Keratosis actinica*, ang. *Actinic keratosis* – AK) charakteryzuje się obecnością przylegających ściśle do skóry hiperkeratotycznych naważstwien, lokalizujących się głównie na twarzy i okolicach skóry ekspozowanych na promieniowanie ultrafioletowe (UV). Rozpoznanie opiera się na charakterystycznym obrazie klinicznym, a w przypadkach wątpliwych rozstrzygające jest badanie histologiczne. Schorzenie to jest uznawane za stan przednowotworowy dla raka kolczystokomórkowego (łac. *Carcinoma spinocellulare* – SCC). Przy wyborze

metody leczenia podkreśla się konieczność uwzględnienia całego obszaru zagrożenia nowotworowego. Metod terapii jest wiele i zostaną one szczegółowo opisane w dalszej części opracowania.

Epidemiologia

Rogowacenie słoneczne to jedno z najczęściej występujących na świecie schorzeń u ludzi starszych. W USA uważane jest za drugą pod względem częstości przyczynę konsultacji dermatologicznych [9]. Częstość występowania ognisk AK koreluje z szerokością geograficzną, a także wiekiem pacjentów. Szczególnie narażone są osoby z jasną karnacją, zamieszkujące obszary okołorównikowe, co odzwierciedlają statystyki. W Australii częstość występowania AK szacuje się na 60% u osób po 40. roku życia, natomiast w Anglii stwierdza się tę jednostkę chorobową u 18,2% kobiet i 34,1% mężczyzn powyżej 70. roku życia. W badaniu przeprowadzonym w Brazylii rogowacenie słoneczne było czwartą najczęstszą przyczyną zgłaszania się do dermatologa, a różnice między północną i południową częścią kraju były znaczne [17]. Pomimo tak dużej powszechności tej choroby świadomość społeczeństwa dotycząca obrazu klinicznego oraz istoty procesu patologicznego jest niewielka. Wiedza personelu medycznego z zakresu podstawowej opieki zdrowotnej również wydaje się niewystarczająca, co może prowadzić do opóźnienia wdrożenia terapii, a w konsekwencji – do transformacji nowotworowej.

Etiopatogeneza

Główną rolę w etiopatogenezie rogowacenia słonecznego odgrywa przewlekła ekspozycja na promieniowanie słoneczne. Promieniowanie UVB prowadzi do bezpośredniego uszkodzenia DNA keratynocytów, poprzez powstawanie dimerów pirymidynowo-cyklobutanowych oraz licznych fotoproduktów. Dochodzi do tworzenia mutacji typu C→T i CC→TT, a w konsekwencji do zmian w genach supersorowych i regulatorowych, między innymi p16 (INK4a), p14 (ARF), p15 (INK4b) oraz p53. Niezmienione białko p53 pełni funkcję protekcyjną, chroni przed uszkodzeniem genomu przez promieniowanie UV. Mutacje w genie p53 sprzyjają powstawaniu ognisk rogowacenia słonecznego oraz progresji do raka kolczystokomórkowego. Ich obecność wykazano w ponad 90% wszystkich badanych SCC. Promieniowanie UVA prowadzi do uszkodzenia DNA keratynocytów przez wytworzone reaktywne formy tlenu, które zaburzają przekazywanie sygnałów wewnątrzkomórkowych i prawidłową proliferację komórek. Kolejnym ważnym elementem skórnej fotokancerogenezy jest efekt immunosupresyjny wywołany przez promieniowanie UV. Dochodzi do nasilenia ekspresji prostaglandyn oraz cyklooksygenazy 2 (COX-2), produkcji cy-

tokin prozapalnych i przeciwzapalnej interleukiny 10 (IL-10), a także indukcji wytwarzania limfocytów T regulatorowych [1, 13]. Istnieją także doniesienia wskazujące na wpływ zakażenia wirusem brodawczaka ludzkiego (HPV) na rozwój AK. Dokładny mechanizm tego procesu nie został do końca wyjaśniony, jednak wykazano, że białko E6 HPV prowadzi do obniżenia ekspresji białka Bak, będącego jednym z głównych białek regulatorowych procesu apoptozy [12].

Czynniki ryzyka

Do czynników ryzyka rozwoju AK należą:

- starszy wiek,
- dawka kumulacyjna promieniowania UV,
- płeć męska,
- niski fototyp skóry,
- przewlekłe stosowanie leków immunosupresyjnych.

Tabela 1. Fototypy skóry według klasyfikacji Fitzpatricka [10]

Typ	Cechy charakterystyczne	Reakcja na światło słoneczne
I	Skóra biała, piegi, niebieskie/zielone oczy, włosy blond/rude	Zawsze ulega oparzeniom, trudno się opala
II	Biała skóra, niebieskie/zielone oczy	Łatwo ulega oparzeniom, trudno się opala
III	Ciemniejsza biała skóra	Opala się po początkowym oparzeniu
IV	Jasnobrązowa skóra	Oparzenia minimalne, opala się łatwo
V	Brązowa skóra	Rzadko ulega oparzeniom, łatwo i mocno się opala
VI	Ciemnobrązowa/czarna skóra	Nigdy nie ulega oparzeniom, zawsze się mocno opala

Obraz kliniczny

Zmiany w przebiegu rogowacenia słonecznego lokalizują się na odsłoniętych częściach ciała, narażonych na promieniowanie ultrafioletowe. Najczęściej dotyczą skóry twarzy, grzbietowych powierzchni dłoni, a także nieowłosionej skóry głowy u mężczyzn. Wykwity najczęściej są mnogie, na niewielkim obszarze skóry obserwuje się zwykle kilka ognisk, wielkości od kilku milimetrów, do 2–3 centymetrów. W początkowym etapie choroby zmiany mają charakter drobnych, szorstkich ognisk rogowacenia, wyczuwalnych badaniem palpacyjnym. W kolejnych stopniach zaawansowania zmiany stają się bardziej widoczne. Ogniska rogowacenia słonecznego mogą przyjmować rozmaite formy. Najczęściej przyjmują postać zrogowaciałych nawastrzeń, barwy brązowej lub ciemnożółtej (postać hiperkeratotyczna). Wykwity mogą mieć także charakter

rumieniowy, o różowym lub czerwonym zabarwieniu. Niektóre ogniska, szczególnie te lokalizujące się na grzbietach rąk i przedramion, mogą mieć fioletowe zabarwienie i przypominać zmiany w przebiegu liszaja płaskiego. Wyróżnia się także barwnikową odmianę AK, lokalizującą się przede wszystkim na twarzy, charakteryzującą się jasnobrązowym zabarwieniem [2]. Zmiany w przebiegu rogowacenia słonecznego są zwykle bezobjawowe, jedynie w przypadku stanu zapalnego mogą być swędzące. Rozpoznanie stawia się na podstawie charakterystycznego obrazu klinicznego, a badanie histologiczne może być pomocne w przypadkach wątpliwych, w zmianach ostro zapalnych o dużej średnicy, krwawiących i dających dolegliwości w postaci świądu bądź przeczulicy [11].

Przebieg i rokowanie

Dane na temat ryzyka progresji AK do inwazyjnego raka kolczystokomórkowego są ograniczone. Ryzyko transformacji nowotworowej w obrębie jednego ogniska wynosi od 0% do 0,53% w ciągu roku [7]. U chorych, u których występują mnogie ogniska, ryzyko to jest wyższe i sięga 0,15–80% rocznie [7]. U przeciętnego pacjenta z 7–8 ogniskami rogowacenia słonecznego ryzyko transformacji do SCC szacuje się na 6,1–10,2% [5]. Zmiany w przebiegu AK mogą także ulegać regresji. Ocenia się, że spontaniczne ustąpienie zmiany może dotyczyć 20–30% pojedynczych ognisk, jednak leczenie zmian jest konieczne, gdyż zmniejsza ryzyko rozwoju inwazyjnego raka kolczystokomórkowego [20].

Do czynników ryzyka rozwoju raka kolczystokomórkowego w obrębie ogniska AK należą zmiany hiperkeratotyczne, krwawiące, o dużej średnicy, ulegające owrzodzeniu, z towarzyszącym stanem zapalnym, naciekiem i przebarwieniami. Niepokoń powinny wzbudzić liczne zmiany, w obrębie których dochodzi do nagłej zmiany w obrazie klinicznym, a także inne cechy towarzyszące posłonecznego uszkodzenia skóry. Ogniska AK zlokalizowane na czerwieni wargowej, małżowinach usznych oraz kończynach dolnych wykazują zwiększone ryzyko transformacji nowotworowej. Ponadto przyjmowanie leków immunosupresyjnych lub fototoksycznych oraz rozrosty limfoproliferacyjne, takie jak chłoniaki czy białaczki, podwyższają to ryzyko [21].

Istnieją doniesienia sugerujące, że zmiany typu AK mogą być punktem wyjścia także dla raka podstawnokomórkowego, nie jest to jednak teoria powszechnie akceptowana. W jednym z badań ustalono, że ryzyko rozwoju BCC na podłożu rogowacenia słonecznego jest 10-krotnie większe w porównaniu z sytuacjami bez zmian o tym charakterze [3].

Nie podlega natomiast dyskusji fakt, że występowanie licznych ognisk AK świadczy o otrzymaniu wysokiej dawki kumulacyjnej promieniowania słonecznego, co jest powszechnie znanym czynnikiem ryzyka wystąpienia czerniaka i SCC. Pacjenci z AK powinni być zatem poddawani regularnym badaniom skóry, w celu wykluczenia obecności wczesnych zmian nowotworowych [21].

Obszar zagrożenia nowotworowego (OZN)

Koncepcja obszaru zagrożenia nowotworowego została zapoczątkowana w 1953 roku przez Slaughter'a podczas badań nad obrazem histologicznym tkanek otaczających raki kolczystokomórkowe. Badania te miały na celu wyjaśnienie przyczyn powstawania wielogniskowych guzów pierwotnych oraz występowania nawrotów w miejscach uprzednio leczonych. Wykazano wówczas, że guzy nowotworowe powstały w obrębie ognisk będących zmianami przednowotworowymi, a tkanki otaczające pierwotny guz wykazywały cechy dysplazji nabłonka w badaniu histologicznym. Dalsze badania potwierdziły istnienie obszaru zagrożenia nowotworowego i jego znaczenie w leczeniu rogowacenia słonecznego. Współcześnie wiadomo, że OZN to obszar fotokancerogenezy charakteryzujący się widocznymi, subklinicznymi lub całkowicie morfologicznie niezmiennymi obszarami naskórka przewlekłe uszkodzonego przez promieniowanie UV. Uważa się, że w keratynocytach w obrębie OZN dochodzi do zmian genetycznych zwiększających ryzyko transformacji nowotworowej. Należy zatem traktować rogowacenie słoneczne jako dynamiczny proces, w przebiegu którego zarówno widoczne kliniczne, jak i subkliniczne ogniska AK mogą ewoluować do inwazyjnego raka. Objęcie terapią obszaru zagrożenia nowotworowego zyskuje w ostatnich latach na znaczeniu, ponieważ przesunęła nasze działania z leczenia w kierunku profilaktyki [19].

Leczenie pojedynczych ognisk rogowacenia słonecznego

Dostępnych jest wiele metod leczenia AK. Wybór najodpowiedniejszej z nich powinien być poprzedzony wnikliwą oceną stanu skóry pacjenta. Należy tu wziąć pod uwagę liczbę ognisk AK oraz zakres obszaru fotouszkodzenia skóry. Niewielka liczba zmian w danej lokalizacji przemawia za wyborem miejscowego zniszczenia zmiany lub obserwacji. Duża liczba ognisk AK oraz towarzyszące cechy fotouszkodzenia skóry wskazują na duże ryzyko rozwoju SCC, a zatem obligują lekarza do leczenia całego OZN. Przy wyborze terapii należy także wziąć pod uwagę czas trwania i ewolucję zmian skórnych, ich lokalizację, wiek pacjenta, stosowanie leków immunosupresyjnych, kumulacyjną dawkę promieniowania UV, a także koszty procedury, doświadczenie lekarza w zakresie wybranej techniki oraz preferencje pacjenta [21].

Krioterapia

Krioterapia jest najpopularniejszą metodą leczenia pojedynczych zmian AK, o niskim ryzyku rozwoju inwazyjnego raka kolczystokomórkowego, polegającą na zamrażaniu tkanek ciekłym azotem lub podtlenkiem azotu. Może być ona przeprowadzona metodą kontaktową oraz natryskową, jednak ta druga wydaje się być

odpowiedniejsza. Krioterapia jest tanią i łatwo dostępną metodą, niewymagającą znieczulenia, brak jednak standaryzacji dotyczącej czasu trwania zabiegów i ich liczby. Efekt leczenia w dużej mierze zależy od doświadczenia osoby wykonującej zabieg. Zaleca się mrożenie naskórka z wytworzeniem zamrożonej grudki (ang. *papule*), z następczym wystąpieniem pęcherza, świadczącego o oddzieleniu się błony podstawnej od skóry właściwej [14]. Wedle innych badań optymalny czas mrożenia, będący kompromisem między radykalnością zabiegu a wystąpieniem działań niepożądanych, wynosi od 5 do 10 sekund [18]. Do najczęstszych objawów niepożądanych należą: rumień, ból i pieczenie, a zbyt agresywna terapia może prowadzić do powstawania blizn i przebarwień. Skuteczność krioterapii ocenia się na 65–75% w przypadku leczenia pojedynczych ognisk [21].

Inne metody miejscowej destrukcji tkanek

Alternatywną metodą dla krioterapii jest łyżeczowanie oraz elektrokoagulacja. Stanowią one efektywną i tanią metodę destrukcji pojedynczych, niewielkich ognisk AK. Zmiany skórne wycina się stycznie skalpelem lub łyżeczkuje za pomocą specjalnych narzędzi do tego przeznaczonych, a dno rany koaguluje się. Elektrokoagulacja powoduje destrukcję ewentualnych atypowych komórek, które pozostały w dniu oraz zapewnia hemostazę. Zabieg ten wymaga zastosowania znieczulenia miejscowego, co wiąże się z dodatkowym ryzykiem wystąpienia reakcji po podaniu anestetyku. Ponadto łyżeczowanie i elektrokoagulacja cechują się dużym odsetkiem powstania blizn i przebarwień, a także infekcji i nawrotów zmian skórnych. W terapii AK wykorzystuje się także lasery ablacyjne, w szczególności lasery CO₂ oraz erbowo-jagowe. Jest to mniej rozpowszechniona metoda, co wynika z relatywnie wysokich kosztów zabiegu i konieczności zastosowania znieczulenia miejscowego. Zabiegi te nie mają przewagi nad krioterapią, która pozostaje metodą z wyboru przy niewielkiej ilości ognisk rogowacenia słonecznego [8].

Leczenie obszaru zagrożenia nowotworowego

Leczenie OZN polega na usuwaniu zmian widocznych, wyczuwalnych palpacyjnie, oraz ognisk subklinicznych w obrębie pola skóry uszkodzonej przez promieniowanie UV. Takie postępowanie jest efektywną metodą usuwania widocznych ognisk AK, ale także zmniejsza ryzyko pojawienia się nowych zmian w przebiegu rogowacenia słonecznego oraz raków kolczystokomórkowych. W leczeniu OZN zastosowanie znajdują: terapia fotodynamiczna, a także preparaty do stosowania miejscowego, takie jak imikwimod, mebutynian ingenolu, 5-fluorouracyl, tretynoina i diklofenak.

Terapia fotodynamiczna

Terapia fotodynamiczna jest formą leczenia wykorzystującą nietoksyczne związki światłoczułe, które po ekspozycji na określony rodzaj światła stają się toksyczne dla komórek nowotworowych lub atypowych komórek w ogniskach przednowotworowych. Najczęściej stosowanymi fotouczulaczami są: kwas 5-aminolewulinowy (5-ALA) lub ester metylowy kwasu 5-aminolewulinowego (MAL). Istotą działania tej metody jest kumulacja substancji fotouczulającej w dużo wyższym stężeniu w patologicznych komórkach niż w zdrowych keratynocytach. W ciągu kilku godzin po aplikacji fotouczulacza dochodzi do syntezy protoporfiryn IX, a następnie w wyniku działania promieniowania elektromagnetycznego powstają wolne formy tlenu, które powodują trwałe uszkodzenie DNA komórek.

Ograniczeniem tej metody jest stosunkowo duża bolesność oraz wysoki koszt zabiegu. Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi były ból i pieczenie w trakcie i po zabiegu, uczucie ściągania skóry i utrzymujący się rumień. Efektywność waha się w granicach 59–91%, oceniana po dwóch zabiegach, trzy miesiące od zakończenia leczenia [8, 16, 19].

Stosunkowo nową opcją terapeutyczną jest stosowanie fotouczulacza z następczym naświetlaniem światłem dziennym. Jest to metoda łatwiejsza, wygodniejsza i mniej bolesna niż klasyczna terapia fotodynamiczna.

Imikwimod

Imikwimod jest modulatorem odpowiedzi immunologicznej, wykazującym działanie przeciwnowotworowe i przeciwwirusowe. Do aktywacji układu immunologicznego dochodzi za pomocą receptorów Toll-like 7 (TLR-7), które aktywują monocyty i makrofagi. Imikwimod stymuluje także syntezę cytokin prozapalnych, między innymi IL-1, IL-6, IL-8, IL-12, TNF- α i INF- γ .

Lek dostępny jest w postaci 5% kremu w saszetkach o gramaturze 250 mg. Producent zaleca stosowanie saszetki na obszar 25 cm², a maksymalną dawkę dobową stanowi zawartość jednej saszetki. Leczone miejsce należy pokryć w całości kremem i pozostawić na skórze na 8 godzin, po czym zmyć wodą z mydłem. Zaleca się aplikację kremu trzy razy tygodniowo przez okres 4 tygodni. W razie potrzeby terapię można przedłużyć do 8 tygodni. Skuteczność leczenia imikwimodem opisywana w piśmiennictwie światowym jest wysoka i wynosi 45–84% przy schemacie leczenia 3 razy w tygodniu, przez okres 16 tygodni [21]. Najczęstszym działaniem niepożądanym jest podrażnienie w miejscu aplikacji.

Imikwimod dostępny jest także w postaci 3,75% kremu, także w saszetkach o gramaturze 250 mg. Niższe stężenie ma na celu leczenie większych obszarów skóry w krótszym czasie. Krem w stężeniu 3,75% zaleca się aplikować codziennie na 8 godzin,

przez okres 2 tygodni. Zaleca się leczenie w dwóch cyklach po dwa tygodnie, oddzielone dwutygodniową przerwą. Maksymalną dobową dawkę stanowią dwie saszetki [6, 8].

Mebutynian ingenolu

Mebutynian ingenolu jest substancją pochodzenia roślinnego, pochodną soku z wilczomlecza ogrodowego (łac. *Euphorbia peplus*). Mechanizm działania preparatu w leczeniu rogowacenia słonecznego nie został w pełni wyjaśniony. Wiadomo, że dochodzi do zniszczenia integralności błon mitochondrialnych i powstania nacieku zapalnego złożonego z neutrofilów i limfocytów, co doprowadza do bezpośredniej martwicy komórek. Ponadto mebutynian ingenolu wywołuje zwiększenie produkcji cytokin prozapalnych. Lek w postaci żelu dostępny jest w dwóch stężeniach: 0,015% – przeznaczonym do leczenia zmian w obrębie twarzy i skóry głowy oraz 0,5% – odpowiednim dla zmian w zakresie tułowia i kończyn. Żel rozprowadza się na obszarze 25 cm² w obrębie zajętej skóry, następnie pozostawia do wyschnięcia na 15 minut. Przez sześć godzin po aplikacji należy unikać mycia i dotykania leczonej powierzchni. Zaleca się stosowanie preparatu jeden raz dziennie przez trzy dni w przypadku zmian na twarzy i skórze głowy oraz jeden raz dziennie przez dwa dni w przypadku leczenia rogowacenia słonecznego na tułowiu i kończynach. Efekty terapii ocenia się po ośmiu tygodniach. Średnia redukcja ognisk rogowacenia słonecznego po leczeniu wynosiła 83% dla obszarów twarzy i głowy, a 75% dla zmian zlokalizowanych w obrębie kończyn i tułowia. Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi są miejscowe odczyny zapalne, w szczególności rumień, obrzęk, pęcherze, krosty i nadżerki, osiągające największe nasilenie w czwartej dobie leczenia. Niewątpliwą zaletą tego preparatu jest łatwość stosowania i krótki okres leczenia [4, 19, 21].

5-Fluorouracyl

5-fluorouracyl jest antymetabolitem, fluorowaną pochodną pirymidyny. Wpływając na syntezę DNA i RNA, prowadzi do zaburzenia wzrostu, uszkodzenia i śmierci komórek. Dostępny jest w postaci 5% kremu. Zaleca się jego stosowanie dwa razy dziennie na cały obszar zagrożenia nowotworowego przed 6 tygodni. Główną wadą leczenia 5-fluorouracylem jest konieczność wielotygodniowej terapii, a także częste działania niepożądane, takie jak rumień, pieczenie, świąd, ból, rozwój nadżerek, wtórnych infekcji i depigmentacji. 5-fluorouracyl dostępny jest także w połączeniu z kwasem salicylowym, jednak skuteczność tej metody wymaga dalszych badań [4, 19, 21].

Diklofenak

Diklofenak jest niesteroidowym lekiem przeciwzapalnym. Mechanizm jego działania polega na hamowaniu cyklooksygenazy 2 oraz proliferacji komórek nowo-

tworowych przez indukcję apoptozy. Stosuje się go w postaci 3% żelu zawieszzonego w kwasie hialuronowym, aplikując 2 razy dziennie przez okres 2–3 miesięcy. Skuteczność terapii szacuje się na 70% [6, 21].

Tretynoina

Tretynoina (kwas all-trans retinowy) jest metabolitem retinolu. Stosowana miejscowo działa złuszcząco, zwiększa także aktywność komórek warstwy kolczystej, stymuluje procesy mitozy i przyspiesza proces przejścia komórek przez wszystkie warstwy naskórka (ang. *turnover*), poprawiając wygląd zmian w przebiegu fotostarzenia się skóry. Jej zastosowanie w leczeniu rogowacenia słonecznego pozostaje kontrowersyjne. Wymaga wielomiesięcznego stosowania, ze skutecznością rzędu 33–55%. Wydaje się, że może mieć ona zastosowanie w terapii skojarzonej [21].

Fotoprotekcja

Warunkiem koniecznym dla ograniczenia występowania zmian o charakterze rogowacenia słonecznego, a w konsekwencji nowotworów skóry, jest stosowanie odpowiedniej fotoprotekcji. Naturalny mechanizm ochrony organizmu przed promieniowaniem UV, czyli produkcja melaniny, bywa niewystarczający, dlatego konieczna jest dodatkowa ochrona. Skórę należy chronić przed promieniowaniem UV poprzez noszenie gęsto utkanej odzieży ochronnej, kapeluszy i okularów ochronnych. Dla pełnej ochrony należy stosować kremy z filtrami SPF 50+. Dowiedziono, że regularne i prawidłowe stosowanie preparatów ochronnych z filtrami UVA i UVB zmniejsza ryzyko rozwoju AK i nowotworów skóry. Skuteczna fotoprotekcja wymaga zarówno zastosowania odpowiedniej ilości preparatu, jak również częstej aplikacji. Uznaje się, że właściwe jest stosowanie około 2 mg kremu na 1 cm² powierzchni ciała, co wynosi około 2–3 g na twarz dorosłego człowieka. Należy także powtarzać aplikację preparatu co 2–3 godziny, ze względu na jego niską trwałość. Bezwzględnie należy unikać solarium oraz opalania w okresie największej intensywności promieniowania słonecznego. Nie wolno zapominać także o ochronie przeciwsłonecznej dzieci, gdyż ochrona przed niekorzystnym wpływem promieniowania UV ma znaczenie od najmłodszych lat, a wykształcenie nawyku stosowania fotoprotekcji przyniesie wymierne korzyści w przyszłości [15].

Podsumowanie

Rogowacenie słoneczne stanowi coraz częstszy problem dermatologiczny wśród osób starszych. Wzrasta także liczba zachorowań na nowotwory skóry, u podstawy

których leży nadmierna ekspozycja na promieniowanie ultrafioletowe. W świetle tych faktów szczególnego znaczenia w profilaktyce wtórnej niemelanocytowych nowotworów skóry nabiera edukowanie społeczeństwa w zakresie prawidłowej fotoprotekcji oraz informowanie o konieczności jak najszybszego podjęcia leczenia całego obszaru zagrożenia nowotworowego w przypadku pojawienia się zmian chorobowych.

Bibliografia:

1. Berman B, Cockerell CJ. Pathobiology of actinic keratosis: ultrafiolet- dependent keratinocyte proliferation. *J Am Acad Dermatol* 2010; 68: S10–S19.
2. Burgdorf WHC, Plewig G, Wolff HH, Landthaler M. *Dermatologia Braun-Falco*. Lublin 2011, s. 1381–1385.
3. Chen GJ, Feldman SR, Williford PM, Hester EJ, Kiang SH, Gill I, et al. Clinical diagnosis of actinic keratosis identifies an elderly population at high risk of developing skin cancer. *Dermatol Surg* 2005; 31: 43–45.
4. Costa C, Scalvenzi M, Ayala F, Fabbrocini G, Monfrecola G. How to treat actinic keratosis? An update. *J Dermatol Case Rep* 2015 Jun 30; 9(2): 29–35.
5. Czarnecki D, Meehan CJ, Bruce F, Culjak G. The majority of cutaneous squamous cell carcinoma arise in actinic keratoses. *J Cutan Med Surg* 2002; 6: 207–209.
6. Desai T, Chen CL, Desai A, Kirby W. Basic pharmacology of topical imiquimod, 5-fluorouracil and diclofenac for the dermatologic surgeon. *Dermatol Surg* 2012; 38: 97–103.
7. Dodson JM, DeSpain J, Hewett JE, Clark DP. Malignant potential of actinic keratoses and the controversy over treatment: a patient-orientem perspective. *Arch Dermatol* 1991; 127: 1029–1031.
8. Dreno B, Amici JM, Basset-Seguin N, Cribier B, Claudel JP, Richard MA. Management of actinic keratosis: a practical report and treatment algorithm from AKTeam™ expert clinicians. *JEADV* 2014 Sep; 28(9): 1141–1149.
9. Feldman SR, Fleischer AB Jr, McConnell RC. Most common dermatologic problems identified by internists, 1990–1994. *Arch Intern Med* 1998; 158: 726–730.
10. Fitzpatrick TB. The validity and practicality of sun-reactive skin types I through VI. *Archives of Dermatology* 1988; 124(6): 869–871.
11. Harvey I, Frankel S, Marks R, Shalom D, Nolan-Farrell M. Non-melanoma skin cancer and solar keratoses, II: analytical resultsof the South Wales skin cancer study. *Br J Cancer* 1996; 74: 1308–1312.
12. Jackson S, Harwood C, Thomas M, Banks L, Storey A. Role of Bak in UV-induced apoptosis in skin cancer and abrogation by HPV E6 proteins. *Genes Dev* 2000; 14: 3065–3073.
13. Kanellou P, Zaravinos A, Zioga M, Stratigos A, Baritaki S, Soufla G. i inni. Genomic instability, mtations and expression analysis of the tumour suppressor genes p14 (ARF), p15 (INK4b), p16 (INK4a) and p53 in actinic keratosis. *Cancer Lett* 2008; 264: 145–161.
14. Kaufmann R, Spelman L, Weightman W, Reifenberger J, Szeimies RM, Verhaeghe E, Kerrouche N, Sorba V, Villemagne H, Rhodes LE.. Multicentre intraindividual randomized trial of topical

- methyl aminolaevulinate-photodynamic therapy vs. cryotherapy for multiple actinic keratoses on the extremities. *Br J Dermatol* 2008; 158(5): 994–999.
15. Moloney NJ, Collins M, Murphy GM, Sunscreens: safety, efficacy and appropriate use, *Am J Clin Dermatol* 2002; 3(3): 185–191.
 16. Morton CA, Brown SB, Collins S, Ibbotson S, Jenkinson H, Kurwa H, et al. Guidelines for topical photodynamic therapy: report of a workshop of the British Photodermatology Group. *Br J Dermatol* 2002; 146: 552–567.
 17. Sociedade Brasileira de Dermatologia SBD. Perfil nosológico das consultas dermatológicas no Brasil. *An Bras Dermatol* 2006; 81: 549–558.
 18. Thai KE, Fergin P, Freeman M, Vinciullo C, Francis D, Spelman L, Murrell D, Anderson C, Weightman W, Reid C, Watson A, Foley P. A prospective study of the use of cryosurgery for the treatment of actinic keratoses. *Int J Dermatol* 2004 Sep; 43(9): 687–692.
 19. Torezan LA, Festa-Neto C. Cutaneous field cancerization: clinical, histopathological and therapeutic aspects. *An Bras Dermatol* 2013; 88: 775–786.
 20. Werner RN, Stockfleth E, Connolly SM, et al. Evidence- and consensus-based (S3) Guidelines for the Treatment of Actinic Keratosis – International League of Dermatological Societies In cooperation with the European Dermatology Forum – Short version. *JEADV* 2015; 29: 2069–2079.
 21. Włodarkiewicz A, Narbut J, Adamski Z, Chodorowska G, Kaszuba A, Reich A, Szepietowski J. Rogowacenie słoneczne – aktualny stan wiedzy. Stanowisko ekspertów Polskiego Towarzystwa Dermatologicznego. *Przegl Dermatol* 2014; 101: 156–167.

Actinic keratosis as a common dermatological problem in elderly

Abstract

Actinic keratosis (AK) is a common skin lesion provoked by ultraviolet radiation (UV). In the main risk factors for AK development are: elderly age, male sex, cumulative UV radiation dose, fair skin and longlasting immunosuppressive treatment. AK is considered pre-cancerous as it may progress to invasive squamous cell carcinoma (SCC). In the recent years a new concept on field of cancerisation including visible, subclinic and completely macroscopically unchanged epidermal areas, has been proposed. There are many therapeutic strategies for the AK treatment, among which cryotherapy is the most commonly used. In the treatment of the field of cancerisation photodynamic therapy and pharmacological treatment including imiquimod cream, topical 5-fluorouracil, ingenol mebutate gel, diclofenac gel are required. Proper photoprotection and education are extremely important for reduction of the AK and SCC prevalence.

Key words: actinic keratosis, squamous cell carcinoma, field of cancerisation, photoprotection, therapy.

2. Biologiczne aspekty starzenia się organizmu

Alternatywny proces wydłużania telomerów

dr Ewa Boniewska-Bernacka

Uniwersytet Opolski, Samodzielna Katedra Biotechnologii i Biologii

Streszczenie

Skracanie telomerów następuje z każdym kolejnym cyklem komórkowym, wpływając tym samym na postępowanie procesów starzenia. Proces wymaga od komórek wzmożenia działań zapobiegających temu mechanizmowi, które umożliwią wydłużenie sekwencji telomerowych. W tym celu znaczna część nowotworów posługuje się telomerazą, jednak niektóre z nich przeprowadzają ten proces niezależnie od enzymu, na drodze alternatywnego szlaku wydłużania telomerów opartego na rekombinacji DNA. Niniejsza praca stanowi przegląd literaturowy dotyczący charakterystyki telomerów, konwencjonalnego oraz alternatywnego mechanizmu wydłużania ich sekwencji.

Słowa kluczowe: telomery, alternatywny system wydłużania telomerów, starzenie.

Wstęp

Nagrodzone Nagrodą Nobla w 2009 roku odkrycie struktury telomerów stało się początkiem intensywnych badań nad ich rolą. Telomery to niekodujące, heterochromatyczne sekwencje DNA, znajdujące się na końcach chromosomów, będące dobrym wskaźnikiem postępującego starzenia się organizmu. Długość telomerów jest cechą indywidualną i zmienia się progresywnie wraz z wiekiem chronologicznym. Ponadto jest ściśle związana z procesami biologicznymi warunkującymi starzenie się organizmu. Nadmierne postępujące skracanie się telomerów może prowadzić do zatrzymania komórki w cyklu komórkowym, śmierci apoptotycznej lub transformacji nowotworowej. Wykazano także, że krótkie telomery mogą indukować niestabilność genomową poprzez udział w fuzji chromosomów [19].

Ludzkie telomery mają długość około 15 kpz i ulegają skróceniu przeciętnie o 24,5–27,7 pz na rok. U osób w wieku powyżej 90 lat długość telomerów wynosi poniżej 3 kpz [28]. Na długość telomerów mają wpływ takie czynniki jak: wiek genetyczny, środowisko życia, nawyki żywieniowe, używki, aktywność ruchowa. Szybsze skracanie telomerów koreluje z początkiem związanych z wiekiem problemów zdrowotnych, takich jak: niewydolność serca, cukrzyca, zwiększone ryzyko raka, osteopo-

roza [26]. Monitorowanie długości telomerów może być pomocne w określaniu ryzyka zachorowania na choroby wieku starczego i choroby cywilizacyjne. Doniesienia literaturowe wskazują, że skracanie się telomerów może być pierwszą oznaką nieprawidłowości, zanim pojawią się objawy choroby. U osób z miażdżycą średnia długość telomerów leukocytarnych jest znacząco krótsza w porównaniu z osobami zdrowymi w tym samym wieku. Pod względem biologicznego wieku komórki, określanego na podstawie długości telomerów, osoby z miażdżycą mają o 11 lat starsze komórki niż osoby zdrowe. Skrócone telomery obserwowano także u osób chorych na cukrzycę, a zwiększona dynamika skracania telomerów towarzyszyła powikłaniom związanym z cukrzycą, takim jak: nefropatia, mikroalbuminuria oraz rak nabłonka [25].

Długość telomerów jest cechą specyficzną dla płci. Wykazano, że kobiety mają dłuższe telomery niż mężczyźni. Prawdopodobnie różnice determinowane są różną dynamiką skracania się telomerów w ciągu życia, ponieważ noworodki różnej płci mają telomery podobnej długości [2, 22]. Ostatnie badania wykazały, że nadmiernie skrócone telomery u kobiet korelują z wcześniejszą menopauzą [13] oraz otyłością, która zaliczana jest do chorób cywilizacyjnych [29]. Zaobserwowano ścisłą korelację pomiędzy BMI, obwodem talii i bioder a długością telomerów leukocytarnych. Długość telomerów u kobiet otyłych była równoważna długości telomerów u kobiet z normalną wagą, starszych o prawie 9 lat. U otyłych dzieci w wieku wczesnoszkolnym obserwowano telomery krótsze o 25% w stosunku do telomerów ich rówieśników o prawidłowej wadze [6]. Otyłość powiązana jest ze zwiększonym stresem oksydacyjnym, co prawdopodobnie prowadzi do deregulacji wytwarzania adipocytokin, białek hormonalnie czynnych odgrywających rolę w metabolizmie węglowodanowym i lipidowym, hematopoezie, angiogenezie i procesach odpornościowych [26]. Wykazano, że skrócone telomery zwiększają ryzyko wystąpienia niektórych nowotworów, w szczególności raka płuc, pęcherza moczowego, nerki, żołądka oraz nowotworów szyi i głowy [14, 24].

Badania wykazały, że na dynamikę skracania telomerów nie mały wpływ ma zarówno dieta, jak i używki. Palenie tytoniu powoduje szybsze skracanie telomerów (o dodatkowe 5 pz/rok). Utrata długości telomerów związana z paleniem jednej paczki papierosów dziennie przez 40 lat jest równoważna z utratą 7,4 lat życia [29]. Z kolei dieta niskobiałkowa bogata w węglowodany, kwasy tłuszczowe omega-3 i antyoksydanty (witaminy E i C, beta-karoten) spowalnia tempo skracania się telomerów, co jest zjawiskiem pozytywnym [26].

Mechanizmy wydłużania telomerów

Telomeraza jest enzymem o właściwościach odwrotnej transkryptazy, który katalizuje reakcję przyłączania powtórzonych sekwencji TTAGGG do końca 3' nici

telomerowego DNA [23, 27]. Aktywność telomerazy u ludzi jest mocno ograniczona. Enzym ten pracuje podczas embriogenezy, natomiast po urodzeniu jego funkcjonowanie jest w większości komórek somatycznych zahamowane. Aktywność pozostaje zachowana jedynie w pewnych podzbiorach komórek, takich jak komórki macierzyste, komórki germinalne i progenitorowe oraz aktywowane limfocyty [3, 5]. Supresja aktywności telomerazy jest uważana za potencjalną barierę przeciwrakową tkanek, która nie pozwala na nieograniczony wzrost zmienionych nowotworowo komórek. Z drugiej strony, zjawisko to związane jest z ograniczeniem wzrostu komórek ludzkiego organizmu, co skutkuje brakiem możliwości regeneracyjnych tkanek i narządów w trakcie procesu starzenia oraz chronicznych chorób [1].

Alternatywny mechanizm wydłużania telomerów ALT (ang. *Alternative Lengthening of Telomeres*) jest zdolnością niewielkiej części komórek nowotworowych do wydłużania telomerów w przypadku nieobecności telomerazy. Oparty jest na homologicznej rekombinacji wykorzystującej jako matrycę telomerowe DNA [16]. Większość nowotworów wykazuje obecność jednego mechanizmu wydłużania telomerów, aczkolwiek zaobserwowano mozaikowość w ludzkich mięsakach – część komórek wydłuża telomery poprzez ALT, część na drodze enzymatycznej [11, 12].

Szlak alternatywnego wydłużania telomerów (ALT)

Alternatywny mechanizm wydłużania telomerów (ALT) jest zdolnością niewielkiej części komórek nowotworowych do wydłużania telomerów w przypadku nieobecności telomerazy. Oparty jest na homologicznej rekombinacji wykorzystującej jako matrycę telomerowe DNA [16]. Aktywność ALT jest najprawdopodobniej zaburzoną wersją właściwych procesów, ponieważ jego obecność została udokumentowana jedynie w nieprawidłowych komórkach, takich jak rakowo zmienione, lub zmodyfikowanych genetycznie [7].

Proces ten jest obserwowany wśród agresywnych, trudnych w terapii nowotworów pochodzenia mezenchymalnego, stanowiących około 10% wszystkich chorób nowotworowych, wśród których wyróżnia się gwiaździaki stopnia 2. i 3., nieznurcznicowane mięsaki pleomorficzne [4] oraz 30% mięsaków gładkokomórkowych, ~50% mięsaków kościopochodnych i 10% nerwiaków zarodkowych [30]. Aktywacja szlaku ALT w nowotworach mezenchymalnych jest prawdopodobnie wywołana brakiem wykrywalnej ekspresji telomerazy w mezenchymalnych komórkach macierzystych. Większość nowotworów wykazuje obecność jednego mechanizmu wydłużania telomerów, aczkolwiek zaobserwowano mozaikowość w ludzkich mięsakach – część komórek wydłuża telomery poprzez ALT, część na drodze enzymatycznej [11, 12].

Wykazano, że szlak ALT może być również aktywowany w komórkach limfocytów B zainfekowanych herpeswirusem EBV (ang. *Epstein-Barr virus*). Białka wirusowe regulują aktywność telomerazy, np. ekspresja białka LMP1 wzmacnia jej działanie, natomiast ekspresja LMP2 jest związana ze skróceniem mRNA podjednostki TERT i wyciszeniem jej promotora. W przypadku unieczynnienia enzymu przez patogen aktywowany zostaje szlak wydłużania telomerów oparty na homologicznej rekombinacji [15].

W normalnych warunkach szlak ALT zaobserwowano w mysich embrionach podczas wczesnych etapów bruzdkowania tuż po zapłodnieniu, a nawet w mysich komórkach somatycznych, co oznacza, że szlak ALT może stanowić jeden z naturalnych aspektów biologii telomerów [8]. W warunkach *in vitro* częstość zmiany szlaku na ALT jest niska i wymaga kilkumiesięcznej hodowli zmienionych wirusowo komórek (z delecją p53/Rb), których telomery wkraczają w fazę kryzysu [17].

Dlaczego szlak ALT nie jest aktywny we wszystkich komórkach?

Analizy wykazały, że zdrowe komórki fibroblastów, które nie wykazywały aktywności telomerazy, zawierają jeden lub więcej represorów szlaku ALT. Podobnie fuzja komórek z aktywnym szlakiem ALT z komórkami wykazującymi aktywność telomerazy pokazała, że w otrzymanej linii komórek, u których telomeraza była aktywna, szlak ALT był stłumiony na skutek działania represorów. W innych badaniach produktem fuzji komórek wykorzystujących ALT z komórkami wykazującymi aktywność telomerazy była linia komórek, w których represji ulegał enzym. Komórki korzystające z enzymatycznego wydłużania telomerów oraz komórki z aktywnym ALT zawierają represory szlaku przeciwnego. Hybrydy natomiast mogą proliferować dopiero wtedy, gdy utracą represor jednej z dróg na skutek zmian genetycznych lub epigenetycznych [4]. Podobne zjawisko udokumentowano *in vivo* [11, 12]. Czynniki zapobiegające aktywowaniu szlaku ALT nie są poznane, jednak sugeruje się, że ważną rolę odgrywa tu kompleks Shelterin poprzez regulację aktywności innych białek oddziałujących z telomerami. W mysich komórkach z aktywnością telomerazy białka POT1 i TRF2 wykazują właściwości antyrekombinacyjne.

W komórkach z ALT kompleks białek Shelterin łączy się nie tylko z telomerowym, ale także z DNA pozachromosomowym. Podczas gdy całkowita zawartość DNA w komórkach z ALT jest znacznie wyższa, ilość TRF2 jest dużo niższa. W związku z tym, że białko TRF2 łączy się z białkami MRN, WRN, MUS81, FEN1 i TOP3A, obserwuje się zmniejszony poziom wysycenia telomerów kompleksem Shelterin, co może być przyczyną lub/i konsekwencją szlaku ALT [7].

Podłoże genetyczne aktywacji szlaku ALT

Podobnie do komórek nowotworowych wykazujących działanie telomerazy, aktywność szlaku ALT związana jest z mutacją w białku p53, która odblokowuje homologiczną rekombinację między telomerami i pozwala komórkom proliferować mimo sygnałów informujących o uszkodzeniu telomerów [30]. Udowodniono, że mutacje w genach kompleksu przebudowującego chromatynę ATRX/DAXX są związane z działaniem szlaku ALT w komórkach guzów neuroendokrynnych trzustki (ang. *pancreatic neuroendocrine tumor* – PanNET), glejaków u dzieci i innych nowotworów układu nerwowego [17]. Udowodniono powiązanie obniżonego działania genu ATRX ze wzrostem liczby powtórzeń sekwencji TTAGGG. Utrata ATRX prowadzi także do zaburzeń kohezji chromatyd siostrzanych i zakłóceń mitozy, co skutkuje formowaniem się mikrojąder, mostków chromosomowych lub płatkowatych jąder. Mutacja w genie białka ATRX i utrata jego produktu stanowi molekularny znacznik aktywności szlaku ALT w komórkach [17]. Zaobserwowano także mutacje punktowe i delecje samego genu ATRX w wielu liniach komórkowych z ALT, jednak utrata aktywności któregośkolwiek z genów nie jest dostatecznym bodźcem do uaktywnienia alternatywnego szlaku [21]. Istotnym warunkiem w aktywacji szlaku ALT jest obecność chromatyny w formie nieskondensowanej [10].

Białka związane ze szlakiem ALT

Białka uczestniczące w procesie alternatywnego wydłużania telomerów podzielono na dwie grupy: niezbędne do elongacji telomerów oraz wymagane do zapobiegania ich skracaniu [7].

Białka uczestniczące w wydłużaniu telomerów

Kompleks białek rekombinacji mejozy MRN (MRE11, RAD50 i NBS1) stanowi czujnik uszkodzeń DNA, wiążący kinazę ATM w miejscu przerwania dwuniciowej struktury DNA i ułatwiający wycięcie końcowego fragmentu DNA w stronę od 5' do 3', aby utworzyć nadwieszoną nić 3', potrzebną do przeprowadzenia rekombinacji homologicznej. Przypuszcza się, że kompleks MRN sprzyja aktywowaniu szlaku ALT poprzez przyłączanie kinazy ATM do telomerów. Następuje inicjacja procesu rekombinacji i przetworzenia końca chromosomu w celu utworzenia przedłużonej, nadwieszonej nici 3', która narusza sąsiednie telomerowe DNA, wykorzystywane jako matryca do kopiowania. Skracanie telomerów w komórkach, w których funkcje MRN ulegają inhibicji, postępuje podobnie jak w komórkach bez mechanizmów ich wydłużania. Innym białkowym kompleksem istotnym w szlaku

ALT jest SMC5-SMC6. Jego rolą ma być sumoilacja białek Shelterin ligazą MMS21, enzymem niezbędnym w odpowiedzi na zniszczenie DNA. MMS21 odgrywa także istotną rolę w tworzeniu się ciałek APB. Analizy sugerują, że najpierw kompleks SMC5-SMC6 przyłącza ciałka APB z telomerami, po czym białka MRN inicjują rekombinację [7].

Białka uczestniczące w zachowaniu długości telomerów

W komórkach z ALT zaobserwowano aktywność białek, których obecność jest istotna dla zachowania długości telomerów, a nie dla ich wydłużania. Zalicza się do nich FEN1, MUS81, FANCD2 oraz FANCA. Białka zapobiegają utracie telomerów na skutek zatrzymania lub uszkodzenia widełek replikacyjnych podczas powielania DNA. Utrata MUS81, FANCD2 lub FANCA skutkuje obniżonym poziomem T-SCE w komórkach, co sugeruje niską wydajność naprawy widełek replikacyjnych. Efektem deplecji białka FEN1 lub białka WRN, helikazy Rec-Q są liczne odpowiedzi na uszkodzenie DNA i fuzje. Podobne działanie wykazuje topoiizomeraza 3 α (TOP3A), również zbliżone skutki obserwuje się w przypadku utraty aktywności enzymu [7].

Fenotyp komórek z aktywnym szlakiem ALT

W konsekwencji anormalnej aktywności telomerów, opartej na rekombinacji, komórki wykazują specyficzny fenotyp. Komórki wykorzystujące ALT i nie wykazujące obecności telomeraazy cechują się heterogennymi, bardzo długimi telomerami (do 50 kb) [10]. Nieznana jest przyczyna ich niejednorodności, jednak przypuszcza się, że jest ona związana ze specyficznym dla komórek metabolizmem [20].

Linie komórkowe wykorzystujące szlak ALT wykazują szeroki zakres odmian powtórzeń w obrębie sekwencji telomerowych, innych od sekwencji DNA telomerowego komórek z aktywną telomerazą [16]. Charakterystycznym wariantem powtórzeń dla komórek z ALT jest sekwencja typu C (TCAGGG), uzyskana na skutek rekombinacji z leżącymi wyżej subtelomerowymi sekwencjami. Ten typ telomerowego powtórzenia stanowi miejsce przyłączenia receptorów sierocych o nieznanym jeszcze funkcjach [10].

W większości przypadków komórki zawierają specyficzne dla tych komórek ciałka jądrowe APB (ang. *ALT-associated PML bodies*). Organella składają się z telomerowego DNA, białek Shelterin i innych białek zaangażowanych w naprawę DNA, replikację i rekombinację, np. MRN i kompleksu SMC5/6. APB mogą być miejscami występowania ALT. Wykazano, że telomery w szybki sposób asocjują i dysocjują z APB. Ponadto organella pojawiają się w większej liczbie w fazie G2, gdy obserwuje się najwyższą aktywność homologicznej rekombinacji [30].

Dodatkowo komórki cechują się wysoką niestabilnością telomerów, która objawia się poprzez gwałtowne delecje i wydłużanie sekwencji, czemu towarzyszy akumulacja pozachromosomowych powtórzeń telomerycznych ECTR (ang. *Extra-Chromosomal Telomeric Tepeats*) [9].

Rekombinacja jako mechanizm elongacji telomerów

U niektórych organizmów mechanizm wydłużania telomerów niezależny od telomerazy okazał się standardową procedurą. Telomery muszki owocowej *Drosophila melanogaster* są zbudowane z dwóch typów retrotranspozonów non-LTR, HeT-A i TART, które mogą się przemieszczać na końce chromosomów, aby przeciwdziałać stopniowej utracie telomerowego DNA. Ponadto elongację telomerów na drodze rekombinacji zaobserwowano w komórkach owadów z rodzaju *Chironomus*, komara *Anopheles gambiae*, cebuli zwyczajnej *Allium cepa*, a także komórkach drożdży [30].

Przeprowadzono badania ludzkich linii komórkowych, w których opisano dynamiczne zmiany długości telomerów w komórkach z ALT. W tym celu w pobliżu telomerowych powtórzeń wprowadzono oznakowaną sekwencję, służącą jako sonda podczas pomiaru. Telomery linii komórkowej, w której szlak ALT był aktywny, drastycznie się wydłużały podczas podziałów komórkowych, co odróżniało je od komórek wykorzystujących aktywność telomerazy. Stopniowo skracaly swoją długość, podobnie do telomerów zdrowych komórek somatycznych, a także zauważono w ich obrębie gwałtowne delecje. Błyskawiczne zmiany w długości zakończeń chromosomowych tych komórek wskazują na homologiczną rekombinację pomiędzy telomerami [20]. Niehomologiczną rekombinację wśród ludzkich komórek z ALT zaobserwowano podczas eksperymentów z udziałem znaczonych plazmidów i analizy zmutowanego telomerowego DNA [18].

Mechanizmy alternatywnego wydłużania telomerów (ALT)

Wydłużanie telomerów na drodze ALT wymaga rekombinacji DNA, ale sam mechanizm wydłużania sekwencji nie jest do końca wyjaśniony. Zaproponowano dwa podstawowe modele przebiegu procesu, które nie wykluczają się wzajemnie [7].

Model nierównej wymiany chromatyd siostrzanych (T-SCE)

Pierwszy hipotetyczny model mechanizmu ALT mówi o nierównej T-SCE (ang. *Telomere Sister Chromatid Exchanges*), która ma skutkować powstaniem dwóch ty-

pów komórek potomnych: o wydłużonych telomerach i wyższych zdolnościach do proliferacji oraz komórek o telomerach skróconych i obniżonych zdolnościach proliferacyjnych. Efektem zjawiska ma być nieograniczone namnażanie się populacji komórek. Dowodami potwierdzającymi hipotezę są nielosowe segregacje telomerów, zaobserwowane w podzbiorach komórek mysich.

Molekularne podstawy procesu nie są wyjaśnione, aczkolwiek w innych miejscach genomu T-SCE może być efektem rekombinacyjnej naprawy uszkodzonych widełek replikacyjnych. Są pewne dowody, że telomerowe DNA w komórkach z ALT zawiera rowki i luki, które mogą stanowić strukturalne przeszkody podczas replikacji DNA i skutkować zjawiskiem T-SCE [7].

Wymiana chromatyd siostrzanych nie zapewnia syntezy DNA na dużą skalę, zatem ten model nie jest postrzegany jako główny mechanizm alternatywnego wydłużania telomerów [20].

Model homologicznej rekombinacji

Według drugiej teorii ALT stanowi wynik opartej na homologicznej rekombinacji syntezy nowego telomerowego DNA przy użyciu już istniejącej sekwencji sąsiedniego telomeru jako matrycy do kopiowania [7].

Potwierdzeniem tezy są wyniki badań nad komórkami ze szlakiem ALT, które wykazały, że oznakowana wewnątrztelomerowa sekwencja jednego chromosomu ulegała duplikacji na zakończeniu innego chromosomu. Zjawisko takiej rekombinacji może wskazywać na szlak ALT, w którym telomery wydłużane są poprzez kopiowanie telomerowego DNA innych chromosomów [20].

Model oparty na rekombinacji wyjaśnia wysoką zawartość oznakowanych fragmentów telomerów w komórce i zmiany w obrębie sekwencji DNA [7].

Bogata w guaninę nadwieszona nić narusza strukturę innego telomeru, przez co formuje substrat dla replikacji w podobny sposób jak w przypadku indukcji replikacji na skutek uszkodzenia. Nie wiadomo, w jaki sposób nić nadwieszona może być poddana rekombinacji, ale uważa się, że ma to miejsce podczas replikacji (poprzez pęknięcie pętli-T) lub w każdym innym momencie cyklu komórkowego, jeśli telomery są zbyt krótkie, by tę strukturę utworzyć. Na podstawie modelu stwierdzono, iż krótkie telomery mogą być preferencyjnym substratem dla rekombinacji w komórkach wykorzystujących ALT. Inny model, rekombinacji homologicznej wewnątrztelomerowej, zakłada, że matrycę do kopiowania nadwieszonej nici 3' stanowi pętla D, utworzona na drodze naruszenia przez nić dwuniciowej struktury DNA. Struktura wymaga aktywacji, po której następuje synteza nici 5' [9].

Podsumowanie

Niegdyś sądzono, że szlak wydłużania telomerów niezależny od telomerazy poprzedzał telomerażę w toku ewolucji. Istnieje możliwość, że ludzkie komórki, zwłaszcza te, które nie ulegają szybkim podziałom, mogą używać takiego mechanizmu w celu naprawy „uszczerbionych” telomerów bez konieczności ekspresji telomerazy i podejmowania ryzyka unieśmiertelnienia. Tłumienie aktywności szlaku ALT w zdrowych komórkach sugeruje, że telomery wykształciły zawiły system wykorzystywania homologicznej rekombinacji dla konkretnych korzyści i inhibicji rekombinacji mającej szkodliwe konsekwencje [7].

Odkrycie szlaku ALT w komórkach nowotworowych rzuca nowe światło na perspektywy diagnostyki i terapii niektórych chorób nowotworowych oraz monitorowania postępów leczenia. Istniejące doniesienia, dotyczące markerów szlaku ALT obecnych we krwi pacjentów, mogą znacznie ułatwić rozpoznanie choroby i właściwie ukierunkować terapię. Dalsze wyjaśnienie molekularnych podstaw mechanizmu pozwoli na opracowanie skutecznych metod terapii agresywnych, trudnych w leczeniu zmian rakowych pochodzenia mezenchymalnego, przyspieszy ich leczenie i tym samym zwiększy przeżywalność chorych.

Badania nad szlakiem ALT mogą okazać się bardzo interesujące dla kosmetologów. Być może aktywacja szlaku ALT poprzez właściwe mechanizmy wpłynie pozytywnie na proces wydłużania telomerów, a tym samym na spowolnienie procesów starzenia.

Bibliografia

1. Artandi S, De Pinho R. Telomeres and telomerase in cancer. *Carcinogenesis* 31/2010: 9–18.
2. Benetos A, Dalga C, Labat C, Kark JD, Verhulst S, Christensen K, Kimura M, Horvath K, Kyvik CO, Aviv A. Sex difference in leukocyte telomere length is ablated in opposite-sex co-twins. *Internat Journal of Epidemiol* 2014 Dec; 43(6): 1799–1805.
3. Broccoli D, Young J, Lange T. Telomerase activity in normal and malignant hematopoietic cells. *Proc Natl Acad Sci USA* 92/1995: 9082–9086.
4. Brower K, Napier CE, Cole SL, Dagg RA, Lau LSM, Duncan EL, Moy EL, Reddel RR. Loss of Wild-Type ATRX Expression in Somatic Cell Hybrids Segregates with Activation of Alternative Lengthening of Telomeres. *PLoS ONE* 2012; 7(11): e50062.
5. Buxton J, Suderman M, Pappas J, Borghol N, McArdle W, Blacemore A, Hertzman C, Power C, Szyf M, Pembrey M. Human leukocyte telomere length is associated with DNA methylation levels in multiple subtelomeric and imprinted loci. *Scientific Reports* 2014; 4: 4954.

6. Buxton JL, Walters RG, Visvikis-Siest S, Meyre D, Froguel P, Blakemore AIF. Childhood Obesity Is Associated with Shorter Leukocyte Telomere Length. *J Clin Endocrinol Metab* 96/2011: 1500–1505.
7. Cesare JA, Reddel RR. Alternative lengthening of telomeres: models, mechanisms and implications. *Nature Genetics* 11/2010: 319–330.
8. Conomos D, Pickett HA, Reddel RR. Alternative lengthening of telomeres: remodeling the telomere architecture. *Frontiers in oncology* 3/2013: 1–7.
9. Draskovic I, Vallejo AL. Telomere recombination and alternative telomere lengthening mechanisms. *Frontiers in Bioscience* 18/2013: 1–20.
10. Episkopou H, Draskovic I, Van Beneden A, Tilman G, Mattiussi M, Gobin M, Arnoult N, Londoño-Vallejo JA, Decottignies A. Alternative Lengthening of Telomeres is characterized by reduced compaction of telomeric chromatin. *Nucleic Acids Research* 42/2014: 4391–4405.
11. Gocha A, Nuovo G, Iwenofu O, Groden J. Human Sarcomas Are Mosaic for Telomerase-Dependent and Telomerase-Independent Telomere Maintenance Mechanisms Implications for Telomere-Based Therapies. *The American Journal of Pathology* 182/2013: 41–48.
12. Gocha AR, Nuovo G, Iwenofu OH, Groden J. Human Sarcomas Are Mosaic for Telomerase-Dependent and Telomerase-Independent Telomere Maintenance Mechanisms Implications for Telomere-Based Therapies. *The American Journal of Pathology* 182/2013: 41–48.
13. Gray KE, Schiff MA, Fitzpatrick AL, Kimura M, Aviv A, Starr JR. Leukocyte telomere length and age at menopause. *Epidemiology* 25/2014: 139–146.
14. Hou L, Savage SA, Blaser MJ, Perez G, Hoxha M, Dioni L, Pegoraro V, Dong LM, Zatonski W, Lissowska J, Chow WH, Baccarelli A. Telomere length in peripheral leukocyte DNA and gastric cancer risk. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 18/2009: 3103–3109.
15. Kamranvar SA, Chen X, Masucci MG. Telomere dysfunction and activation of alternative lengthening of telomeres in B-lymphocytes infected by Epstein–Barr virus. *Oncogene* 32/2013: 5522–5530.
16. Lee M, Hills M, Conomos D, Stutz M, Dagg R, Lau L, Reddel R, Pickett H. Telomere extension by telomerase and ALT generates variant repeats by mechanistically distinct processes. *Nucleic Acids Res* 42/2013: 1733–1746.
17. Lovejoy CA, Li W, Reisenweber S, Thongthip S, Bruno J, de Lange T, De S, Petrini JHJ, Sung PA, Jasin M, Rosenbluh J, Zwang Y, Weir BA, Hatton C, Ivanova E, Macconail L, Hanna M, Hahn WC, Lue NF, Reddel RR, Jiao Y, Kinzler K, Vogelstein B, Papadopoulos N, Meeker AK. Loss of ATRX, Genome Instability, and an Altered DNA Damage Response Are Hallmarks of the Alternative Lengthening of Telomeres Pathway. *PLoS Genetics* 8/2012: e1002772.
18. Mendez-Bermudez A, Hidalgo-Bravo A, Cotton VE, Gravani A, Jeyapalan JN, Royle NJ. The roles of WRN and BLM RecQ helicases in the Alternative Lengthening of Telomeres. *Nucleic Acids Research* 2012; 40: 10809–10820.
19. Murnane JP. Telomere dysfunction and chromosome instability. *Mutat Res* 2012; 730: 28–36.
20. Nabetani A, Ishikawa F. Alternative lengthening of telomeres pathway: Recombination-mediated telomere maintenance mechanism in human cells. *The Journal of Biochemistry* 149 (1)/2011: 5–14.

21. O'Sullivan RJ, Arnoult N, Lackner DH, Oganesian L, Haggblom C, Corpet A, Almouzni G, Karlseder J. Rapid induction of Alternative Lengthening of Telomeres by depletion of the histone chaperone ASF1. *Nature Structural & Molecular Biology* 2014; 21(2): 167–174.
22. Okuda K, Bardeguet A, Gardner JP, Rodriguez P, Ganesh V, Skurnick J, Awad G, Aviv A. Telomere length in the newborn. *Pediatr Res* 2002; 52: 377–381.
23. Podlevsky J, Chen J. It all comes together at the ends: telomerase stricter, function and biogenesis. *Mutat Res* 2012; 730: 3–11.
24. Prescott J, Wentzensen I, Savage S, De Vivo I. Epidemiologic evidence for a role of dysfunction in cancer etiology. *Mutat Res* 2012; 730: 75–84.
25. Salpea KD, Humphries SE. Telomere length in atherosclerosis and diabetes. *Atherosclerosis* 2010; 209: 35–38.
26. Shammass MA. Telomeres, lifestyle, cancer and aging. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2011; 14: 28–34.
27. Stewart J, Chaiken M, Wang F, Price C. Maintaining the end: roles of telomere proteins in end protection, telomere replication and length regulation. *Mutat Res* 2012; 730: 12–19.
28. Streenstrup T, Hjelmberg JB, Mortensen LH, Kimura M, Christensen K, Aviv A. Leucocyte telomere dynamics in the elderly. *Eur J Epidemiol* 2013; 28: 181–187.
29. Valdes AM, Andrew T, Gardner JP, Kimura M, Oelsner E, Cherkas LF, Aviv A, Spector TD. Obesity, cigarette smoking, and telomere length in women. *Lancet* 2005; 366: 662–664.
30. Xu Y, Li S, Stohr B. The role of telomere biology in cancer. *Annu Rev Pathol* 2013; 8: 49–78.

The alternative process of lengthening telomeres

Abstract

Telomeres' shortening takes place after every consecutive cell cycle. The process requires cells to increase preventive actions which enable to lengthen the telomere sequences. In order to do that, a considerable amount of tumors use telomerase. However, some of them carry out this process regardless of this enzyme by the means of alternative pathway of telomere lengthening based on DNA recombination. This dissertation is a literature review which presents description of telomeres, conventional and alternative mechanism of these sequences lengthening.

Key words: telomeres, the alternative process of lengthening telomeres, aging.

Starzenie i odnowa komórek w organizmie wielokomórkowym

dr n. biol. Elżbieta Dudek¹, prof. dr hab. n. biol. Zygmunt Mackiewicz²

¹Wydział Kosmetologii, Państwowa Medyczna Wyższa Szkoła Zawodowa w Opolu

²Państwowy Instytut Badawczy Centrum Medycyny Innowacyjnej, Wilno, Litwa

Streszczenie

Prawidłowe przemiany komórek w powtarzających się rundach cyklu komórkowego prowadzą do podziałów mitotycznych. Wywołane sygnałami stresu bezpowrotne opuszczenie cyklu podziałowego wyklucza zaangażowanie komórek w samoodnowę tkanek, a to bezpośrednio prowadzi do postępujących wraz z wiekiem zmian degeneracyjnych w narządach. Dla komórek organizmów wielokomórkowych stan trwałej utraty zdolności proliferacyjnej, powiązany z charakterystycznymi zmianami struktury oraz nabyciem fenotypu wydzielniczego SASP (ang. *Senescence-Associated Secretory Phenotype*), oznacza starzenie (ang. *cellular senescence*). Specyficzne substancje sekrecyjne związane z SASP modulują lokalne mikrośrodowisko, skutecznie eliminując przez system nadzoru immunologicznego komórki skierowane w stan starzenia i śmierci bądź z upływem lat sprzyjając ich kumulacji. Starzenie komórkowe, wpisane w przebieg fundamentalnych procesów homeostazy organizmów, przynosi zarówno następstwa korzystne (przebudowa ciała zarodka i płodu, supresja nowotworów), jak i konsekwencje niepożądane (zanik, zwłóknienie tkanek, chroniczny stan zapalny).

Niewystarczające dane eksperymentalne, wynikające z ograniczeń w detekcji i ocenie starzenia komórkowego *in vivo*, sprawiają, że koncepcje przyczyn, przebiegu i znaczenia starzenia komórkowego w organizmie człowieka oraz potencjalne kierunki komórkowych terapii antystarzeniowych wciąż w dużej mierze są spekulacjami, opartymi na obserwacjach w hodowlach komórkowych oraz modelach zwierzęcych. Cenne w tym kontekście są wyniki wieloletnich badań *in vivo* („Dunedin Study”), które w oparciu o biochemiczne i molekularne markery starzenia organizmu człowieka pozwoliły uchwycić momenty występowania pierwszych symptomów biologicznego starzenia organizmu u ludzi jeszcze młodych. Wyniki tych badań wpisują się w nurt propagowanej przez instytucje działające na rzecz promocji zdrowia i zdrowego stylu życia konieczności wcześniejszej, niż się przyjmuje, profilaktyki chorób związanych z wiekiem oraz opóźniania starzenia fizjologicznego.

Słowa kluczowe: starzenie komórkowe, cykl komórkowy, samoodnowa komórek i tkanek, komórki macierzyste.

Wstęp

Aktualne koncepcje starzenia zgodnie orzekają, że starzenie biologiczne, generowane szeregiem czynników (genetycznych, biochemicznych, wolnorodnikowych, neuroendokrynnych i immunologicznych) polega na postępujących w czasie, nieodwracalnych zmianach w komórkach, tkankach i narządach, które ostatecznie ujawniają się na poziomie całego organizmu [9, 14, 33].

Komórki w odpowiedzi na zapotrzebowanie otoczenia tkankowego dzielą się, rosną, różnicują, a także podlegają starzeniu i śmierci. Fakt starzenia komórek ludzkich, zaobserwowany po raz pierwszy w hodowanych *in vitro* komórkach płodowych, został jednoznacznie skojarzony ze stanem trwałej utraty zdolności do proliferacji po przeprowadzeniu 50 (± 10) podziałów mitotycznych (limit Hayflicka) [29].

Odkrycie tego podstawowego wyznacznika starzenia nadało kierunek badaniom nad powiązaniem z podziałami komórek mechanizmami cyklu komórkowego.

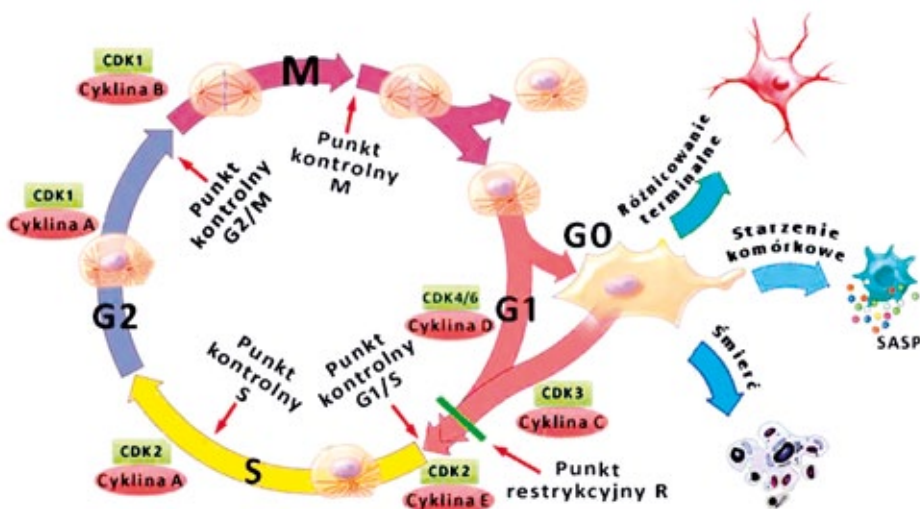
Cykl komórkowy

Komórki somatyczne, zarówno *in vitro*, jak i *in vivo*, proliferują zgodnie z programem cyklu komórkowego (podziałowego), który oznacza łańcuch zdarzeń biofizykochemicznych prowadzących do replikacji (syntezy) DNA i podziału mitotycznego [34, 52].

Gwarancją prawidłowego przebiegu cyklu komórkowego jest jego precyzyjna regulacja, w którą zaangażowane są cykliny (białka aktywujące swoiste kinazy), kinazy zależne od tych cyklin (CDK, ang. *cyclin-dependent kinases*) oraz inhibitory CDK (CDI, ang. *cyclin-dependent kinase inhibitors*) [2, 8, 10, 52, 55]. Od sekwencyjnej aktywacji i dezaktywacji kinaz CDK zależy progresja cyklu komórkowego przez zaprogramowane fazy (ryc. 1).

Cykl komórkowy komórek somatycznych podzielony jest na 4 fazy. Podczas fazy S (ang. *synthesis*) następuje synteza DNA, w fazie M (ang. *mitosis*) zachodzi mitoza (profaza, metafaza, anafaza i telofaza) oraz cytokineza, a w fazach wzrostowych G1 (ang. *first gap*) i G2 (ang. *second gap*), komórki przygotowują się do następnych faz. Faza G0 (ang. *gap zero*) oznacza dla komórek organizmów wielokomórkowych tymczasowe lub trwałe przebywanie poza cyklem podziałowym. Przekroczenie na granicy faz G0/G1 punktu restrykcyjnego R (ang. *restriction point of no return*) wprowadza komórki do nowej rundy cyklu podziałowego [2, 8, 10, 52, 55, 76].

Progresja cyklu komórkowego jest ściśle kontrolowana przez system cyklin (C, D, E, A i B), kinaz cyklinozależnych (CDK3, CDK4, CDK6, CDK2 i CDK1) i inhibitorów kinaz cyklinozależnych (CDI). Katalityczną aktywację kinazy CDK uzyskują po związaniu się z cyklinami i wówczas kompleksy cyklina/CDK decydują o prze-



Rycina 1. Cykl komórkowy i jego regulacja (modyfikacja ryciny z [2])

kraczeniu granic między poszczególnymi fazami cyklu podziałowego. CDI regulują aktywność kompleksów cyklina/CDK poprzez zatrzymanie cyklu komórkowego w niekorzystnych warunkach. Aktywacja punktów kontrolnych (ang. *checkpoints*) uszkodzeń DNA: G_1/S , S, G_2/M oraz punktu kontrolnego wrzeciona mitotycznego: M, wyhamowuje progresję cyklu i komórka po skutecznym przeprowadzeniu wymaganych napraw dzieli się i finalizuje cykl [2, 8, 10, 52, 75, 76].

Jeżeli regulatory cyklu podziałowego prawidłowo wypełniają zadania kontrolne (pobudzają lub wyhamowują przebieg faz cyklu), wejście komórki w cykl komórkowy i jego przebieg zakończy się pomyślnym utworzeniem dwóch komórek potomnych. Jeśli jednak w trakcie przebiegu cyklu podziałowego punkty kontrolne wykażą w komórce niemożliwe do naprawy uszkodzenia DNA lub nieprawidłowości wrzeciona kariokinetycznego, zostanie ona skierowana na drogę programowanej śmierci komórki [24, 39, 48, 52].

Komórki z defektami, które nie wykazały właściwej wrażliwości na indukcję apoptozy i zaczęły przeprowadzać swój własny, autonomiczny program nieograniczonej replikacji, a nawet przerzutowania, uzyskują status komórek nowotworowych [2, 30, 52]. Takie nieprawidłowe komórki, nagromadzone wskutek niekontrolowanej proliferacji, mogą z upływem czasu zaburzać homeostazę całego organizmu, prowadząc m.in. do chorób nowotworowych. Najnowsze dane statystyczne jednoznacznie potwierdzają postępującą wraz ze starzeniem organizmu człowieka częstotliwość występowania zachorowalności na nowotwory złośliwe [22].

Po odkryciu przez Lelanda Hartwella, Paula Nurse'ego i Timothy'ego Hunta (laureatów Nagrody Nobla z 2001 roku) mechanizmów regulujących przebieg prolifera-

cji komórek, modyfikacje cyklu komórkowego stały się celem strategicznym terapii wielu chorób powiązanych z wiekiem (chorób neurodegeneracyjnych, nowotworów, miażdżycy naczyń krwionośnych, restenoz) [2, 10, 18, 23, 27, 79].

Uformowane w wyniku podziałów mitotycznych ludzkie komórki somatyczne, jeśli nie kontynuują proliferacji, opuszczają cykl komórkowy i wchodzą w stan G0 [8, 12, 55, 76]. Komórki w tej fazie życia podlegają regulacyjnemu wpływowi czynników wzrostu i różnicowania (cytokin) oraz pozakomórkowych substancji bioaktywnych (matrikin i matrikryptyn).

Cytokiny (polipeptydowe substancje sekrecyjne komórek) angażują się w regulowanie przebiegu dalszych losów komórek, takich jak różnicowanie, powrót do cyklu komórkowego, przerost, akrecja, chemotaksja, sekrecja, starzenie i śmierć [26, 78]. Wykazano, że na przestrzeni całego życia cytokiny uczestniczą w procesach homeostazy organizmu (rozwój embrionalny, odpowiedź immunologiczna, krwiotworzenie, gojenie uszkodzeń po przywróceniu ukrwienia po zawale czy udarze mózgu), a nieadekwatne do czynników sprawczych reakcje zapalne z udziałem cytokin prowadzą do powstania alergii oraz chorób autoimmunologicznych (reumatoidalnego zapalenia stawów, stwardnienia rozsianego i innych) [13, 26, 32, 37].

Matrikiny i matrikryptyny są bioaktywnymi fragmentami proteoglikanów, glikozaminoglikanów oraz białek kolagenowych i niekolagenowych, uwalnianymi z istoty międzykomórkowej tkanek w wyniku jej kontrolowanej proteolizy. Związki te biorą udział w regulowaniu adhezji komórek, migracji, chemotaksji, proliferacji i apoptozy, w modulowaniu sygnalizacji komórkowej oraz ekspresji genów. Matrikiny i matrikryptyny poprzez zaangażowanie w indukcję autofagii gwarantują fizjologiczną samoodnowę organelli i innych struktur wewnątrzkomórkowych komórek.

Do tej pory aktywność biologiczna matrikin i matrikryptyn w warunkach eksperymentalnych została powiązana z procesami angiogenezy, synaptogenezy, rozwoju narządów, gojenia ran, odpowiedzi zapalnej, fibrozy, nowotworzenia oraz z chorobami, w tym związanymi z wiekiem [63, 77].

Samoodnowa tkanek

Niezbędne w wypełnianiu właściwych dla danego narządu funkcji kompetencje komórki uzyskują na drodze różnicowania (dyferencjacji). W wyniku tego procesu tylko wybrane, specyficzne dla danego typu komórek geny struktury (kodujące białka i enzymy) pozostają w stanie czynnym, co sprawia, że wyspecjalizowane komórki różnych tkanek, powstałe z tej samej komórki macierzystej (zygoty), wykazują odmienny wzorzec ekspresji genów i funkcjonują w organizmie człowieka aż w około 220 odmianach [36, 74].

Z przypisanych strategii czynnościowych komórki wywiązują się przez określony, unikalny dla danego typu tkanki czas, po czym mechanizmy regulacyjne homeostazy skierowują niepotrzebne, niesprawne, zużyte bądź uszkodzone komórki na drogę jednej z wielu możliwych ścieżek komórkowej śmierci [24, 28, 39, 52].

Komórki martwe/umierające są eliminowane w drodze eferocytozy przez tkanowo-specyficzne makrofagi (takie jak mikroglej w centralnym układzie nerwowym czy komórki Browicza-Kupffera w wątrobie) lub inne komórki fagocytujące (komórki Sertolego, niektóre fibroblasty). Ten swoisty sposób usuwania niepotrzebnych komórek poprzedzony jest uwalnianiem przez umierające komórki sygnałów do ich selektywnego rozpoznawania oraz pożerania przez fagocyty, bez wzbudzenia niepożądanych stanów zapalnych i aktywacji układu immunologicznego. Eferocytoza daje zatem nie tylko gwarancję niezauważalnych dla otoczenia tkankowego konsekwencji umierania komórek, ale również chroni sąsiadujące z nimi komórki żywe przed ich przypadkową eliminacją [28].

Fizjologiczna utrata komórek równoważona jest powstawaniem ich nowych pokoleń, w tempie zależnym od intensywności zużywania w narządzie. Dlatego pewne tkanki (jak nabłonki) na przestrzeni całego życia człowieka przechodzą niezliczoną liczbę cykli samoodnowy, z kolei inne (jak tkanka mięśniowa poprzecznie prążkowana sercowa) nie przeprowadzą nawet jednej pełnej wymiany swoich komórek [7, 17, 64]. Utrzymanie właściwej sekwencji samoodnowy tkanek ludzkich przypada we współudziale komórkom, które w odniesieniu do utraty bądź zachowania predyspozycji powrotu do cyklu komórkowego kategoryzuje się na trwale niezdolne do proliferacji (komórki pomiototyczne) oraz podejmujące podziały komórkowe (komórki mitotyczne) [12, 67, 68]. Występowanie zaburzeń w unikalnych interakcjach pomiędzy komórkami pomiototycznymi i mitotycznymi wykazano w patomechanizmie wielu chorób, również tych związanych z wiekiem (w osteoporozie, chorobach neurodegeneracyjnych) [1, 58].

W organizmie człowieka status pomiototyczny mają te komórki, które w drodze różnicowania terminalnego uzyskały wysoko zaawansowaną specjalizację funkcjonalną (neurony, włókna mięśni szkieletowych, komórki nabłonka barwnikowego siatkówki, erytrocyty) [4, 12, 68, 70, 76]. Komórki mitotyczne, proliferując, zasilają nowymi pokoleniami komórek procesy przebudowy, regeneracji i reperacji tkanek. W organizmach dorosłych status ten mają tylko niektóre typy komórek wyspecjalizowanych, ujawniające mitotyczną aktywność w warunkach odpowiedzi na lokalne uszkodzenie narządu (m.in. hepatocyty, fibroblasty, miocyty, astrocyty) oraz somatyczne komórki macierzyste (ang. *adult stem cells*) [12, 43, 45, 50, 67, 68].

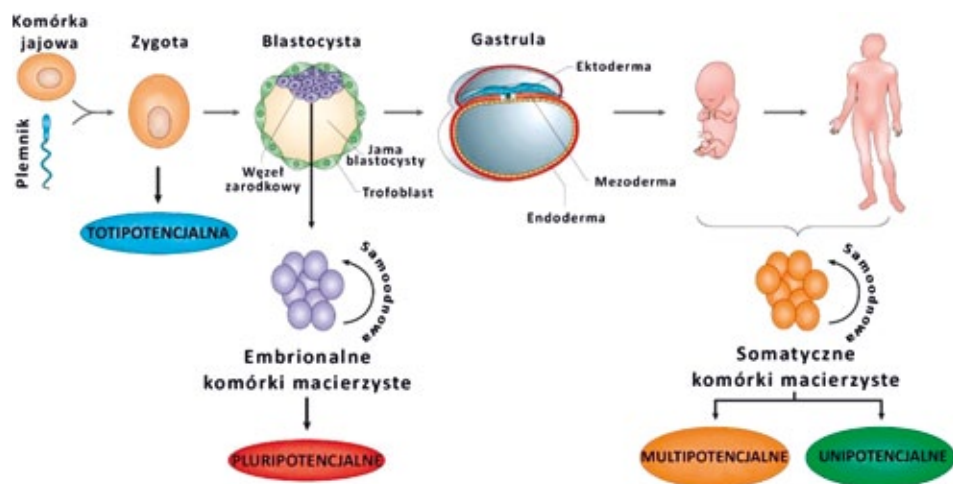
Regeneracja tkanek sprowadza się nie tylko do rutynowego zastępowania niepotrzebnych komórek ich nowymi odpowiednikami, ale bazuje również na licznych bieżących „zabiegach odmładzających” przeprowadzanych w samych komórkach. Taką wewnętrzną przebudowę większość komórek opiera o autofagię, która poprzez

kontrolowane samotrąwienie (organelli, agregatów białkowych) zapobiega kumulacji uszkodzonych lub błędnie uformowanych struktur oraz odzyskuje substraty wykorzystywane następnie do samoodnowy [6, 39, 49, 80, 81].

Dokonywane na różnych poziomach organizacji komórkowej procedury samonaprawcze stanowią typową strategię homeostazy, ukierunkowaną na zapewnienie organizmom wielokomórkowym wielu lat życia.

Komórki macierzyste

Somatyczne komórki macierzyste powstają w okresie rozwoju płodowego z embrionalnych komórek macierzystych (ang. *embryonic stem cells*), które tracą na skutek różnicowania najpierw zdolności totipotencjalne, czyli możliwość utworzenia *in vivo* wszystkich typów komórek całego organizmu, łącznie z błonami płodowymi, a następnie właściwości pluripotencjalne, czyli zdolność uformowania *in vivo* komórek całego organizmu (ryc. 2) [19, 36, 42, 66].

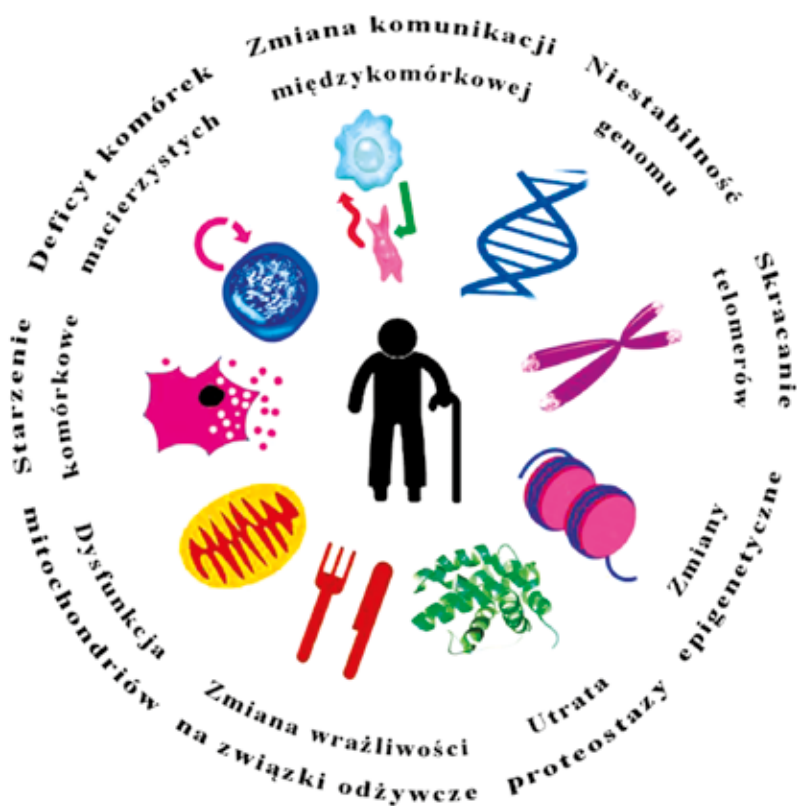


Rycina 2. Potencjał twórczy embrionalnych i somatycznych komórek macierzystych (zaadaptowano za zgodą Macmillan Publishers Ltd: *Nature Reviews Genetics* [54], copyright 2006)

W trakcie dalszej ontogenezy macierzyste komórki somatyczne nie podlegają ostatecznemu różnicowaniu, pozostając w wyciszeniu, w swoistych miejscach (niszach) narządowych jako rezerwa regeneracyjna tkanek, z których się wywodzą [36, 44, 50, 55, 62, 66, 68]. Czynniki mikrośrodowiska niszy i otoczenia tkankowego, w odpowiedzi na zapotrzebowanie fizjologiczne organizmu bądź uraz narządu, decydują o skali mobilizacji, proliferacji i kierunku różnicowania somatycznych ko-

mórek macierzystych, by zastąpiły komórki zużyte, stare lub uszkodzone. Trwała zdolność komórek macierzystych do samoodnowy sprawia, że po podziale mitotycznym jedna komórka zachowuje status macierzystej, a druga, zwana progenitorową (ang. *progenitor cells*), generuje powstawanie potomstwa różnicującego się w komórki zdefiniowane albo tylko dla jednej tkanki, co jest cechą unipotentnych komórek macierzystych (np. spermatogonialnej komórki macierzystej, SSC), albo dla wielu tkanek, co stanowi atrybut multipotentjalnych komórek macierzystych (np. mezenchymalnej komórki macierzystej, MSC) [2, 17, 19, 42, 50, 66, 68]. Badania wykazały, że z upływem lat pula endogennych komórek macierzystych ulega wyczerpaniu, co nieuchronnie prowadzi do spowolnienia dynamiki rytmu regeneracyjnego tkanek i stanowi jeden z czynników progresji atroficznego i inwolucyjnego spadku funkcjonalnej masy wielu narządów w organizmach ludzi starszych [47, 56, 64, 67, 69].

Ujawniający się z wiekiem deficyt endogennych komórek macierzystych został wpisany w kanon dziewięciu atrybutów starzenia, wspierając argument o komórkowym podłożu starzenia się organizmu (ryc. 3) [3, 35, 40].



Rycina 3. Znaczniki starzenia

Wiedza o rosnącym wraz z wiekiem oraz ujawniającym się w stanach chorobowych zapotrzebowaniu organizmu na komórki macierzyste nadała nowy kierunek współczesnym i perspektywnym metodom terapeutycznym medycyny regeneracyjnej, opartym na wykorzystaniu komórek macierzystych w leczeniu (oparzeń, chorób układu krwiotwórczego, chorób neurodegeneracyjnych, cukrzycy, reumatoidalnego zapalenia stawów) [42, 50, 53, 61]. Ograniczenia etyczne w pozyskiwaniu embrionalnych komórek macierzystych oraz trudności techniczne w dostępie do somatycznych komórek macierzystych od zdrowych dawców lub z tkanek odpadowych i ich niewystarczający w stosunku do potrzeb potencjał twórczy (multi- lub unipotentny) skutecznie skierowały działania środowisk naukowych na uzyskanie alternatywnego rodzaju komórek – indukowanych pluripotencjalnych komórek macierzystych (iPSC, ang. *induced pluripotent stem cells*) [19, 36, 43, 50, 53, 56, 61]. Opracowana przez Shinya Yamanakę (noblistę z 2012 roku) technika wzbudzenia zaawansowanymi metodami inżynierii genetycznej pluripotencji w zróżnicowanych komórkach somatycznych (keratynocytach, hepatocytach, fibrocytach) nadała komórkom iPSC pełne kompetencje do nieograniczonych podziałów mitotycznych oraz różnicowania we wszystkie tkanki wywodzące się z trzech listków zarodkowych [20, 72].

Terapia z użyciem indukowanych pluripotencjalnych komórek macierzystych – polegająca na pobraniu od pacjenta dowolnych jego komórek, a następnie, po ich genetycznym przeprogramowaniu do iPSC i zróżnicowaniu do pożądanego typu komórek czy tkanek, autologicznym przeszczepieniu do miejsc uszkodzeń – jest już, w przypadku leczenia związanego z wiekiem zwyrodnienia plamki żółtej, na etapie prób klinicznych [60].

Najnowsze wyniki badań w dziedzinie biologii molekularnej wskazują możliwość naprawy (korekty) metodami inżynierii genetycznej wad genetycznych, również tych powstających w procesie starzenia komórki. Za opracowanie najbardziej zaawansowanych obecnie metod elastycznego i wszechstronnego edytowania struktury i funkcji genomów eukariotycznych z użyciem nukleaz: ZFN (ang. *Zinc-finger nuclease*) i TALEN (ang. *transcription activator-like effector nuclease*) oraz systemu CRISPR/Cas9 (ang. *clustered regulatory interspaced short palindromic repeat/RNA-guided DNA endonuclease Cas9*) Komitet Noblowski przymierza się do przyznania Nagrody Nobla. Wśród potencjalnych nominowanych znajduje się litewski biochemik – profesor Virginijus Šikšnys [25, 57, 59].

Starzenie komórkowe

Starzenie wyrażane na poziomie komórkowym już od dłuższego czasu stanowi przedmiot intensywnych badań, które do chwili obecnej, przynajmniej w warun-

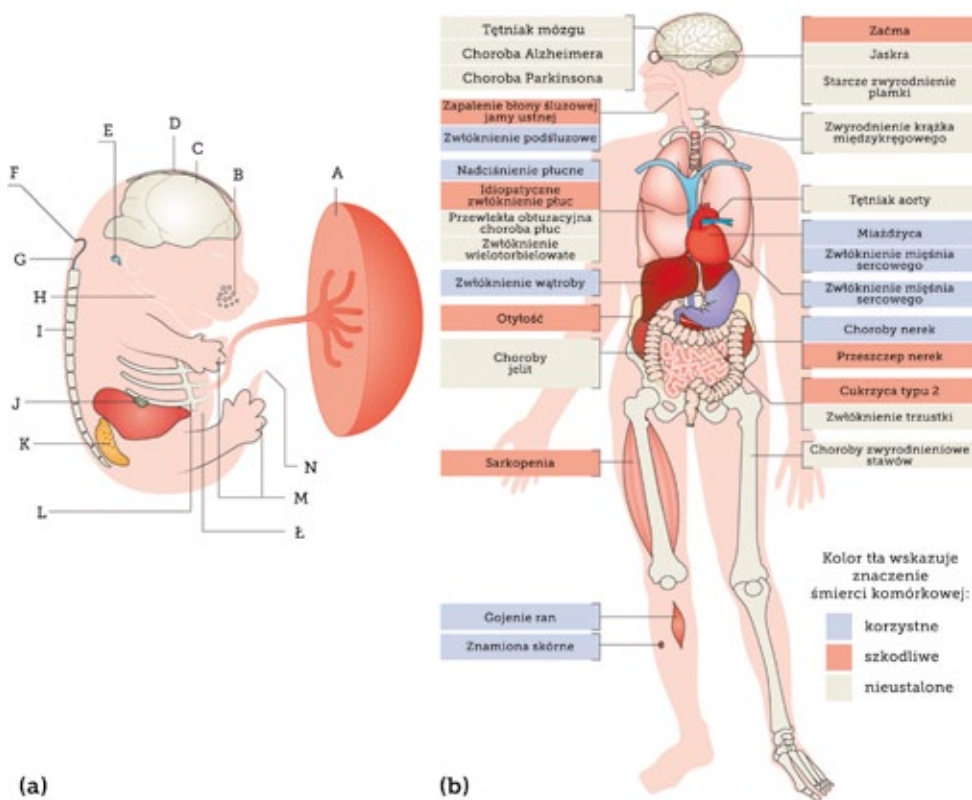
kach hodowli *in vitro*, ujawniły nie tylko całkowity zanik zdolności podziałowych, ale i współistnienie w komórkach kombinacji wyznaczników tworzących heterogenną grupę zmian biochemicznych, morfologicznych i molekularnych (wzrost objętości i spłaszczenie komórek, kumulacja lizosomowej β -galaktozydazy, tworzenie skupisk heterochromatyny w jądrze komórkowym, nadekspresja genów supresorowych nowotworów), przy jednocześnie zachowanej aktywności metabolicznej komórek z sekrecją cytokin prozapalnych, czynników wzrostu i metaloproteinaz macierzy pozakomórkowej, określanej jako fenotyp wydzielniczy związany ze starzeniem – SASP (ang. *Senescence-Associated Secretory Phenotype*) [12, 14, 16, 41, 65, 73].

Starzejące się komórki poprzez swoisty profil sekrecyjny kształtują lokalne mikrośrodowisko, wywierając między innymi wpływ na układ odpornościowy. Zmierzoną skutkiem tego oddziaływania jest rozpoznawanie i usuwanie zestarzałych komórek przez komórki układu immunologicznego. Słabnąca w miarę upływu lat zdolność eliminacji komórek z fenotypem SASP prowadzi do ich kumulacji, co z jednej strony postrzegane jest jako czynnik sprawczy progresji związanego z wiekiem fenotypu degeneracyjnego w narządach, a z drugiej, jako konieczna optymalizacja fizjologicznej integralności tkanek, zagrożonej apoptyczną utratą niefunkcjonalnych komórek [11, 14, 15, 21, 71, 75].

Uznawane pierwotnie jedynie za barierę chroniącą organizm przed niekontrolowaną proliferacją komórek uszkodzonych (mechanizm supresji nowotworów) starzenie komórkowe jest obecnie powiązywane z wieloma procesami przebiegającymi zarówno na etapie rozwoju embrionalnego (starzenie komórkowe programowane), jak i w trakcie przebudowy, reperacji, regeneracji oraz stanów chorobowych w narządach organizmów dorosłych (starzenie indukowane) (ryc. 4) [12, 16, 21, 38, 41, 51, 65, 73].

Naina Bhatia-Dey z Uniwersytetu Howarda konkurujące teorie przyczyn starzenia się organizmu ujęła w spójną koncepcję [3, 33, 35, 64, 67]. Według autorki starzenie ogólnoustrojowe jest skutkiem sekwencji wydarzeń: (1) defekty na poziomie molekularnym (skracanie telomerów, dysfunkcja mitochondriów, aneuploidia, aktywacja białek szlaku odpowiedzi na uszkodzenia DNA, zmiany epigenetyczne) są czynnikami sprawczymi (2) utraty zdolności proliferacyjnych i nabycia przez komórki fenotypu SASP. Efektem przebiegu tych wydarzeń jest (3) starzenie całego organizmu [9].

W aspekcie uwidacznianych wraz z wiekiem zmian (utrata integralności strukturalnej i dysfunkcje narządów) model powiązuje czynniki sprawcze defektów komórkowych ze starzeniem organizmu, uznając starzenie komórkowe za fundamentalną przyczynę nabywania cech starzenia organizmu (ryc. 5). Dla komórek, które latami prawidłowo funkcjonują w organizmie człowieka w stanie fizjologicznego braku zdolności do podziałów mitotycznych (neurony, kardiomiocyty), wyznacznikiem starzenia jest nabycie fenotypu SASP [9, 75].



Rycina 4. Miejsca występowania starzenia komórkowego (zaadaptowano za zgodą Macmillan Publishers Ltd: *Nature Reviews Molecular Cell Biology* [51], copyright 2014)

(a) w strukturach i narządach w trakcie rozwoju embrionalnego: A – łożysko, B – cebulki wąsów, C – mózg, D – płyty czaszkowe, E – worek endolimfatyczny ucha wewnętrznego, F – blaszka grzbietowa tyłomózgowia, G – cewa nerwowa (zamykanie), H – łuki skrzelowe, I – chondroblasty i osteoblasty kręgowce, J – pęcherzyk żółciowy, K – kanaliki śródnercza (zanik), L – elementy mostka żebrowego (zlewanie), Ł – endoderma jelitowa, M – palce (formowanie), N – czubek ogona;

(b) w organizmie dojrzałym [31]

Starzenie w młodości

Badania podejmowane w aspekcie starzenia się organizmu, obok idei opracowania skutecznych terapii pojawiających się w narządach zmian i chorób związanych z wiekiem, są również ukierunkowane na działania prewencyjne [5, 46]. Analizy *in vivo*, prowadzone z reguły z udziałem osób starszych, z objawami już toczących się procesów chorobowych, niewiele mówią o początkach i wczesnych fazach przebiegu procesów starzenia, zanim jeszcze dojdzie do nieodwracalnych zmian [64]. Na-



Rycina 5. Fazy procesu starzenia organizmu (modyfikacja ryciny z [9])

ukowcy z Uniwersytetu Otago w Nowej Zelandii w ramach wieloletniego rządowego projektu „Dunedin Study” (*Dunedin Multidisciplinary Health and Development Study*) przeprowadzili badania nad progresją procesów starzenia u ludzi jeszcze młodych, w ich trzeciej, a następnie czwartej dekadzie życia [5]. Ten swoisty biomonitoring starzenia, dokonany w oparciu o algorytm wieku biologicznego, samoocенę zdrowia oraz parametry uznane za wyznaczniki pogorszenia funkcji narządów (testy biochemiczne, biofizyczne, molekularne i kognitywne), nie tylko potwierdził występowanie rozbieżności pomiędzy biologicznym i metrykalnym wiekiem badanych osób, ale również ujawnił symptomy starzenia organizmu człowieka już w okresie jego młodości. Możliwość wczesnego wykrycia indywidualnego tempa zmian w narządach, związanych ze starzeniem osób jeszcze młodych, dałaby szansę bezwzględnego wdrożenia działań spowalniających oznaki upływającego czasu.

Podsumowanie

Niewątpliwie starzenie komórkowe ma wpływ na starzenie całego organizmu, a wnikliwe badanie przyczyn, przebiegu, skutków oraz korzystnego znaczenia tego procesu ujawnia coraz liczniejsze powiązania starzenia komórkowego z bardziej złożonymi procesami fizjologicznymi i patologicznymi. Odkrycia ostatnich lat dotyczące starzenia komórkowego, jak i zgłębianie praw rządzących procesami naturalnej i indukowanej regeneracji narządów, zasiliły współczesne koncepcje terapii

antystarzeniowych o nowe działania, skierowane na wzbudzanie lub wyhamowanie programu starzenia komórkowego bądź też zwiększenie możliwości regeneracyjnych narządów poprzez stymulację endogennych komórek macierzystych lub ich aplikację z zewnątrzpochodnych źródeł.

Bibliografia

1. Abdelgawad ME, Delaisse J, Hinge M, et al. Early reversal cells in adult human bone remodeling: osteoblastic nature, catabolic functions and interactions with osteoclasts. *Histochemistry and Cell Biology* 2016; 1–13.
2. Aleem E, Arceci RJ. Targeting cell cycle regulators in hematologic malignancies. *Frontiers in Cell and Developmental Biology* 2015; 3: 1–22.
3. Aunan JR, Watson MM, Hagland HR, et al. Molecular and biological hallmarks of ageing. *British Journal of Surgery* 2016; 103(2): e29–e46.
4. Baron MH, Barminko J. Chromatin Condensation and Enucleation in Red Blood Cells: An Open Question. *Developmental Cell* 2016; 36(5): 481–482.
5. Belsky DW, Caspi A, Houts R, et al. Quantification of biological aging in young adults. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 2015; 112(30): E4104–E4110.
6. Bento CF, Renna M, Ghislat G, et al. Mammalian Autophagy-How Does It Work? *Annual Review of Biochemistry* 2016; 2(85): 685–713.
7. Bergmann O, Zdunek S, Felker A, et al. Dynamics of cell generation and turnover in the human heart. *Cell* 2015; 161(7): 1566–1575.
8. Bertoli C, Skotheim JM, de Bruin RA. Control of cell cycle transcription during G1 and S phases. *Nature Reviews Molecular Cell Biology* 2013; 14(8): 518–528.
9. Bhatia-Dey N, Kanherkar RR, Stair SE, et al. Cellular senescence as the causal nexus of aging. *Frontiers in Genetics* 2016; 7(13): 1–14.
10. Blagosklonny MV, Pardee AB. The restriction point of the cell cycle. *Cell Cycle* 2002; 1(2): 102–109.
11. Burton DGA, Faragher RGA. Cellular senescence: from growth arrest to immunogenic conversion. *Age* 2015; 37(2): 1–19.
12. Campisi J, di Fagagna FDA. Cellular senescence: when bad things happen to good cells. *Nature Reviews Molecular Cell Biology* 2007; 8(9): 729–740.
13. Cayrol C, Girard JP. IL-33: an alarmin cytokine with crucial roles in innate immunity, inflammation and allergy. *Current Opinion in Immunology* 2014; 31: 31–37.
14. Childs BG, Durik M, Baker DJ. Cellular senescence in aging and age-related disease: from mechanisms to therapy. *Nature Medicine* 2015; 21(12): 1424–1435.
15. Chinta SJ, Woods G, Rane A. Cellular senescence and the aging brain. *Experimental Gerontology* 2015; 68: 3–7.
16. Chuprin A, Gal H, Biron-Sental T, et al. Cell fusion induced by ERVWE1 or measles virus causes cellular senescence. *Genes & Development* 2013; 27(21): 2356–2366.

17. Darwich AS, Aslam U, Ashcroft DM, et al. Meta-Analysis of the Turnover of Intestinal Epithelia in Preclinical Animal Species and Humans. *Drug Metabolism And Disposition: The Biological Fate Of Chemicals* 2014; 42(12): 2016–2022.
18. de las Cuevas N, Muños U, Bartolomé F, et al. Cell cycle and Alzheimer's disease: studies in non-neuronal cells. *Journal of Applied Biomedicine* 2010; 8(3): 121–130.
19. De Los Angeles A, Ferrari F, Xi R, et al. Hallmarks of pluripotency. *Nature* 2015; 525(7570): 469–478.
20. Deleidi M, Yu C. Genome editing in pluripotent stem cells: research and therapeutic applications. *Biochemical and Biophysical Research Communications* 2016; 473(3): 665–674.
21. Demaria M, Desprez PY, Campisi J. Cell autonomous and non-autonomous effects of senescent cells in the skin. *Journal of Investigative Dermatology* 2015; 135(7): 1722–1726.
22. Didkowska J, Wojciechowska U. *Nowotwory złośliwe w Polsce w 2013 roku*. Krajowy Rejestr Nowotworów, Zakład Epidemiologii, Warszawa 2015.
23. Esteras N, Alquézar C, Bartolomé F, et al. G1/S Cell Cycle Checkpoint Dysfunction in Lymphoblasts from Sporadic Parkinson's Disease Patients. *Molecular Neurobiology* 2015; 52(1): 386–398.
24. Galluzzi L, Bravo-San Pedro JM, Vitale I, et al. Essential versus accessory aspects of cell death: recommendations of the NCCD 2015. *Cell Death and Differentiation* 2015; 22(1): 58–73.
25. Gasiunas G, Siksnys V. RNA-dependent DNA endonuclease Cas9 of the CRISPR system: Holy Grail of genome editing? *Trends in Microbiology* 2013; 21(11): 562–567.
26. Goines PE, Ashwood P. Cytokine dysregulation in autism spectrum disorders (ASD): possible role of the environment. *Neurotoxicology and Teratology* 2013; 36: 67–81.
27. Gray K, Kumar S, Figg N, et al. Effects of DNA damage in smooth muscle cells in atherosclerosis. *Circulation Research* 2015; 116(5): 816–826.
28. Green DR, Oguin TH, Martinez J. The clearance of dying cells: table for two. *Cell Death & Differentiation* 2016; 23(6): 915–926.
29. Hayflick L. The limited in vitro lifetime of human diploid cell strains. *Experimental Cell Research* 1965; 37: 614–636.
30. Hunter AM, LaCasse EC, Korneluk RG. The inhibitors of apoptosis (IAPs) as cancer targets. *Apoptosis* 2007; 12(9): 1543–1568.
31. ICD-10, Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych. <http://www.icd10.com.pl> (dostęp 18.12.2016).
32. Karin M, Clevers H. Reparative inflammation takes charge of tissue regeneration. *Nature* 2016; 529(7586): 307–315.
33. Kochman K. New elements in modern biological theories of aging. *Folia Medica Copernicana* 2015; 3(3): 89–99.
34. Konorov SO, Schulze HG, Piret JM, et al. Label-free determination of the cell cycle phase in human embryonic stem cells by Raman microspectroscopy. *Analytical Chemistry* 2013; 85(19): 8996–9002.
35. Lahousse L, Moyses E, Krantic S, et al. Understanding age-related diseases: report of the 2015 Ageing Summit. *European Respiratory Journal* 2016; 47(1): 5–9.

36. Lewandowski J, Kurpisz M. Techniques of Human Embryonic Stem Cell and Induced Pluripotent Stem Cell Derivation. *Archivum Immunologiae et Therapiae Experimentalis* 2016; 1–22.
37. Lino AC, Dörner T, Bar-Or A, et al. Cytokine-producing B cells: a translational view on their roles in human and mouse autoimmune diseases. *Immunological Reviews* 2016; 269(1): 130–144.
38. Loaiza N, Demaria M. Cellular senescence and tumor promotion: Is aging the key? *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Reviews on Cancer* 2016; 1865(2): 155–167.
39. Lockshin RA. Programmed cell death 50 (and beyond). *Cell Death & Differentiation* 2016; 23(1): 10–17.
40. López-Otín C, Blasco MA, Partridge L, et al. The hallmarks of aging. *Cell* 2013; 153(6): 1194–1217.
41. Lujambio A. To clear, or not to clear (senescent cells)? That is the question. *Inside the Cell* 2016; 1: 87–95.
42. Macherla S, Murahari NK. Stem Cell Therapy-An Overview. *International Journal of Pharma and Bio Sciences* 2012; 3(1): 66–75.
43. Mackiewicz Z, Dudek E, Drąsutienė GS, et al. Telomerase activity in human placenta cells. *Acta Medica Lituanica* 2005; 12(4): 59–63.
44. Mackiewicz Z, Konttinen YT, Kaivosoja E, et al. *Extracellular matrix and tissue regeneration*. W: Steinhoff G. red. *Regenerative Medicine-from Protocol to Patient. 1. Biology of Tissue Regeneration*. Springer International Publishing 2016; 1–55.
45. Mackiewicz Z, Rimkevičius A, Dudek E, et al. Skeletal muscle regeneration in chronic critical limb ischemia. *Acta Medica Lituanica* 2003; 10(3): 147–151.
46. Mackiewicz Z, Rimkevičius A. Skin aging. *Gerontologija* 2008; 9(2): 103–108.
47. Mackiewicz Z, Stepaniuk M, Mackevicius Z Jr, et al. Age-related sarcopenia. *Gerontologija* 2002; 3(4): 192–196.
48. Mackiewicz Z, Stepaniuk M, Mackevicius Z Jr, et al. Apoptosis and aging. *Gerontologija* 2001; 2(3): 170–175.
49. Mancias JD, Kimmelman AC. Mechanisms of Selective Autophagy in Normal Physiology and Cancer. *Journal of Molecular Biology* 2016; 428(9): 1659–1680.
50. Montagnani S, Rueger MA, Hosoda T, et al. Adult Stem Cells in Tissue Maintenance and Regeneration. *Stem Cells International* 2016; (2016): 7362879.
51. Muñoz-Espín D, Serrano M. Cellular senescence: from physiology to pathology. *Nature Reviews Molecular Cell Biology* 2014; 15(7): 482–496.
52. Nichat P, Mishra N, Bansal R, et al. Mitotic Catastrophe—Role in Programming of Cell Death. *International Journal of Oral Craniofacial Science* 2016; 2(1): 003–005.
53. Nishio M, Nakahara M, Yuo A, et al. Human pluripotent stem cells: Towards therapeutic development for the treatment of lifestyle diseases. *World Journal of Stem Cells* 2016; 8(2) 56–61.
54. O'Connor TP, Crystal RG. Genetic medicines: treatment strategies for hereditary disorders. *Nature Reviews Genetics* 2006; 7(4): 261–276.
55. Oki T, Nishimura K, Kitaura J, et al. A novel cell-cycle-indicator, mVenus-p27K-, identifies quiescent cells and visualizes G0-G1 transition. *Scientific Reports* 2014; 4: 1–10.

56. Pareja-Galeano H, Sanchis-Gomar F, Pérez LM, et al. iPSCs-based anti-aging therapies: Recent discoveries and future challenges. *Ageing Research Reviews* 2016; 27: 37–41.
57. Peterson A. CRISPR: express delivery to any DNA address. *Oral Diseases* 2017; 23: 5–11.
58. Phatnani H, Maniatis T. Astrocytes in neurodegenerative disease. *Cold Spring Harbor Perspectives in Biology* 2015; 7(6): a020628.
59. Piatek A, Mahfouz MM. Targeted genome regulation via synthetic programmable transcriptional regulators. *Critical Reviews Biotechnology* 2016; 19: 1–12.
60. Reardon S, Cyranoski D. Japan stem-cell trial stirs envy. *Nature* 2014; 513(7518): 287–288.
61. Ren H, Sang Y, Zhang F, et al. Comparative Analysis of Human Mesenchymal Stem Cells from Umbilical Cord, Dental Pulp, and Menstrual Blood as Sources for Cell Therapy. *Stem Cells International* 2016; 2016: 1–13.
62. Rezza A, Sennett R, Rendl M. Adult stem cell niches: cellular and molecular components. *Current Topics in Developmental Biology* 2014; 107: 333–372.
63. Ricard-Blum S, Salza R. Matricryptins and matrikines: biologically active fragments of the extracellular matrix. *Experimental Dermatology* 2014; 23(7): 457–463.
64. Richardson RB, Allan DS, Le Y. Greater organ involution in highly proliferative tissues associated with the early onset and acceleration of ageing in humans. *Experimental Gerontology* 2014; 55: 80–91.
65. Salama R, Sadaie M, Hoare M, et al. Cellular senescence and its effector programs. *Genes & Development*, 2014; 28(2): 99–114.
66. Shyh-Chang N, Daley GQ, Cantley LC. Stem cell metabolism in tissue development and aging. *Development* 2013; 140(12): 2535–2547.
67. Signer RA, Morrison SJ. Mechanisms that regulate stem cell aging and life span. *Cell Stem Cell* 2013; 12(2): 152–165.
68. Sincennes MC, Brun CE, Rudnicki MA. Concise Review: Epigenetic Regulation of Myogenesis in Health and Disease. *Stem Cells Translational Medicine* 2016; 5: 1–9.
69. Soenen S, Rayner CK, Jones KL, et al. The ageing gastrointestinal tract. *Current Opinion In Clinical Nutrition And Metabolic Care* 2016; 19(1): 12–18.
70. Sundermeier TR, Palczewski K. The impact of microRNA gene regulation on the survival and function of mature cell types in the eye. *The FASEB Journal* 2016; 30(1): 23–33.
71. Susnik N, Melk A, Schmitt R. Cell aging and kidney repair. *Cell Cycle* 2015; 14(22): 3521–3522.
72. Takahashi K, Yamanaka S. A decade of transcription factor-mediated reprogramming to pluripotency. *Nature Reviews Molecular Cell Biology* 2016; 17(3): 183–193.
73. Tominaga K. The emerging role of senescent cells in tissue homeostasis and pathophysiology. *Pathobiology of Aging & Age Related Diseases* 2015; 5(27743): 1–10.
74. Trapnell C. Defining cell types and states with single-cell genomics. *Genome Research* 2015; 25(10): 1491–1498.
75. van Deursen JM. The role of senescent cells in ageing. *Nature* 2014; 509(7501): 439–446.

76. van Leeuwen LA, Hoozemans JJ. Physiological and pathophysiological functions of cell cycle proteins in post-mitotic neurons: implications for Alzheimer's disease. *Acta Neuropathologica* 2015; 129(4): 511–525.
77. Wells J M, Gaggari A, Blalock JE. MMP generated matrikines. *Matrix Biology* 2015; 44: 122–129.
78. Wynn TA. Type 2 cytokines: mechanisms and therapeutic strategies. *Nature Reviews Immunology* 2015; 15(5): 271–282.
79. Xiong Y, Zhang L, Wang T. Phosphorylation of BMK1 induces prostatic carcinoma cell proliferation by promoting entry into the S phase of the cell cycle. *Oncology Letters* 2016; 11(1): 99–104.
80. Yamano K, Matsuda N, Tanaka K. The ubiquitin signal and autophagy: an orchestrated dance leading to mitochondrial degradation. *EMBO Reports* 2016; 17(3): 300–316.
81. Zaffagnini G, Martens S. Mechanisms of selective autophagy. *Journal of Molecular Biology* 2016; 428(9): 1714–1724.

Cell senescence and cell self-renewal in multicellular organism

Abstract

The new generations of cells are formed by division of the pre-existing cells during the cell cycle. The ability of cells to divide is necessary to tissues renewal and irreversible cell cycle exit leads to progressive degeneration of aging organs. The most prominent feature of senescent cells is permanent proliferative arrest triggered by various cellular stressors. Another major hallmarks of senescence are morphological changes and the senescence-associated secretory phenotype (SASP). SASP can impact tissue microenvironment, affect neighboring cells and recruit immune cells that can eliminate senescent cells. SASP can also favors accumulation senescent cells with the passage of years. Cellular senescence can be both beneficial (embryonic development, tumor suppression) and detrimental (atrophy, tissue fibrosis, chronic inflammation).

Insufficient experimental data, resulting from technical limitation relating to the identification and description of senescent cells *in vivo*, cause that understanding the reasons of cellular senescence and the choice of anti-aging therapy are still largely speculative. In this context the results of “Duned-in Study” *in vivo* research appear to be valuable. They allowed to assess the first symptoms of the biological aging in young adults who had not yet developed age-related diseases. These results can be used by medical institutions to identify causes of aging and evaluate rejuvenation therapies.

Key words: cellular senescence, cell cycle, cell and tissue self-renewal, adult stem cell.

Mutacje w mitochondrialnym DNA i reaktywne formy tlenu jako czynniki wpływające na procesy starzenia się komórek i organizmów

dr Ewa Boniewska-Bernacka

Katedra Biotechnologii i Biologii Molekularnej, Uniwersytet Opolski

Streszczenie

Zaproponowano wiele teorii wyjaśniających zjawisko starzenia się organizmów. Jedną z nich – teoria wolnorodnikowa – zakłada, że za procesy starzenia odpowiedzialne są wolne rodniki. Wolne rodniki to reaktywne chemicznie cząsteczki, powstające w mitochondriach komórek eukariotycznych w wyniku redukcji tlenu cząsteczkowego. Toksyczny efekt działania wolnych rodników prowadzi do akumulacji uszkodzeń oksydacyjnych i nieprawidłowego funkcjonowania komórek. Dochodzi również do powstawania mutacji w mitochondrialnym DNA, których nagromadzenie wpływa na postępujące procesy starzenia.

Słowa kluczowe: mitochondria, reaktywne formy tlenu, mitochondrialny DNA, mutacje, stres oksydacyjny.

Wstęp

Starzenie się jest powszechnie występującym procesem biologicznym. W świecie istot żywych zaobserwowano tylko nieliczne wyjątki odbiegające od typowych zmian biologicznych związanych ze starzeniem, np. zwierzęta, które rozmnażają się tylko raz w życiu, wkrótce po złożeniu jaj giną bez poprzedzającego okresu starzenia się (np. łososie). Uniwersalność procesu starzenia świadczy o tym, że procesy leżące u jego podłoża są takie same u wszystkich organizmów. Jest to złożony proces biologiczny, który trudno jednoznacznie zdefiniować, ale podstawowe obserwacje wskazują, że organizmy starzeją się, bo starzeją się komórki, z których są zbudowane, osiągając limit swoich podziałów [17]. Od czasu pierwszych prób wyjaśnienia przyczyn starzenia aż do dnia dzisiejszego przeprowadzono wiele badań w celu zrozumienia mechanizmów tego procesu i zaproponowano wiele teorii wyja-

śniających to zjawisko [16, 33]. Znana jest teoria ograniczonej liczby podziałów komórkowych Hayficka [13], teoria skracania telomerów [1, 2] oraz teoria stresu oksydacyjnego i mutacji w mitochondrialnym DNA [12, 25].

Mitochondria i ich genom

Mitochondria są organelami komórkowymi pełniącymi wiele funkcji. Najważniejsza z nich to wytwarzanie energii w postaci ATP na drodze fosforylacji oksydacyjnej. W mitochondriach zachodzi również cykl kwasów trikarboksylowych zwany cyklem Krebsa, β -oksydacja kwasów tłuszczowych, pierwsze etapy glukoneogenezy (w wątrobie i korze nerek), pierwsze etapy cyklu ornitynowego (w wątrobie) i wiele innych [39]. Mitochondria biorą udział w utrzymaniu homeostazy jonów Ca^{2+} w komórce [6], w inicjacji procesu apoptozy [20] i są głównym miejscem powstawania reaktywnych form tlenu (RFT). W mitochondriach zachodzi biosynteza hemu [32, 40].

Liczba mitochondriów w komórce jest bardzo różna, zależna od organizmu i typu komórki. Przeciętna komórka eukariotyczna zawiera od kilkuset do kilku tysięcy mitochondriów [3, 5].

Mitochondria mają swój własny genom (mtDNA), dziedziczony zawsze i tylko od matki. Mężczyźni w tym dziedziczeniu stanowią ślepy zaułek – dziedziczą mtDNA od matki, sami zaś nie mogą przekazać go swojemu potomstwu. Mitochondrialny DNA ma postać dwuniciowej kolistej cząsteczki występującej w liczbie od kilku do kilkudziesięciu tysięcy kopii w jednej komórce człowieka [3, 30]. Zawiera informację genetyczną dotyczącą syntezy 11 białek będących podjednostkami łańcucha oddechowego, 2 podjednostek syntazy ATP, 22 rodzajów tRNA i 2 rodzajów rRNA [30, 40]. Niestety mtDNA zdecydowanie częściej mutuje niż DNA jądrowy. Jest to spowodowane brakiem białek histonowych oraz słabą wydajnością lub brakiem systemów naprawczych, tak powszechnych w jądrze. Poza tym mtDNA narażony jest na mutagenne działanie reaktywnych form tlenu (RFT) wytwarzanych bezpośrednio w mitochondriach [3, 27, 36, 41].

Reaktywne formy tlenu (RFT)

Tlen jest pierwiastkiem niezbędnym organizmom tlenowym do szeregu reakcji, w wyniku których substancje organiczne utleniane są do dwutlenku węgla i wody z uwolnieniem energii niezbędnej do przeprowadzania innych procesów metabolicznych. Mowa tu o oddychaniu komórkowym, które w komórkach eukariotycznych przebiega w mitochondriach. Z drugiej strony, tlen bywa dla komórek toksycz-

ny. Wolne rodniki powstające jako produkty uboczne reakcji tlenowych uszkadzają składniki komórki. Uszkodzenia komórkowe spowodowane ich działaniem określone są jako stan stresu oksydacyjnego. Zakres stresu oksydacyjnego decyduje o tym, czy komórka przetrwa, czy umrze [26, 35]. Utlenianie ważnych biologicznie cząsteczek, takich jak lipidy, białka czy DNA, prowadzi do zaburzeń ich struktury, a to z kolei do uruchomienia procesów kończących się dysfunkcją i śmiercią [16].

Stwierdzono, że RFT mogą być przyczyną pewnych stanów chorobowych, zwłaszcza w warunkach osłabionej ochrony antyoksydacyjnej, a także procesów starzenia. Jednak wolne rodniki tlenowe oraz tlenek azotu pełnią ważne funkcje: regulują krążenie, metabolizm energetyczny, reprodukcję, przekształcanie się komórek w czasie rozwoju embrionalnego, a także związki te funkcjonują jako główna obrona przed patogenami. RFT odgrywają też ważną rolę w kontrolowaniu funkcji komórek oraz w przekazywaniu sygnałów w komórkach. Miejsca wytwarzania RFT w mitochondriach nie są dokładnie ustalone, ale powszechnie uważa się, iż są umiejscowione w obrębie elektronowego łańcucha transportującego elektrony. Niektórzy autorzy wykazują tworzenie RFT również w macierzy mitochondriów przez obecne tam dehydrogenazy [14, 15].

Mitochondrialny transport elektronów i fosforylacja oksydacyjna

Najbardziej istotne dla komórki jest przekształcenie energii chemicznej, zawartej w zredukowanych koenzymach powstałych podczas glikolizy i w cyklu kwasu cytrynowego, do postaci łatwo dostępnej w procesach komórkowych, tj. adenzynotrójfosforanu (ATP). To przekształcenie energii zachodzi z udziałem systemu transportu elektronów, zwanego łańcuchem oddechowym, który znajduje się w wewnętrznej błonie mitochondrialnej. Łańcuch ten złożony jest z kilku ogniw, którymi są kompleksy lipoproteinowe oznaczone numerami I, II, III i IV. Są to enzymy: kompleks I, czyli oksydoreduktaza dinukleotydu nikotynoadeninowego-koenzym Q (NADH-CoQ), kompleks II, czyli oksydoreduktaza bursztynian-CoQ, następnie kompleks III, czyli oksydoreduktaza CoQH₂-cytochrom c i jako ostatni – kompleks IV, czyli oksydoreduktaza, zredukowany cytochrom c-tlen (O₂). Zgodnie z aktualnymi poglądami poszczególne ogniwa łańcucha oddechowego nie kontaktują się ze sobą. Przekazywanie wodorów pomiędzy nimi zapewniają ruchome przekaźniki rozpuszczone w błonie i swobodnie w niej dyfundujące. Pierwszym takim przekaźnikiem spinającym dehydrogenazy substratowe (kompleks I i II) z kompleksem III jest koenzym Q₁₀. Drugim jest cytochrom c spinający kompleks III i IV [34].

Do poznania roli poszczególnych ogniw łańcucha oddechowego przyczyniły się swoiste inhibitory transportu elektronów, np. amytal, rotenon (blokery kompleksu I),

antymycyna (bloker kompleksu III), cyjanek (bloker kompleksu IV) oraz związki, które niszczą gradient protonowy i przez to rozprzęgają utlenianie od fosforylacji. Takim związkiem jest np. dinitrofenol [34].

Wolnorodnikowa teoria starzenia

Wolnorodnikowa teoria starzenia zakłada, że za starzenie się organizmów odpowiadają wolne rodniki. Te bardzo reaktywne chemicznie cząsteczki, normalnie występujące w komórkach, uszkadzają składniki komórkowe, co skutkuje upośledzeniem funkcji fizjologicznej komórek i ma wpływ na postępujący proces starzenia [12, 22]. RFT powstają w mitochondriach. Mitochondria są zatem tym organellum, które jest najbardziej narażone na ich działanie. Szkodliwe działanie RFT prowadzi do mutacji w mtDNA i uszkodzeń oksydacyjnych innych składników mitochondriów. Uszkodzenia te zaburzają pracę łańcucha oddechowego, co prowadzi do wzmożonej produkcji RFT i dalszej mutagenezy, a to z kolei wpływa na postępujący proces starzenia [16, 21]. Zatem długość życia komórki i organizmu zależna jest od tempa pojawiania się uszkodzeń indukowanych przez wolne rodniki na poziomie komórki i tkanki [5]. Komórki posiadają szereg mechanizmów, które bronią je przed szkodliwym wpływem RFT. Są to białka neutralizujące RFT do mniej szkodliwych związków. Do tej grupy należą enzymy takie jak katalaza, peroksydaza i dysmutaza. Duże znaczenie mają również drobnocząsteczkowe antyoksydanty, np. witamina C i E, flawonoidy czy retinol. Jednak wszystkie mechanizmy naprawcze w miarę starzenia się organizmu stają się coraz mniej skuteczne [22].

Skutki uszkodzeń mtDNA; choroby mitochondrialne

Do uszkodzeń w mtDNA dochodzi najczęściej w wyniku oddziaływania RFT. Powoduje to pojedyncze lub podwójne pęknięcia nici DNA oraz transformację zasad azotowych [28]. Mitochondrialny DNA nie posiada intronów, dlatego nawet niewielkie uszkodzenia mogą powodować poważne skutki, zwłaszcza jeśli dotyczą takich komórek jak neurony czy kardiomiocyty [23]. Sąsiedztwo łańcucha oddechowego, będącego źródłem RFT, sprzyja uszkodzeniom mtDNA. Według jednej z hipotez to właśnie mutacje w mtDNA i malejąca z wiekiem aktywność mitochondriów są główną przyczyną starczych zaburzeń organizmu i zmian patologicznych [3, 19].

U człowieka może w ciągu doby powstawać nawet kilka tysięcy uszkodzeń DNA. Poradzić sobie z nimi mogą rozwinięte mechanizmy naprawcze. Nie zawsze jednak mechanizmy te działają efektywnie, zwłaszcza w mtDNA. Nienaprawione, utrwalone mutacje, mogą sprzyjać starzeniu się komórek i organizmów [43]. Uszkodzona

komórka starzeje się i przestaje dzielić. Z wiekiem, w związku z osłabieniem mechanizmów naprawczych, liczba uszkodzeń wzrasta. Dochodzi do nadmiernego wytwarzania wolnych rodników, które uszkadzają mtDNA [4].

Gdy wszystkie cząsteczki mtDNA są takie same w danej komórce, to mówimy o homoplazmii. Jeśli w komórce występują różne wersje mtDNA, np. prawidłowa i zmutowana (nienaprawiona), mówimy o heteroplazmii [37]. Stopień heteroplazmii (stosunek ilości zmutowanego mtDNA do prawidłowego mtDNA) decyduje o fenotypie komórki [38]. Jeśli heteroplazmia wynosi 80%, to komórka ma fenotyp zmutowany, to znaczy, że pojawiają się objawy chorób mitochondrialnych [7].

Okolo 99% białek mitochondrialnych kodowanych jest przez jądrowy DNA. Dziedziczenie chorób mitochondrialnych spowodowanych mutacjami w jądrowym DNA jest zgodne z prawami Mendla [38]. Pozostały 1% białek mitochondrialnych kodowany jest przez geny leżące w mtDNA. Mutacje w tych genach mogą powodować choroby, takie jak: MELAS, LHON, MERFF, NAPR i cukrzycę mitochondrialną.

Objawy związane z zespołem MELAS pojawiają się między 2. a 10. rokiem życia i obejmują: padaczkę, stany zagubienia, demencję, utratę słuchu i karłowatość [8, 11]. Dziedziczny zespół Lebera (LHON) charakteryzuje się zanikiem nerwów wzrokowych [18, 24, 42]. Stosunkowo częstą chorobą mitochondrialną jest MERFF, której towarzyszą ataki epilepsji, karłowatość, utrata słuchu, ataksja mózdkowa i demencja [10, 29]. Zespół NAPR związany jest z mutacją w genie syntazy ATP. Objawia się zwyrodnieniem barwnikowym siatkówki, ataksją i opóźnieniem rozwoju zależnym od stopnia heteroplazmii [9, 31]. Cukrzyca mitochondrialna, dziedziczona w linii matczynej, spowodowana jest mutacją 3243 AG i współistnieje z upośledzeniem słuchu. Jest to najczęściej występująca mutacja w mtDNA [11].

Ze względu na brak skutecznych metod leczenia chorób mitochondrialnych nieustannie trwają poszukiwania nowych strategii terapeutycznych. Jednym z obiecujących rozwiązań wydaje się być terapia genowa, której ograniczeniem jest brak stabilnej transfekcji mitochondrialnego genomu komórek ssaków. Duże nadzieje daje możliwość przesunięcia poziomu heteroplazmii w taki sposób, by zmniejszyć liczbę cząsteczek mitochondrialnego DNA zawierających chorobotwórczą mutację [31].

Mutacje w mtDNA a proces starzenia

Mitochondrialna teoria starzenia zakłada, że akumulacja mutacji w mtDNA jest podstawowym czynnikiem starzenia się organizmów. Spadek funkcji mitochondriów, spowodowany zaburzeniami w funkcjonowaniu łańcucha oddechowego i obniżeniem produkcji ATP, prowadzi do upośledzenia i utraty funkcji komórek. Skutki te najbardziej są widoczne w komórkach o wysokim zapotrzebowaniu energetycznym

(nerwowe i mięśniowe). Z wiekiem obserwuje się akumulację zmutowanych cząsteczek mtDNA w komórkach somatycznych i obniżenie wydajności mitochondriów, co potwierdza tę teorię [12, 16].

Akumulacja mutacji w mtDNA może być spowodowana błędami w replikacji i nieskuteczną naprawą DNA. Replikacja mtDNA jest niezależna od cyklu komórkowego i replikacji jądrowego DNA. Błędy popełniane przez mitochondrialną polimerazę DNA prowadzą do akumulacji mutacji, która przewyższa skuteczność systemów naprawy. Z wiekiem wydajność systemów naprawy mtDNA wyraźnie spada [5, 16, 21]. Kiedy poziom nieodwracalnych uszkodzeń rośnie, pomimo pracy systemów naprawczych, włączony zostaje mechanizm mitoptozy (samobójstwa mitochondriów). Koncepcja mitoptozy zakłada, że to RFT są główną przyczyną zdarzeń prowadzących do destrukcji mitochondriów. Ponadto mitochondria dysponują szeregiem czynników, które w odpowiedzi na odpowiednie sygnały uruchamiają procesy prowadzące do apoptozy [16].

Podsumowanie

Procesy starzenia są niezwykle złożone. Wyróżniamy dziewięć znaczników tych procesów. Są to:

1. Niestabilność genomowa;
2. Skracanie telomerów;
3. Zmiany epigenetyczne;
4. Utrata homeostazy białek;
5. Rozregulowanie ścieżki odpowiedzi na pokarm;
6. Dysfunkcja mitochondriów;
7. Starzenie komórkowe;
8. Wyczerpanie puli komórek macierzystych;
9. Zmiany w komunikacji międzykomórkowej [16].

W pracy opisano zaledwie jeden z nich – dysfunkcje mitochondriów w postaci powstających RFT i mutacji w mtDNA, które wpływają na procesy starzenia się komórek i organizmów. Poznanie wszystkich dziewięciu znaczników i interakcji między nimi wszystkimi pozwoli na lepsze poznanie procesów starzenia oraz mechanizmów, które nimi rządzą.

Bibliografia

1. Armanios M, Blackburn E. The telomere syndromes. *Nat Rev Genet* 2012; 13: 693–70.
2. Armanios M. Syndromes of telomere shortening. *Annu Rev Genomics Hum Genet* 2009; 10: 45–61.

3. Bartnik E. Ludzki genom mitochondrialny. *Kosmos* 2009; 58: 555–558.
4. Bielak-Żmijewska A, Grabowska W, Przybylska D. Rola starzenia komórkowego w starzeniu organizmu i chorobach związanych z wiekiem. *Postępy Biochemii* 2014; 60: 147–160.
5. Bratic A, Larsson N. The role of mitochondria of aging. *J Clin Invest* 2013; 123: 951–957.
6. Contreras L, Draga I, Zampese E, Pozzan T. Mitochondria: The calcium connection. *Biochim Biophys Acta* 2010; 1798: 607–618.
7. DiMauro S. A history of mitochondrial diseases. *J Inherit Metab Dis* 2010; 12: 41–49.
8. DiMauro S. *MELAS*. GeneReviews, 1993–2001.
9. DiMauro S. Mitochondrial diseases, *Biochim Biophys Acta* 2004; 1658: 80–88.
10. DiMauro S, Hirano M. *MERRF*. GeneReviews, 1993–2003.
11. Finsterer J. Inherited mitochondrial neuropathies. *J Neurol Sci* 2011; 15: 9–16.
12. Harmam D. Aging, a theory based on free radical and radiation chemistry. *J Gerontol* 1956; 11: 298–300.
13. Hayflick L. The limited in vitro lifetime of human diploid cell strains. *Exp Cell Res* 1965; 37: 614–636.
14. Inoue M, Sato EF, Nishikawa M, Park AM, Kira Y, Imada I, Utsumi K. Mitochondrial generation of reactive oxygen species and its role in aerobic life. *Curr Med Chem* 2003; 10: 2495–2505.
15. Inoue M, Sato EF, Nishikawa M, Park AM, Kira Y, Imada I, Utsumi K. Cross talk of nitric oxide, oxygen radicals, and superoxide dismutase regulates the energy metabolism and cell death and determines the fates of aerobic life. *Antioxid Redox Signal* 2003; 5: 475–484.
16. Ivanova D, Yankova T. The free radical theory of aging in search of strategy for increasing life span. *Folia Medica* 2013; 55: 33–41.
17. Kirkwood TB. Understanding the odd science of aging. *Cell* 2005; 120:437–447.
18. Koilkonda R, Guy J. Leber's hereditary optic therapy. *J Ophthalmol* 2011: 179412.
19. Kujoth G, Hiona A, Pugh T, Someya S, Panzer K, Hofer T, Seo A, Sullivan R. Mitochondrial DNA mutations, oxidative stress and apoptosis in mammalian aging. *Science* 2005; 309: 481–484.
20. Kushnareva Y, Newmayer D. Bioenergetics and cell death, *Ann NY Acad Sci USA* 2010; 1201:50–57.
21. Lagouge M, Larson M, The role of mitochondrial DNA mutations and free radicals in disease and aging. *J Intern Med* 2013; 273: 529–543.
22. Lapointe J, Hekimi S. When the theory of aging ages badly. *Cell Mol Life Sci* 2010; 67: 1–8.
23. Liang F, Godley B. Oxidative stress – induced mitochondrial DNA damage in human retinal pigment epithelial cells: a possible mechanism for RPE aging and age-related macular degeneration. *Exp Eye Res* 2003; 76: 397–403.
24. Man P, Turnbull D, Chinnery P. Leber hereditary optic neuropathy. *J Med Genet* 2002; 39: 162–169.
25. McCord J, Fridovich I. Superoxide dismutase. An enzymic function for hemocuprein. *J Biol Chem* 1969; 244: 6049–6055.
26. Michalak A, Krzeszowiak J, Markiewicz-Górka I. Starzenie się organizmu a stres oksydacyjny oraz zmniejszona sprawność systemów naprawczych. *Postępy Hig Med Dosw* 2014; 68: 1483–1491.
27. Piotrowska A, Bartnik E. Rola reaktywnych form tlenu i mitochondriów w starzeniu. *Postępy Biochemii* 2014; 60: 240–247.

28. Przybyszewski W, Kasperczyk J, Stokłosa K, Bkhiyan A. Uszkodzenia DNA spowodowane przez produkty peroksydacji lipidów. *Postępy Hig Med Dosw* 2005; 59: 75–81.
29. Remes A, Rusannen H, Majamaa K, Salmela P. Epidemiology of the mitochondrial DNA mutation for the myoclonus epilepsy and ragged red fibres syndrome. *J Neurol Psychiatry* 2003; 74: 1158–1159.
30. Rinaldi T, Dallabona C, Ferrero I, Frontali L, Bolotio M. Mitochondrial diseases and the role of the yeast models. *FEMS Yeast Res* 2010; 10: 1006–1022.
31. Schon E, DiMauro S, Hirano M, Gilkerson R. Therapeutic prospect for mitochondrial disease. *Trends Mol Med* 2010; 16: 268–276.
32. Schultz I, Chen C, Paw B, Hamza I. Iron and porphyrin trafficking in heme biogenesis *J Biol Chem* 2010; 285: 26753–26759.
33. Sikora E. Starzenie i długowieczność. *Postępy Biochemii* 2014; 60: 125–137.
34. Stryer L. *Fosforylacja oksydacyjna, Biochemia*. PWN Warszawa 2000: 564–592.
35. Strzyżewski K, Pioruńska M. Historia wolnorodnikowej teorii starzenia się. *Nowiny Lekarskie* 2007; 76: 193–194.
36. Tuppen H, Blakely E, Turnbull D, Taylor R. Mitochondrial DNA mutations and human disease. *Biochim Biophys Acta* 2010; 1797: 113–122.
37. Wallace D. A mitochondrial paradigm of metabolic and degenerative diseases, aging and cancer: a dawn for evolutionary medicine. *Annu Rev Genet* 2005; 39: 359–407.
38. Wallace D. Mitochondrial DNA mutations in disease and aging. *Environ Mol Mutagen* 2010; 51: 440–450.
39. Wanders R, Ruiten J, Houten S. The enzymology of mitochondrial fatty acid beta-oxidation and its application to follow-up analysis of positive neonatal screening results. *J Inherid Metab Dis* 2010; 33: 479–494.
40. Wojewoda M, Zabłocki K, Szczepanowska J. Choroby spowodowane mutacjami w mitochondrialnym DNA. *Postępy Biochemii* 2011; 57: 222–229.
41. Wong L. Molecular genetics of mitochondrial disorders. *Dev Disabil Res Rev* 2010; 16: 154–162.
42. Yu-Way-Man P, Chinnery P. *Leber Heredity Optic Neuropathy*. GeneReviews, 1993–2000.
43. Zaremba T, Oliński R. Oksydacyjne uszkodzenia DNA – ich analiza oraz znaczenie kliniczne. *Postępy Biochemii* 2010; 56: 124–138.

The mutations in the mitochondrial DNA and reactive oxygen species as ageing influencing aging of cells and organisms

Abstract

Many theories have been proposed to explain the phenomenon of aging of organisms. One of them, the free radical theory of aging proposes that in the aging process are the responsibility of free radi-

icals. They are chemically reactive molecules, formed in the mitochondria of eukaryotic cells, reduction of molecular oxygen. Toxic effect of reactive oxygen species leads to the accumulation of oxidative damage and malfunctioning cells. This leads also to mutations in the mitochondrial DNA, which affects the progressive accumulation of the aging process.

Key words: mitochondria, reactive oxygen species, mitochondrial DNA, mutations, oxidative stress.

Wybrane modele zmutowanych i transgenicznych zwierząt w badaniach mechanizmów starzenia i patologii wiekowej

prof. dr hab. Olga Zhuk¹, dr n. med. Ekaterina Lobashova²

¹Samodzielna Katedra Biotechnologii i Biologii Molekularnej, Uniwersytet Opolski

²Państwowy Uniwersytet Medyczny w Odessie, Ukraina

Streszczenie

Różnice w długości życia między szczepami myszy i powstawanie patologii związanej z wiekiem, w tym raka, sugerują ważną rolę genów jako determinantów wyznaczników tych parametrów, chociaż istnieją dowody na udział i epigenetycznych mechanizmów, takich jak imprinting. W ciągu ostatnich dwudziestu lat powstało wiele genetycznych modeli zwierząt o podwyższonej lub obniżonej długości życia. Zastosowanie zmutowanych, transgenicznych i knock-out zwierząt w badaniu procesów starzenia i patologii związanych z wiekiem daje możliwość poszerzenia naszej wiedzy na ten temat. W pracy zostały scharakteryzowane wybrane modele zwierząt transgenicznych, takich jak myszy transgeniczne z nadekspresją lub niedoborem hormonu wzrostu oraz myszy o przyspieszonym procesie starzenia się. Wykazane modele myszy są ważnym narzędziem do oceny roli genów w mechanizmach starzenia się, powstawania raka i innych procesów patologicznych związanych z wiekiem.

Słowa kluczowe: starzenie się organizmu, modele zwierząt transgenicznych.

Wstęp

Starzenie się organizmu jest długim procesem biologicznych zmian związanych z wiekiem, zapoczątkowanym na długo przed okresem starości i nieuchronnie prowadzącym do stopniowego zwiększenia ograniczeń w zdolnościach adaptacyjnych organizmu i wzrostu prawdopodobieństwa śmierci. Związane z wiekiem zmiany, zachodzące na poziomach komórkowym i molekularnym, w różnych narządach i układach rozwijają się w różnym tempie.

Wartościowym narzędziem badawczym są modele zwierzęce. Mogą być wielce użyteczne w badaniu mechanizmów starzenia się oraz w poszukiwaniu analogii tych mechanizmów u ludzi. Rozwój biologii molekularnej i inżynierii genetycznej przyczynił się do wprowadzenia do gerontologii doświadczalnej modeli zwierząt,

zwłaszcza myszy, z mutacjami spontanicznymi i wywołowanymi, oraz modeli transgenicznych i knock-out zwierząt [2–4].

Znane są geny, które określają długość życia w genetycznie powiązanych szczepach myszy. W ciągu ostatnich dwudziestu lat stworzono szereg modeli genetycznych zwierząt o podwyższonej lub obniżonej długości życia [33].

Transgeniczne modele charakteryzujące się skróconą lub przedłużoną długością życia myszy dają wyjątkową możliwość oceny roli genów biorących udział w procesie starzenia oraz w mechanizmach rozwoju patologii związanej z wiekiem, w tym raka.

Jednakże jednoznaczną informację o funkcji badanego genu otrzymuje się stosunkowo rzadko, ponieważ w organizmie geny znajdują się w sieci skomplikowanych interakcji. Ten sam gen inaktywowany u zwierząt różnych linii może prowadzić do rozmaitych objawów fenotypowych z powodu różnic w strukturze genów różnych szczepów myszy.

Wybór szczepu myszy dla zwierząt transgenicznych

Z powodu ciągłych rekombinacji z pokolenia na pokolenie u myszy transgenicznych powstaje istotna zmiana genetyczna i te zaburzenia stanowią poważny problem dla badania procesu starzenia, ze względu na trudności w utrzymaniu stabilnej kolonii myszy genetycznie identycznych. To ogranicza wykorzystanie kolonii hybrydowych myszy do badania procesu starzenia się, ponieważ prawie niemożliwe jest otrzymanie kolonii zwierząt z identycznym genotypem.

Problem utrzymania stabilnych genetycznie, odpornych kolonii hybrydowej myszy może być częściowo rozwiązany poprzez kontrolowaną hodowlę zwierząt transgenicznych oraz krzyżowania pokolenia F_1 z nietransgenicznymi myszami ze szczepu rodzicielskiego. Nawet jeśli badacz otrzymuje transgeniczne homozygotyczne myszy, to i tak później nastąpi selekcja i dryf genetyczny. Problemy związane z modyfikacją genetyczną zwierząt i dryfem genetycznym mogą być zminimalizowane przez zastosowanie wsobnych szczepów myszy [5, 16].

W badaniach starzenia się najczęściej stosowane do otrzymania zwierząt transgenicznych są wsobne szczepy myszy, takich jak: C57BL/6, DBA/2, CBA/Ca i BALB/c. Jest wiele danych dotyczące przeżycia i procesów patologicznych, które rozwijają się w czasie starzenia się u wykazanych wyżej szczepów myszy [21].

Modyfikacje genetyczne przyspieszające proces starzenia u myszy

Myszy transgeniczne z nadekspresją lub niedoborem hormonu wzrostu

Hormon wzrostu przez zmianę przekazywania sygnałów wywiera istotny wpływ na procesy starzenia się organizmu i długowieczność. Zwierzęta, u których jest zwiększona ekspresja genu hormonu wzrostu (GH), a wskutek tego więcej wytwarza się hormonu wzrostu, mają oznaki przedwczesnego starzenia. Długowieczność tych myszy spada dwukrotnie w porównaniu z myszami typu dzikiego [18, 32]. Badania wykazały, że myszy z nadekspresją genu GR charakteryzują się znacznym wzrostem intensywności procesów wolnorodnikowych, spadkiem aktywności katalazy w wątrobie i nerkach [6] i wykazują oznaki przedwczesnego starzenia się układu nerwowego, w tym rozwój astrogliozy, zmiany metabolizmu katecholamin, trudności w uczeniu się i zaburzenia pamięci [7, 32]. Myszy z niedoborem GH i/lub GH-odporne wykazują wiele objawów opóźnionego starzenia się i mają rozszerzony okres wolny od poważnych chorób lub zaburzeń czynnościowych życia.

Badania ostatnich lat wykazały, że procesy osłabienia przekazywania sygnałów przez GH u mutantów z niedoczynnością przysadki wiążą się ze zwiększeniem długowieczności i podstawą tego są mechanizmy obejmujące zwiększoną odporność na stres, zmniejszone stężenie cytokin prozapalnych oraz różne adaptacje metaboliczne [6]. W kilku badaniach na myszach GH-opornych wykazano opóźnienie wystąpienia spadku poznawczego i behawioralnego zachowania wywołane wiekiem [18].

Najnowsze dane wskazują, że myszy GH-odporne są chronione przed zaburzeniami adipogenezy i utratą podskórnej białej tkanki tłuszczowej (WAT), starzeniem komórkowym WAT w starszym wieku oraz mają lepszą wrażliwość na insulinę. Sugeruje to, że zachowanie funkcji WAT może być potencjalnym mechanizmem przedłużającym czas życia u tych myszy [11].

***Senescence accelerated mouse (SAM)* – myszy o przyspieszonym procesie starzenia się**

Linie SAM uzyskano poprzez hodowlę myszy AKR/J [17, 33, 34]. Doktor Toshio Takeda i wsp. zauważyli, że większość myszy linii AKR/J w młodym wieku wykazywało starzejący się fenotyp w wyglądzie i zachowaniu oraz miało krótszą żywotność. Potwierdziło to tezę, że ten fenotyp był dziedziczny przez kolejne pokolenia i posłużyło do otrzymania linii SAM. Istnieje kilka szczepów myszy, które różnią się długością życia: SAMP (podatne) żyją średnio 12–15 miesięcy i wykazują predyspozycje do przyspieszonego starzenia się i szczep zwierząt SAMR (odpor-

ny) żyjący trochę dłużej (około 1,5 roku) z wolniej zachodzącym procesem starzenia się. Wszystkie te szczepy są dość bliskie genetycznie, ale różnią się od szczepu rodzicielskiego AKR/J [8, 34]. Wykazano, że myszy SAMP rozwijają się normalnie do czwartego miesiąca, a później następują oznaki przyspieszonego starzenia: zwiększone wytwarzanie reaktywnych form tlenu i peroksydacji lipidów oraz obniżony poziom dysmutazy nadtlenkowej w różnych narządach myszy SAMP w porównaniu z liniami SAMR. Istnieją dowody [17], że u myszy SAMP odbywa się rozprężenie procesu transportu elektronów w mitochondriach. Z wiekiem u myszy szczepu SAMP zachodzi zanik płuc, uszkodzenie serca, zaburzenia rytmu dobowego, zaćma, utrata włosów, owrzodzenia skóry, zmniejszenie aktywności ruchowej, osłabienie pamięci i zdolności uczenia się, emocjonalna dezorientacja [8, 35]. Czas trwania okresu rozrodczego u myszy SAMP jest krótszy niż SAMR, zaobserwowano przyspieszone starzenie funkcji rozrodczych w porównaniu ze szczepem myszy SAMR [25].

Kolejne badania dotyczące modyfikacji genetycznej myszy SAMP doprowadziły do stworzenia następujących podszczepów z odmiennym fenotypem lub zachowaniem.

Tabela 1. Charakterystyka podszczepów linii SAMP

Podszczep SAMP	Charakterystyka	Bibliografia
SAMP1	Przyspieszone starzenie się i patologiczny fenotyp: wszystkie myszy w ciągu 8 miesięcy wykazują odkładanie amyloidu z białka AApoAII. Około 75% myszy w wieku ponad 10 miesięcy ma wady nerek. Autoimmunizacja rozwija się we wczesnym okresie życia. Następuje związany z wiekiem wzrost częstości aberracji chromosomów w komórkach szpiku kostnego oraz spontaniczne owrzodzeniem skóry.	[13, 14, 20, 23, 42]
SAMP1/Yit	Nie ulega przyspieszonemu starzeniu się, ale wykazuje patologiczny fenotyp – spontaniczne zapalenie jelit i/lub choroba Crohna.	[12]
SAMP2	Przyspieszone starzenie się i patologiczny fenotyp: wszystkie myszy powyżej 7 miesięcy mają amyloidozę, w której AApoAII często współistnieje z białkiem amyloidu AA. Po 10 miesiącach u 73% osobników obserwuje się przewlekłe zapalenie kłębuszków nerkowych i miażdżycę, co może doprowadzić do całkowitego zamknięcia tętnicy nerkowej i marskości nerki. Taka nerka jest zwykle znacznie mniejsza niż zdrowa.	[14, 15, 36, 37, 42]
SAMP3	Przyspieszone starzenie się i zmiany zwyrodnieniowe wyrostka stawowego (kłykcia) żuchwy, sięgają do około 50% po 7–9 miesiącach i 100% po ponad 12 miesiącach.	[10, 22, 35]
SAMP6	Przyspieszone starzenie się z masą kości znacznie niższą niż w innych szczepach SAMP, ale szybkość zmian jest podobna jak u innych szczepów. Sugeruje to, że osteopenia nie jest spowodowana osteomalacją, lecz osteoporozą.	[22, 27]

Tabela 1. (cd.)

Podszczep SAMP	Charakterystyka	Bibliografia
SAMP7	Wykazuje umiarkowane przyspieszenie starzenia się. 43% myszy w wieku od 3 do 12 miesięcy ma chłoniaka grasicy.	[34]
SAMP8	Przyspieszone starzenie się i patologiczny fenotyp – neuropatologiczne zmiany i zaburzenia pamięci. Charakterystyczną cechą jest występowanie PAS (<i>periodic acid Schiff's</i>) – dodatnich ziarnistości w hipokampie – oraz gąbczaste zwyrodnienie układu siatkowego pnia mózgu.	[1, 8, 29, 30, 41]
SAMP10	Przyspieszone starzenie się. Wszystkie myszy powyżej 8 miesięcy mają amyloidozę i około 78% myszy w ciągu 10 miesięcy doświadcza marskości nerki. Występuje związana z wiekiem utrata neuronów kory czołowej i innych regionów, co powoduje spontaniczny zanik mózgu.	[31, 26]
SAMP11	Przyspieszone starzenie się. Patologiczny fenotyp – przyspieszone starzenie się komórek naczyniowych, starcza amyloidoza.	[43]
SAMR	Średni czas przeżycia wynosi 1,5 roku w typowych warunkach. Używany jako normalnie starzejący się szczep kontrolny do SAMP. Po 16 miesiącach około 25% myszy pada na skutek naturalnej neoplazji histiocytarnej i limfatycznej. Po 20 miesiącach życia około 68% samic ginie wskutek wystąpienia torbieli jajników.	[34]

Mimo że podszcypy SAMP są szeroko wykorzystywane do badań nad starzeniem się, w tym do oceny różnych patologicznych fenotypów związanych z wiekiem, takich jak dysfunkcje układu odpornościowego, osteoporoza, atrofia mózgu itd., odpowiednie mutacje genów nie zostały jeszcze w pełni wyjaśnione.

Analiza genomu dała możliwość zidentyfikowania 4 loci, które różniły się między szczepami SAMP i SAMR [40]. Większość genów odpowiedzialnych za patologiczne fenotypy nie została zidentyfikowana, z wyjątkiem mutacji *Apoa2*, *sFRP4* i genu *Fgf1* [9, 14, 27].

W 2013 roku opublikowano wyniki badań sekwencjonowania całego egzomu sześciu podszczipów SAMP i trzech podszczipów SAMR. Analiza wykazała do 38 925 wariantów pojedynczych nukleotydów w regionie kodującym szczepy SAM. Wśród szczepów SAMP były powszechnie obecne dwie szkodliwe mutacje w genach *Ogg1* p.R304W i *Mbd4* p.D129N odmiennych od SAMR lub AKR/J. Ponadto autorzy wykryli kilka mutacji, które nie były wcześniej wykazane, takich jak mutacje genów związanych z chorobami dziedzicznymi (np. *prx* p.R167C, *Ldb3* p.R473W i *Gja3* p.S405P). We wszystkich podszczipach SAMP, z wyjątkiem SAMP8, wykryto p.R473W mutację w *Ldb3* genie, związaną z miofibrylarną miopatią. U SAMP3, SAMP10 i SAMP11 zidentyfikowano mutację p.R167C w *Prx* genie, który jest związany z dziedziczną neuropatią ruchową i czuciową. U SAMP6 zidentyfikowano p.S540fs mutację w *Il4ra* genie, wywołującą wrzodziejące zapalenie jelita grubego oraz osteoporozę.

Dalsze badania w tym kierunku (np. bazy egzomów, budowa obszernej bazy danych genomów szczepów SAMP i SAMR) mogą pozwolić nie tylko na lepsze zrozumienie podstawowych procesów starzenia się, lecz również na znalezienie genetycznych mechanizmów odpowiedzialnych za nowe patologiczne fenotypy oraz na wyjaśnienie mechanizmów chorób związanych ze starzeniem się u ludzi, a także posłużyć do opracowania bardziej skutecznej terapii przeciwko tym chorobom.

Bibliografia

1. Akiyama H, Kameyama M, Akiguchi I, Sugiyama H, Kawamata T, Fukuyama H, et al. Periodic acid-Schiff (PAS)-positive, granular structures increase in the brain of senescence accelerated mouse (SAM). *Acta Neuropathol* 1986; 72: 124–129.
2. Andersen JK. Genetically engineered mice and their use in aging research. *Mol Biotechnol* 2001; 19: 45–57.
3. Anisimov VN. Aging and cancer in transgenic and mutant mice. *Front Biosci* 2003; 8: 883–902.
4. Anisimov VN. Mutant and genetically modified mice as models for studying the relationship between aging and carcinogenesis. *Mech Ageing Dev* 2001; 122: 1221–1225.
5. Brown-Borg HM, Rakoczy SG. Catalase expression in delayed and premature aging mouse models. *Exp Gerontol* 2000; 35: 199–212.
6. Brown-Borg HM, Rakoczy SG, Romanick MA, Kennedy MA. Effect of growth hormone and insulin-like growth factor-1 on hepatocyte antioxidative enzymes. *Exp Biol Med* 2002; 227(2): 94–104.
7. Butterfield DA, Poon HF. The senescence-accelerated prone mouse (SAMP8): A model of age-related cognitive decline with relevance to alterations of the gene expression and protein abnormalities in Alzheimer's disease. *Exp Gerontol* 2005; 40: 774–783.
8. Carter TA, Greenhall JA, Yoshida S, Fuchs S, Helton R, Swaroop A, et al. Mechanisms of aging in senescence-accelerated mice. *Genome Biol* 2005; 6(6): R48.
9. Chen WH, Hosokawa M, Tsuboyama T, Ono T, Iizuka T, Takeda T. Age-related changes in the temporomandibular joint of the senescence accelerated mouse (SAM): SAM-P/3 as a new murine model of degenerative joint disease. *Am J Pathol* 1989; 135: 379–385.
10. Comisford R, Lubbers ER, Householder LA, Suer O, Tchkonja T, Kirkland JL, et al. Growth hormone receptor antagonist transgenic mice have increased subcutaneous adipose tissue mass, altered glucose homeostasis and no change in white adipose tissue cellular senescence. *Gerontology* 2016; 62(2): 163–172.
11. Ernst PB, Wiznerowicz EB, Feldman SH, Tung KS. Pathogenesis of gastritis in ileitis-prone SAMP1/Yit mice. *Keio J Med* 2011; 60(2): 65–68.
12. Higuchi K. Genetic characterization of senescence-accelerated mouse (SAM). *Exp Gerontol* 1997; 32: 129–138.

13. Higuchi K, Kitagawa K, Naiki H, Hanada K, Hosokawa M, Takeda T. Polymorphism of apolipoprotein A-II (apoA-II) among inbred strains of mice. Relationship between the molecular type of apoA-II and mouse senile amyloidosis. *Biochem J* 1991; 279: 427–433.
14. Higuchi K, Matsumura A, Honma A, Takeshita S, Hashimoto K, Hosokawa M, et al. Systemic senile amyloid in senescence-accelerated mice: A unique fibril protein demonstrated in tissue from various organs by the unlabelled immunoperoxidase method. *Lab Invest* 1983; 48: 231–240.
15. Hogan B, Beddington R, Constantini F, Lacy E. Manipulating the Mouse Embryo. *Plainview: Cold Spring Harbor Laboratory Press* 1994.
16. Hosokawa M. A higher oxidative status accelerates senescence and aggravates age-related disorders in SAMP strains of mice. *Mech Ageing Dev* 2002; 123: 1553–1561.
17. Kinney-Forshee BA, Kinney NE, Steger RW, Bartke A. Could a deficiency in growth hormone signaling be beneficial to the aging brain? *Physiol Behav* 2004; 80(5): 589–594.
18. Tanisawa K, Mikami E, Fuku N, Honda Y, Honda S, Ohsawa I, et al. Exome sequencing of senescence-accelerated mice (SAM) reveals deleterious mutations in degenerative disease-causing genes. *BMC Genomics* 2013; 14: 248.
19. Miyamoto M, Takahashi H, Ohta H, Sakamoto J. Animal Model of Brain Aging: Senescence-Accelerated Mouse (SAM). *CNS Drug Reviews* 1998; 4: 361–375.
20. Masoro ER. Use of rodents as models for the study of «normal aging»: Conceptual and practical issues. *Neurobiol Aging* 1991; 12: 639–643.
21. Matsuchita M, Tsuboyama T, Kasai R, Okumura H, Yamamuro T, Higuchi K, et al. Age-related changes in bone mass in the senescence accelerated mouse (SAM): SAM-R/3 and SAM-P/6 as new murine models for senile osteoporosis. *Am J Pathol* 1986; 125: 276–283.
22. McNamee EN, Wermers JD, Masterson JC, Collins CB, Lebsack MD, Fillon SJ, et al. Novel model of TH2-polarized chronic ileitis: the SAMP1 mouse. *Inflamm Bowel Dis* 2010; 16(5): 743–752.
23. Meliska CJ, Burke PA, Bartke A, Jensen RA. Inhibitory avoidance learning in transgenic mice overexpressing the growth hormone gene. *Neurobiol Learn Mem* 1997; 68: 1–12.
24. Miyamoto H, Manabe N, Mitani Y, Sugimoto N, Watanabe T, Aruga C, Sato E. Female reproductive properties and prenatal development of a senescence-accelerated mouse strain. *J Exp Zool* 1995; 272: 116–122.
25. Moriguchi T, Saito H, Nishiyama N. Anti-ageing effect of aged garlic extract in the inbred brain atrophy mouse model. *Clin Exp Pharmacol Physiol* 1997; 24: 235–242.
26. Nakanishi R, Shimizu M, Mori M, Akiyama H, Okudaira S, Otsuki B, et al. Secreted frizzled-related protein 4 is a negative regulator of peak BMD in SAMP6 mice. *J Bone Miner Res* 2006; 21(11): 1713–1721.
27. Nisitani S, Hosokawa M, Sasaki MS, Yasuoka K, Naiki H, Matsuchita T, Takeda T. Acceleration of chromosome aberrations in senescence-accelerated strains of mice. *Mutation Res* 1990; 237: 221–228.
28. Nomura Y, Kitamura Y, Zhao XH. *Aging in the glutamergic system with special reference to the NMDA receptor/ion channel complex in the brains of senescence accelerated mice*, W: Kameya-

- ma T, Domino F, Nabeshima T, red. *NMDA Receptor related agents: Biochemistry, Pharmacology and Behavior*, NPP Books, Ann Arbor, MI. 1991; 287–298.
29. Ohta A, Hirano T, Yagi H, Tanaka S, Hosokawa M, Takeda T. Behavioral characteristics of the SAM-P/8 strain in Sidman active avoidance task. *Brain Res* 1989; 498: 195–198.
 30. Shimada A, Ohta A, Akiguchi I, Takeda T. Age-related deterioration in condition avoidance tasks in the SAM-P/10 mouse, an animal model for spontaneous brain atrophy. *Brain Res* 1993; 608: 266–272.
 31. Steger RW, Bartke A, Cecim M. Premature aging in transgenic mice expressing growth hormone genes. *J Repr Fertil Suppl* 1993; 46: 61–75.
 32. Takahashi R. Anti-aging studies on the senescence accelerated mouse (SAM) strains SAMP11. *Yakugaku Zasshi* 2010; 130(1): 11–18.
 33. Takeda T. Senescence-accelerated mouse (SAM): a biogerontological resource in aging research. *Neurobiol Aging* 1999; 20(2): 105–110.
 34. Takeda T, Hosokawa M, Higuchi K. Senescence-accelerated mouse (SAM): A novel murine model of accelerated senescence. *J Amer Geriatr Soc* 1991; 39: 911–919.
 35. Takeda T, Hosokawa M, Higuchi K. Senescence-accelerated mouse (SAM): A novel murine model of senescence. *Exp Gerontol* 1997; 32: 105–109.
 36. Teramoto S, Fukuchi Y, Uejima Y, Teramoto K, Oka T, Orimo H. A novel model of senile lung: Senescence-accelerated mouse (SAM). *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 238–244.
 37. Tower J. Transgenic methods for increasing Drosophila life span. *Mech Ageing Dev* 2000; 118: 1–14.
 38. Strober W, Nakamura K, Kitani A. The SAMP1/Yit mouse: another step closer to modeling human inflammatory bowel disease. *J Clin Invest* 2001; 107(6): 667–670.
 39. Xia C, Higuchi K, Shimizu M, Matsushita T, Kogishi K, Wang J, et al. Genetic typing of the senescence-accelerated mouse (SAM) strains with microsatellite markers. *Mamm Genome* 1999; 10(3): 235–238.
 40. Yagi H, Katoh S, Akiguchi I, Takeda T. Age-related deterioration of ability of acquisition in memory and learning in senescence accelerated mouse: SAM-P/8 as an animal model of disturbances in recent memory. *Brain Res* 1988; 474: 86–93.
 41. Yonezu T, Tsunasawa S, Higuchi K, Kogishi K, Naiki H, Hanada K, et al. A molecular-pathologic approach to murine senile amyloidosis. Serum precursor-apolipoprotein A-II variant (Pro5-Gln) present only in the senile amyloidosis-prone SAM-P/2 mice. *Lab Invest* 1987; 57: 65–70.
 42. Zhu BH, Ueno M, Matsushita T, Fujisawa H, Seriu N, Nishikawa T, et al. Effects of aging and blood pressure on the structure of the thoracic aorta in SAM mice: a model of age-associated degenerative vascular changes. *Exp Gerontol* 2001; 36(1): 111–124.
 43. <http://www.informatics.jax.org/external/festing/mouse/docs/129.shtml>

Selected models of mutant and transgenic animals in research the mechanisms of aging and pathology of age

Abstract

The differences between strains of mice in the aging and age-related pathologies, including cancer, suggested the importance of the genes as determinants of these parameters, but not only them because epigenetic mechanisms such as imprinting. In the last twenty years, many genetic animal models of increased or decreased life expectancy has been proposed. The use of mutant transgenic and knock-out animals in the study of the aging process and age-related pathologies give the opportunity to expand our knowledge on this subject. Selected models of transgenic animals such as transgenic mice that have overexpressed or reduced level of growth hormone and senescence accelerated mice (SAM) was characterized in this article. It was shown that mouse models are an important tool to evaluate the role of genes in the mechanisms of aging, the formation of cancer and other pathological processes related to age.

Keywords: aging process of an organism, models of transgenic animals

3. Aspekty starzenia się organizmu w ujęciu interdyscyplinarnym



Składniki diety, a funkcja układu pokarmowego w procesie starzenia się organizmu

dr hab. Ewa Moliszewska

Wydział Kosmetologii, Państwowa Medyczna Wyższa Szkoła Zawodowa w Opolu

Streszczenie

W artykule poruszono zagadnienia dotyczące składników diety i ich wpływu na funkcjonowanie układu pokarmowego człowieka starzejącego się. Podkreślono znaczenie odżywiania się w okresie poprzedzającym starzenie, wskazano na pomocniczy wpływ ziół, przypraw, probiotyków i prebiotyków oraz witamin. Człowiek, starzejąc się, musi zwrócić uwagę na nieco inne potrzeby organizmu, na możliwość pojawienia się dysfunkcji układu pokarmowego i stosownie do tego dobierać składniki codziennej diety. Szereg drobnych codziennych decyzji żywieniowych ma w ten sposób wpływ na komfort pracy układu pokarmowego, na samopoczucie oraz tym samym na komfort życia w okresie starości. Pomimo wielu dostępnych informacji z zakresu prawidłowego żywienia, a także deklaracji wielu osób co do wiedzy na ten temat, wciąż odnotowywane są liczne przypadki nieprawidłowego odżywiania osób starszych, stosowania przez nie diety monotonnej, ubogiej we właściwe składniki odżywcze, co prowadzi do licznych przypadków otyłości lub niedożywienia.

Słowa kluczowe: starzenie, zioła, układ pokarmowy, komfort życia, żywienie.

Wstęp

Dieta codzienna ma wpływ na stan organizmu człowieka – to pogląd powszechnie znany, jednak przez wielu ludzi niedoceniany. Wpływowi temu podlegają wszystkie organy, a także i ogólne samopoczucie człowieka – to składa się na szeroko pojęty komfort życia. Dobre samopoczucie to jedna z cech kształtujących standard życia ludzi starszych. Pomyślnie starzenie się, rozumiane jako zdrowe starzenie się, jest współcześnie pożądanym bardziej niż kiedykolwiek, ponieważ wpływa znacząco na jakość życia [6]. Jakość życia w wieku podeszłym i starszym jest efektem wcześniejszego przebiegu życia, doświadczeń życiowych, nawyków żywieniowych, obecnego stanu zdrowia. Nawyki i sposób odżywiania, a szczególnie błędy żywieniowe, mają istotny udział w rozwoju chorób tzw. dietozależnych, takich jak cukrzyca, miażdżyca lub otyłość, bądź też nasilają już istniejące choroby [6, 22, 30]. Nawyki

żywieniowe to zespół czynności i decyzji podejmowanych w toku doboru, przygotowania i spożywania pokarmów. Pokarmy dobierane są przez ludzi na podstawie różnorodnych kryteriów, wśród nich znajdziemy takie, na które człowiek ma wpływ oraz takie, które temu wpływowi się wymykają. Czynniki nie do końca zależnymi od nas samych są np. uwarunkowania kulturowe, geograficzne, sezonowe oraz ekonomiczno-społeczne [17]. Na znaczną część decyzji żywieniowych możemy jednak wpływać, wybierając pokarmy nie tylko smaczne, dostępne w danych warunkach, ale także i wartościowe pod względem zdrowotnym. Jest to o tyle ważne, że wzrasta aktualna i prognozowana przeciętna długość życia ludzi – życia, które warto przeżyć w zdrowy sposób [7, 21]. Przeciętny czas życia osób urodzonych w 1970 roku może wynieść 70,8 roku, ale tych urodzonych w 2010 – już 78,5 roku [8].

Starzenie się układu pokarmowego

Starzenie się to stopniowe, postępujące wraz z upływem czasu pogorszenie funkcjonowania narządów, utrudniające utrzymanie homeostazy. Homeostaza w wieku starszym określana jest mianem homeostenozy. Kruchość stanu homeostenozy sprzyja procesom patologicznym w okresie starzenia. W ten sposób częstość występowania wielu chorób zwiększa się wraz z wiekiem [29]. Wyniki badań klinicznych i eksperymentalnych procesu starzenia się układu pokarmowego człowieka nie są jednoznaczne. Kontrowersje pojawiają się wraz z rozpatrywaniem tych procesów na tle wcześniejszych doświadczeń życiowych, nawyków żywieniowych i ewentualnych schorzeń. Proces obróbki spożywanych pokarmów rozpoczyna się już w jamie ustnej, a zaburzenia w przeżuwananiu i wydzielaniu śliny, wynikające np. z używania protez zębowych, braku uzębienia, dolegliwości ze strony zębów lub tkanek jamy przyzębia i błony śluzowej jamy ustnej, warunkują przebieg procesów pobierania pokarmów i ich trawienia [9, 17, 21, 30]. Wiek starszy to okres, kiedy obserwuje się zaburzenia w wydzielaniu śliny i zanik kubków smakowych oraz węchu, co dodatkowo zaburza procesy odżywiania i naraża na spożycie np. potraw nieświeżych lub brak apetytu z powodu nieodczuwania satysfakcji związanej ze spożyciem pokarmów. Istotny wpływ na te procesy ma także tryb życia, jaki prowadzą osoby starsze. Z reguły obserwuje się zmniejszenie aktywności fizycznej i ruchu, a taki tryb życia i nieprawidłowe nawyki żywieniowe mogą przyczynić się do opóźnionego opróżniania żołądka, nieprawidłowej perystaltyki jelit oraz wadliwego ich oczyszczania. Spowolnienie motoryki układu pokarmowego jest także powikłaniem wynikającym z zażywania niektórych leków [17, 21]. Na tym tle sam proces starzenia się tkanek przewodu pokarmowego wydaje się być nieistotny, gdyż to czynniki zewnętrzne wpływają na jego wadliwe funkcjonowanie. Jednak nie należy pomijać kwestii zmniejszenia wydzielania kwasu solnego w żołądku, a także enzymów trawiennych,

co jest efektem obniżania się wraz z wiekiem zewnątrzwydzielniczej „rezerwy czynnościowej” trzustki. Konsekwencją tego jest zaburzenie trawienia białek i tłuszczów, wchłaniania żelaza, wapnia, witaminy B₁₂, zmniejszeniu ulega też tolerancja glukozy. W miarę starzenia się człowieka dochodzić może także do zmian zanikowych błon śluzowych i mięśni gładkich przewodu pokarmowego, co prowadzi do ograniczenia czynności ruchowej i do zaparć [8, 9, 21, 30]. Poniewierska [21] zwraca także uwagę na niedobory wydzielania laktazy w związku z zanikiem lub zmniejszeniem wydzielania enzymów rąbka szczoteczkowego jelita cienkiego, co prowadzi do wzdęć, biegunki i konieczności ograniczenia spożycia przetworów mlecznych, a tym samym niedoborów wapnia. Należy też wziąć pod uwagę fizjologiczne zmiany wątroby, takie jak zmniejszenie wielkości tego narządu oraz obniżenie przepływu wrotnego, co może być przyczyną słabszej eliminacji z organizmu toksyn oraz leków [9, 29, 30].

Innym charakterystycznym objawem niedomagania przewodu pokarmowego jest zaburzenie wydzielania żółci związane z występowaniem kamicy pęcherzyka żółciowego i przewodów żółciowych. U osób starszych odnotowuje się także charakterystyczną i związaną z wiekiem cechą błony śluzowej jelita cienkiego – poszerzenie kosmków jelitowych w jelicie czczym i ich wydłużenie w jelicie krętym, jednak wpływ takich zmian na proces wchłaniania z jelita cienkiego nie jest jednoznaczny [9, 30]. Jednak jak dowodzi Wieczorowska-Tobis [29], nie ma podstaw do twierdzenia, że wraz z wiekiem pojawiają się u osób starszych zmiany histopatologiczne w jelicie, a zaburzenia opróżniania żołądka są związane z brakiem aktywności fizycznej, także zaburzenia perystaltyki jelit są wynikiem nie tyle starzenia, co diety (np. ubogoresztkowej), stylu życia oraz chorób i przyjmowania leków [29].

Dodatkowym negatywnym czynnikiem znacząco pogarszającym funkcjonowanie układu pokarmowego jest obecność w żołądku *Helicobacter pylori*. Szacuje się, że u osób powyżej siedemdziesiątego roku życia nawet połowa populacji jest nosicielem tej bakterii. Przyczynia się to do obniżenia kwasowości soku żołądkowego oraz całego zespołu wynikających z tego konsekwencji [29, 30].

Z wiekiem postępuje proces starzenia się wszystkich organów człowieka, prowadzi to do zmian w obrębie tych narządów oraz do zmniejszenia zapotrzebowania energetycznego [7, 21]. Jednak na tle całego organizmu zmiany starzeniowe w układzie pokarmowym są najmniejsze i same nie stanowią procesu chorobowego, jednak mogą sprzyjać chorobom wieku podeszłego i starczego [29].

Zaburzenia

Zaburzenia pokarmowe ludzi starszych wiążą się najczęściej z zaparciem stolca (*obstipatio*). Jest to zaburzenie czynnościowe jelita grubego wiążące się z nieregularnym wypróżnianiem i nieprawidłowym uformowaniem stolca. Nie jest to stan

patologiczny, choć może być uznawany za niedogodność. Przyczyną zaparc u ludzi w starszym wieku jest osłabienie motoryki jelita grubego, choć mogą być one także wywołane innymi czynnikami, jak np. zmianą sposobu odżywiania, brakiem aktywności fizycznej lub długotrwałym stosowaniem leków przeczyszczających [8, 20, 24]. Innego rodzaju dysfunkcje układu pokarmowego wiążą się z zaburzeniami wydzielania żółci, zarówno ze zmianą jej proporcji lub składu, jak i zaburzeniami opróżniania pęcherzyka żółciowego. Następuje zwiększenie wydzielania cholesterolu i zmniejszenie ilości kwasów żółciowych, jednak – jak dowodzą badania – ograniczenie liczby kalorii w diecie może odwrócić niekorzystne zmiany w wątrobie [9].

Podstawowe zalecenia w żywieniu osób starszych

Dużym zagrożeniem dla zdrowia osób starszych są nieprawidłowe nawyki żywieniowe. Są one bezpośrednią przyczyną otyłości, miażdżycy, chorób sercowo-naczyniowych, cukrzycy, próchnicy, stłuszczeniowej choroby wątroby oraz szeregu dolegliwości ze strony przewodu pokarmowego, takich jak zgaga, zaparcia stolca, wzdęcia. Do złych nawyków żywieniowych zaliczyć należy nieregularne odżywianie, niejedzenie śniadania, jedzenie przed snem, zbyt obfite objętościowo i kalorycznie posiłki, nadmiar cukrów prostych, nadużywanie soli, nadmiar tłuszczów nasyconych spożywanych jako smalec, słonina czy boczek, a także niedobór warzyw, owoców i ryb [21].

Podaż składników odżywczych w diecie powinna być zgodna z zapotrzebowaniem metabolicznym w każdym wieku. Żywienie osób starszych jest zagadnieniem bardzo złożonym, dodatkowo skomplikowanym dużym zróżnicowaniem osobniczym oraz różnorodnymi problemami zdrowotnymi i dietetycznymi [30].

Wśród podstawowych zaleceń w żywieniu osób starszych wymienia się przede wszystkim te działania, które mogą wyeliminować przyczyny wadliwego funkcjonowania narządów w procesie trawienia. Jako pierwsze zalecenia należy wskazać leczenie uzębienia i dopasowanie protez zębowych w jamie ustnej, dzięki temu możliwe staje się prawidłowe żucie pokarmu. Kolejnym zaleceniem jest częstotliwość podaży posiłków – nie rzadziej niż co cztery godziny i od czterech do pięciu dziennie. Posiłki powinny także być atrakcyjne, smaczne, zróżnicowane i odpowiednio przygotowane. Odpowiednio przygotowane posiłki to takie, które nie zawierają nadmiaru soli, tłuszczów lub ostrych przypraw, bazują na produktach świeżych, do przygotowania których stosuje się procesy gotowania lub duszenia, unikając smażenia [21, 28]. Jak podaje Wyka [30], błędy żywieniowe są podstawą rozwoju chorób dietozależnych nawet u osób deklarujących wiedzę na tematy żywieniowe. Błędy takie prowadzą do stanu zarówno przeżywienia, jak i niedożywienia, i są związane z wieloma czynnikami socjoekonomicznymi. Dieta osób starszych często obfituje w nadmiar składników energetycznych, szczególnie tłuszczów. Tymczasem powinna być bogat-

sza w składniki białkowe, mineralne i witaminy. Białko dostarczane w posiłkach powinno odpowiadać proporcji 1g/kg masy ciała. Witaminy powinny być uzupełniane w pokarmie głównie ze szczególnym uwzględnieniem źródeł naturalnych, gdyż w wieku starszym zmniejsza się ich przyswajanie. Nadmiar węglowodanów w diecie może prowadzić do rozwoju cukrzycy, tak więc spożywanie ich w postaci pieczywa czy ziemniaków także powinno być rozważne i uwzględniać równoległe dostarczanie z pożywieniem błonnika. Niedocenionym składnikiem diety osób starszych jest woda, gdyż u tych osób właśnie obserwuje się obniżenie pragnienia [17].

Zgodnie z zaleceniami w składzie codziennego pożywienia powinny znaleźć się mleko i przetwory mleczne – są one źródłem wapnia, białka, witamin A, D i witamin z grupy B oraz soli mineralnych. Pamiętać należy jednak, że zawierają one szkodliwe nasycone kwasy tłuszczowe. Produkty mięsne, będące źródłem białka, witamin z grupy B oraz żelaza, należy jeść z umiarem, gdyż spożyte w nadmiarze mogą nasilać uczucie dyskomfortu w jamie brzusznej. Białko zawarte w mięsie należy zastępować białkiem z ryb oraz roślin strączkowych [21].

Zapobieganie dolegliwościom ze strony układu pokarmowego powinno się rozpocząć już po 50. roku życia. Należy uwzględnić odpowiednią dietę i wieść aktywny tryb życia. Jednym z ważniejszych aspektów jest regularne przyjmowanie pokarmów, gdyż utrwała to odruch żołądkowo-okrężniczy [20]. Pożywienie powinno zawierać duże ilości błonnika, należy przyjmować płyny w ilości 1,5–2,0 l/dobę lub 30 ml/kg masy ciała/dobę, w postaci np. wody i soków. Błonnik zawarty jest w owocach, warzywach, pieczywie (głównie typu graham) i ma szczególne znaczenie w pobudzaniu perystaltyki jelit. Skuteczne z tego powodu są także suszone śliwki, które zaleca się namoczyć i spożyć z rana na czczo [17, 20]. Szklanka soku owocowego lub wody z sokiem wypita rano na czczo często wzmaga ruch robaczkowy jelita grubego i wywołuje wypróżnienie. Tego typu zalecenia są zwykle dobrze znoszone, jednak należy pamiętać, by nie stosować ich u chorych z zapaleniem jelita grubego, w stanach jego podrażnienia i w zaparciach typu skurczowego. Podstawowym zaleceniem w tego typu dolegliwościach jest dążenie do uregulowania wypróżnień bez stosowania leków. Gdy powyższe zalecenia nie są skuteczne, można odwołać się do leku roślinnego, np. stosując nasiona lnu w stanie surowym, rozgniecione i spożyte w ilości kilku łyżeczek popitych wodą. Podobnie stosuje się agar-agar. Substancje te nie są trawione i wiążą duże ilości wody, zwiększając masę kałową, przez co pobudzają ruch robaczkowy jelita grubego [20, 25].

Składniki pokarmowe a układ pokarmowy

Organizm człowieka wykorzystuje około sześćdziesięciu składników pokarmowych, jednak czterdzieści z nich to składniki całkowicie niezbędne i egzogen-

ne. W przypadku osób starszych uzasadnione jest uwzględnianie w posiłkach wysokowartościowego białka, witamin i substancji mineralnych. Dieta powinna być prawidłowo zbilansowana, tak by nie prowadziła do przekarmienia lub niedożywienia. Należy wziąć pod uwagę fakt zmniejszonego zapotrzebowania energetycznego u osób starszych (przeciętnie o ok. 30% w porównaniu z ludźmi młodymi). Niedożywienie u osób w wieku podeszłym i starszym jest tak samo niebezpieczne jak otyłość. Jak podaje Poniewierka [21], znaczny odsetek takich osób jest narażonych na niedożywienie białkowo-kaloryczne, prowadzi to do wzrostu ryzyka śmierci i powikłań w przebiegu chorób, wydłużenia okresu powrotu do zdrowia, występowania zaburzeń odporności, redukcji siły mięśniowej, w tym także siły mięśni oddechowych, zaburzona zostaje termoregulacja. W ten sposób niedożywienie znacząco nasila fizjologiczne procesy starzenia się [9, 17, 21]. Prawidłowy dobór produktów zawierających wielonienasycone kwasy tłuszczowe przyczynia się do zapobiegania chorobom układu sercowo-naczyniowego, działania antyarytmicznego i hipotensyjnego, przeciwzapalnego, antyagregacyjnego, powoduje zmiany właściwości fizykochemicznych błon komórkowych i obniżenie napięcia ścian naczyń. Zaobserwowano, że wraz ze wzrostem stężenia wewnątrzkomórkowego wielonienasyconych kwasów tłuszczowych następuje hamowanie migracji i proliferacji komórek mięśni gładkich. Takie minerały jak wapń, cynk, żelazo, magnez, selen i chrom powinny być dostarczane w diecie, gdyż u osób starszych często są stwierdzane ich niedobory. Niedostatek wapnia, fosforu i magnezu negatywnie wpływają negatywnie na układ kostno-stawowy. U osób starszych zapotrzebowanie na składniki mineralne jest takie samo (lub nawet większe) jak u osób w wieku młodym lub dojrzałym, jest to wynik zaburzenia procesów wchłaniania jelitowego [17, 21].

Poglądy odmienne co do kaloryczności diety przedstawiają Anson i współpracownicy [4]. Podkreślają oni, że dieta o obniżonej kaloryczności przyczynia się do zwiększenia odporności na stres, zmniejsza ryzyko nowotworów, a także wydłuża życie. Badania dowodzą także, że zmniejszenie ilości białka, metioniny lub tryptofanu może zwiększyć średnią i/lub maksymalną przeżywalność ssaków – nie dotyczy to jednak okresu starości, lecz wcześniejszych etapów życia. Paradoksalnie, niska masa ciała w średnim wieku i u starszych ludzi wiąże się ze zwiększoną śmiertelnością [27].

Mikroflora układu pokarmowego

Układ pokarmowy człowieka to nisza życiowa dla licznych gatunków mikroflory. Część z nich to mikroflora niezbędna dla prawidłowego funkcjonowania tego układu (komensale i bakterie probiotyczne), część to flora patogeniczna. Zasiadlanie układu pokarmowego przez mikroorganizmy rozpoczyna się od momentu na-

rodzin. Dominującym w tym momencie jest *Escherichia coli*, stopniowo pojawiają się też gatunki beztlenowców. W pierwszym tygodniu życia noworodka wzrasta liczba mikroorganizmów w jego przewodzie pokarmowym. Fakultatywne beztlenowce pozwalają na rozwój warunków sprzyjających występowaniu szczepów z rodzaju *Bifidobacterium* (*B. bifidum*, *B. infantis*, *B. longum*, *B. adolescentis*, *B. breve*) [11].

W przewodzie pokarmowy dorosłego człowieka występuje około 10^{14} różnorodnych komórek bakteryjnych, reprezentujących około 500 szczepów mikroorganizmów, należących do 40–50 rodzin. Mikroflora przewodu pokarmowego działa jak swoisty mikroekosystem, określane czasem jako „odrębny mikrobiologiczny organ” człowieka [11]. W wieku starszym mikroflora ulega zmianom jakościowym, następuje ograniczenie liczebności rodzaju *Bifidobacterium* i *Lactobacillus*, spada ogólna liczba bakterii.

W poszczególnych odcinkach przewodu pokarmowego człowieka istnieje zróżnicowanie flory bakteryjnej bytującej odpowiednio w jamie ustnej, żołądku, jelicie cienkim czy jelicie grubym. Wraz z wiekiem, a także w związku ze zmiennymi warunkami chemicznymi i fizycznymi środowiska, zmienia się skład mikroflory, jej gęstość wzrasta wraz z przesuwaniami się treści pokarmowych w kierunku jelita cienkiego, by osiągnąć kulminację w okrężnicy [11].

Duże znaczenie dla funkcjonowania układu pokarmowego mają gatunki wykazujące zdolność do syntezy enzymów ułatwiających rozkład i przyswajanie pokarmów oraz tworzące tzw. pożyteczne środowisko, co wiąże się ze zdolnością tych bakterii do obrony przed bakteriofagami i możliwościami łagodzenia ostrych reakcji układu immunologicznego. Bakterie, które wchodzi w skład mikroflory przewodu pokarmowego, cechują się też możliwością szybkiego wzrostu oraz adhezji do ścian jelita, co zabezpiecza je przed wypłukaniem z organizmu [11]. Podstawowym zadaniem pożytecznej mikroflory przewodu pokarmowego jest konkurencyjne zasiedlanie przestrzeni uniemożliwiający rozwój bakterii chorobotwórczych. Zaburzenia wytworzonej w taki sposób homeostazy wiążą się z przyjmowaniem leków, zakażeniami bakteriami chorobotwórczymi, jak np. *H. pylori*.

Probiotyki i prebiotyki

Proces trawienny znacznie wspomagany jest przez mikroflorę przewodu pokarmowego. Zaburzenia tego stanu mogą być niwelowane dzięki stosowaniu substancji probiotycznych. Natomiast preparaty prebiotyczne pozwalają na utrzymanie prawidłowej mikroflory. Probiotyki to preparaty zawierające żywe mikroorganizmy, które podane w odpowiedniej dawce wpływają na organizm korzystnie, m.in. poprzez zmniejszenie reakcji alergicznych, ułatwienie trawienia, a także wypróżniania. Wśród nich najczęściej używane to bakterie kwasu mlekowego (np. rodzaj *Lac-*

tobacillus) oraz bakterie z rodzaju *Bifidobacterium*. Bifidobakterie mogą stymulować układ immunologiczny, produkują witaminy B, hamują rozwój patogenów, obniżają poziom cholesterolu we krwi, a także pomagają przywrócić normalną florę po antybiotykoterapii, podczas gdy bakterie kwasu mlekowego wspomagają trawienie laktozy w przypadku jej nietolerancji, zmniejszają zaparcia i wspomagają leczenie zespołu jelita drażliwego oraz zakażeń przez bakterie z rodzaju *Salmonella* [1, 11].

Prebiotyki jako oligosacharydy (jak np. inulina) są składnikami pozwalającymi na regulowanie składu mikrobioty człowieka. W tym zakresie od ponad dwudziestu lat znajdują się w kręgu zainteresowań dietetyków. Zaliczenie składnika żywnościowego do grupy substancji prebiotycznych wymaga spełnienia kilku cech, takich jak odporność na procesy trawienne gospodarza, przydatność do fermentacji przez mikroorganizmy, dobroczynny wpływ na zdrowie człowieka, selektywna stymulacja probiotyków i stabilność podczas obróbki żywności [1].

Witaminy

U osób starszych rośnie zapotrzebowanie na witaminy (z wyjątkiem witaminy PP i B₁). W regionie klimatu umiarkowanego jednym z ważniejszych elementów witaminowych wymagających suplementacji jest witamina D, zwiększa ona przyswajanie wapnia, fosforu, zapobiega złamaniom i upadkom u osób starszych. Jej dostępność wiąże się ściśle z prawidłowo skomponowaną dietą, która powinna zawierać ryby, jaja, wątrobę i tłuszcze zwierzęce. Jednak okresowe niedobory słońca zwykle skłaniają do przyjmowania preparatów bogatych w tę witaminę. Wraz z wiekiem rośnie zapotrzebowanie na pozostałe witaminy, szczególnie na witaminę A, C, E, beta-karoten i kwas foliowy. Działają one jako antyoksydanty, ale także np. witamina E usprawnia działanie układu odpornościowego, obniżając tym samym ryzyko zakażeń, wpływa także na funkcjonowanie zmysłów węchu i smaku. Witamina C jest ważnym składnikiem diety u osób z dolegliwościami w postaci ran lub owrzodzeń – ułatwia ona ich gojenie. Witamina C wraz z witaminami B₂, B₁₂ i kwasem foliowym opóźniają rozwój choroby Alzheimera. Niedobór witaminy C sprzyja także depresjom, nieprawidłowemu funkcjonowaniu pamięci oraz procesów poznawczych [17, 21], natomiast odpowiednio dawkowane witaminy C i E oraz z grupy B przyspieszają procesy regeneracji wątroby [23].

Nutraceutyki

Nutraceutyki obejmują produkty żywieniowe przynoszące korzyść nie tylko odżywczą, ale także prozdrowotną. W stosunku do tych produktów bywa także uży-

wane określenie „żywność funkcjonalna”. Nutraceutyki mogą mieć różną postać, np. produktów pokarmowych, dodatków do żywności, tabletek, kapsułek, wyciągów. Produkty te są opracowywane na podstawie specjalnych receptur i polecane osobom wykazującym niedobory pewnych składników bądź mającym kłopoty z przyswajaniem tych składników z typowej diety, w celu ich uzupełnienia. Dziś do żywności funkcjonalnej zaliczane są: soja, brokuły, czosnek, siemię lniane, pomidory oraz inne warzywa i owoce, a także oleje roślinne oraz niektóre grzyby jadalne. Równocześnie dostępne są nutraceutyki jako wyciągi zawierające substancje aktywne tych produktów żywnościowych. W istocie wśród żywności funkcjonalnej wymienić należy zarówno produkty żywnościowe wzbogacone o pewne składniki (witaminy, minerały), jak i te, które nie zawierają składników niepożądanych, np. mają obniżoną zawartość tłuszczu. Inna grupa żywności funkcjonalnej to produkty z dodatkiem substancji prozdrowotnych, czyli probiotyków, prebiotyków, fitoestrogenów, sitostanoli i steroli, bioaktywnych białek, peptydów, kwasu linolowego lub wielonienasyconych kwasów tłuszczowych [2, 5].

Zioła przyprawowe

Przyprawy są stosowane w żywieniu od najdawniejszych czasów jako składniki potraw poprawiające ich walory smakowe. Podstawą wyboru przypraw jest ich smak i aromat. Ich działanie jednak nie ogranicza się tylko do poprawy smaku potraw, zawarte w przyprawach olejki eteryczne dodatkowo działają m.in. na trwałość pokarmów, mają działanie sekretolityczne, pobudzają łaknienie oraz tworzenie i wydzielanie żółci, zmniejszają dyskomfort związany z zaburzeniami trawienia niektórych pokarmów (uczucie wzdęcia) [13, 19, 24]. Innym ważnym działaniem ziół przyprawowych jest ich działanie przeciwutleniające oraz poprawiające konsystencję i cechy użytkowe żywności. W Polsce używanych jest wiele ziół o właściwościach przyprawowych, wśród nich popularne są takie zioła jak bazylia, czosnek, cebula, estragon, gorczyca, imbir, tymianek, majeranek, papryka, mięta, pieprz czy kurkuma [13, 14, 19, 24].

Wybrane zioła o właściwościach przypraw

Kozieradka pospolita jest ziołem, którego surowiec stanowią nasiona. Cechuje je charakterystyczny smak i aromat przypominający maggi. Zawierają do 45% śluzów roślinnych, dzięki czemu wykazują działanie osłaniające i przeciwzapalne, zwiększają wydzielanie śliny oraz soków trawiennych, ułatwiają także przyswajanie składników odżywczych. Kozieradka pobudza czynność krwiotwórczą szpiku kostnego

go, obniża poziom cukru i cholesterolu we krwi, a słuź zawarty w nasionach działa osłaniająco na oskrzela [12, 25]. Charakterystyczny smak mielonych nasion kozieradki sprawia, że mogą one być używane jako przyprawa do zup, mięs i sosów.

Kurkuma, czyli ostrzyź długi, to roślina, u której surowiec to kłącza, zawierające kurkuminy (pochodne kwasów fenolowych) i olejki eteryczne (w postaci seskwiterpenów). Ostrzyź wykazuje działanie żółciopędne, żółciotwórcze, przeciwbakteryjne i przeciwzapalne. Stanowi przyprawę stosowaną w kuchni wschodniej i do barwienia żywności. Jest podstawa mieszanek curry [12, 19].

Kardamon wykazuje działanie wiatropędne, poprawia apetyt, pobudza wydzielanie śliny i soków żołądkowych. Łagodzi kolki jelitowe i wzdęcia. Ze względu na charakterystyczny smak dodawany jest do ciast, pierników, sałatek owocowych, słodkich alkoholi, a także mięs i wędlin. Wchodzi w skład mieszanek curry. Żute nasiona odświeżają oddech [19, 25].

Tymianek, macierzanka, lebiodka to zespół przypraw o podobnych właściwościach. Składniki aktywne tymianku wzmagają wydzielanie śluzu w górnych drogach oddechowych, astmie, działają żółciopędnie i wzmacniająco na układ nerwowy. Związki gorzkie pobudzają wydzielanie soku żołądkowego, poprawiają trawienie i przyswajanie pokarmów, znoszą stany skurczowe w obrębie przewodu pokarmowego, działając przeciwwzdęciowo i wiatropędnie. Można je dodawać do potraw mięsnych, zup, potraw z roślin strączkowych [16, 19].

Majeranek to roślina przyprawowa stosowana do tłustych dań mięsnych. Jest dodawana do zup, potraw z grochu, fasoli, ziemniaków, wędlin, zwłaszcza kiełbas, sosów, sałatek drobiowych i mięsnych, farszów, ryb, dań z grilla. Do celów przyprawowych stosuje się zarówno majeranek świeży, jak i suszony. Działa rozkurczająco i wiatropędnie, żółciotwórczo, zwiększa wydzielanie soku żołądkowego i ułatwia trawienie. Herbata z kwiatów i ziela jest używana przy bólach jelitowo-żołądkowych [15, 19].

Kolendra siewna stanowi dobry dodatek do potraw, ma działanie przeciwskurczowe, trawienne, a na żywność taką jak mięsa działa konserwująco. Pobudza trawienie poprzez wydzielanie soku żołądkowego, zwiększa łaknienie, ma właściwości żółciopędne, hamuje nadmierną fermentację jelitową. Jest doskonałym dodatkiem do wędlin i paszтетów, do kiszenia ogórków i marynat, a także ciast i pierników [19, 22, 25].

Owoce jałowca pospolitego wykazują działanie żółciopędne, żółciotwórcze, pobudzają trawienie, działają przeciwbakteryjnie, przeciwdziałając nadmiernej fermentacji jelitowej. Stosuje się je do przyprawiania mięs, wędlin i alkoholi [25].

Kminek ma właściwości rozkurczające na mięśnie gładkie jelit i przewodów żółciowych, pobudza wydzielanie soku żołądkowego, działa przeciwbakteryjnie w przewodzie pokarmowym, co sprawia, że jest wiatropędny i stosuje się go przeciw wzdęciom [19, 25].

Bazylija ceniona jest ze względu na swoje działanie rozkurczowe i wiatropędne. Ponadto wykazuje właściwości przeciwzapalne i przeciwbakteryjne. Stosowana jest w łagodnych zaburzeniach trawiennych, zwłaszcza u osób starszych i dzieci. Dodaje się ją do zup, jajek, omletów, potraw z warzyw strączkowych, cukinii, ogórka, szpinaku, sałaty i innych. Jest najlepszą przyprawą do wszelkiego rodzaju potraw z pomidorem. Gałązka świeżej bazylii dodana do zupy porowej lub ziemniaczanej i zmiksowana nadaje im delikatnej zielonkawej barwy [14, 19].

Gorczyca biała stosowana jako wyciąg z nasion stanowi środek śluzowy działający osłaniająco na błony śluzowe przewodu pokarmowego. Całe nasiona mogą być także wykorzystywane jako łagodny środek przeczyszczający. Stosuje się je w niestrawności, zaparciach, w nadkwasocie i pomocniczo przy chorobie wrzodowej. Nasiona po rozdrobnieniu uwalniają olejek gorczyczny o ostrym piekącym smaku i zapachu, dzięki czemu mogą być stosowane do doprawiania różnych potraw, mięs i marynat. W połączeniu z kolendrą, estragonem i pieprzem jest używana do produkcji musztard [19, 25].

Mięta stosowana jest najczęściej jako olejek z mięty pieprzowej lub napar z liści mięty. Od dawna wykorzystywana była w chorobach przewodu pokarmowego i w przeziębieniach. Olejek z mięty pieprzowej działa leczniczo w zespole jelita drażliwego, łagodzi objawy niestrawności. Podstawowym składnikiem aktywnym mięty jest mentol, który poprzez blokowanie kanałów wapniowych zależnych od napięcia przeciwdziała skurczom mięśni gładkich przewodu pokarmowego [18, 19].

Inne zioła i ich właściwości prozdrowotne

Liczne zioła dostarczają wielu cennych składników prozdrowotnych. Takie składniki pochodzenia roślinnego określane są mianem fitamin. Fitaminy podzielono na kilka grup o ważnym dla zdrowia działaniu, wyróżniono wśród nich przeciwutleniacze, fitoestrogeny, związki siarkowe i karotenoidy [19]. Wykazują aktywność przeciwnowotworową, działają przeciw chorobom sercowo-naczyniowym oraz wzmacniają układ immunologiczny. Szczególnie to ostatnie zadanie uaktywnia się już w układzie pokarmowym [11, 19].

Niektóre z ziół można także wskazać jako szczególnie poprawiające pracę układu pokarmowego. Pobudzają one czynności żołądka, wzmagając przede wszystkim funkcje wydzielnicze. Najczęściej stosowane są przetwory z kłącza tataraku, owocu kminku, kory kondurango, kory chinowej, kłącza imbiru, kłącza rzewienia. Przygotowywane są w różnych postaciach i w różnych połączeniach [19, 20].

Nasiona czarnuszki bywają używana w różnych kompozycjach pokarmowych, ale także jako zioło, głównie o działaniu regulującym przewód pokarmowy, jednak wykazano, że mogą one odgrywać rolę w przeciwdziałaniu osteoporozie induk-

wanej w przebiegu cukrzycy. Składnik aktywny nasion – tymochinon – wykazuje szerokie właściwości prozdrowotne, m.in. przeciwnowotworowe. Badania wykazują także działanie nasion czarnuszki i jej składników aktywnych jako czynnika antybakteryjnego, przeciwgrzybicznego, przeciw pasożytniczego, przeciwastmatycznego, a także działanie antyoksydacyjne [26].

Ciągle niedocenianą rośliną jest herbata z jej polifenolowymi (katechiny) składnikami, które działają wspomagająco, hamując rozwój płytki nazębnej, powstrzymują także rozwój *Helicobacter pylori* oraz działają przeciwbakteryjnie w obrębie jelit [18].

Zioła w dolegliwościach układu pokarmowego

Leki przeczyszczające powinny być używane wyjątkowo, np. jako przygotowanie do badań przewodu pokarmowego. Własności przeczyszczające mają surowce: aloha (aloes), kora i owoc kruszyny, kłącze rzewienia, owoc bzu czarnego [20].

W zaburzeniach wypróżniania pomocne mogą być nasiona lnu. Stosowane w postaci wodnego wyciągu, dzięki dużej zawartości śluzu, powlekają błony śluzowe przełyku i żołądka, a w jelitach ułatwiają wypróżnienie. Surowiec ten wykazuje zatem działanie łagodzące oraz osłaniające i przeciwzapalne w schorzeniach przewodu pokarmowego takich jak wrzody żołądka i dwunastnicy. Duże ilości śluzu o podobnym działaniu na układ trawienny zawarte są także w nasionach babki płesznika oraz pozostałych gatunków babek, choć cechuje je zróżnicowana zawartość substancji czynnych [12].

Surowce roślinne o działaniu wiatropędnym mogą być stosowane doraźnie. Ich działanie, dzięki aktywności spazmolitycznej, powoduje zmniejszenie napięcia mięśni zwieraczy przełyku, co prowadzi do odbijania i w efekcie wyrównania ciśnienia pomiędzy żołądkiem a przełykiem. Zioła takie regulują pracę mięśni gładkich przewodu pokarmowego, co poprawia wydalanie gazów i redukuje wzdęcia. Tego typu własności wykazują: owoc kopru ogrodowego, owoc kminku, owoc kopru włoskiego, owoc kolendry, nasiona czarnuszki siewnej, ziele cząbrubru, ziele bazylii. Niektóre z tych surowców dodatkowo pobudzają wydzielania soku żołądkowego (owoc kopru włoskiego, owoc kminku, owoc kopru ogrodowego, ziele cząbrubru) lub – jak nasienie czarnuszki siewnej – wykazują silne właściwości przeciwbakteryjne, moczopędne i żółciopędne, albo – jak ziele bazylii – ułatwiają trawienie, wspomagają apetyt, działają wykrztuśne i uspokajająco [12].

Zaburzenia wątrobowe wpływają negatywnie na pracę układu trawiennego. Surowce ziołowe mogą pobudzić procesy naprawcze wątroby, chronić ją przed negatywnym działaniem toksyn, wspomagać w stanach zapalnych [12, 20]. Wspomaganie pracy wątroby można uzyskać dzięki niektórym surowcom roślinnym, takim jak

owoc ostropestu plamistego i liść karczocha. Składnikiem leczniczym owocu (nasion) ostropestu plamistego jest sylimaryna, będąca mieszaniną flawonolignanów. Jest ona kompozycją kilku substancji czynnych, składają się na nią: sylibilina, sylibinina, sylidionina i sylichrystyna oraz witaminy, fitosterole, flawonoidy, gorycze, aminy biogenne, sterole czy olej tłusty, wspomagające czynności wątroby w procesach przemiany materii. Sylimaryna stabilizuje i uszczelnia błony komórek wątrobowych i działa na nią odtruwająco, ochronnie i regeneracyjnie. Wykazuje działanie przeciwutleniające i przeciwzapalne wobec wątroby, przewodów żółciowych i pęcherzyka żółciowego. Dodatek zmielonych nasion ostropestu do pieczywa może poprawić jego walory smakowe i zdrowotne [3]. Podobne własności ma cynareina z karczocha zwyczajnego. Cynareina ochrania i regeneruje mięsz wątroby, a także przyspiesza odtruwanie organizmu przez pobudzenie układu moczowego (usuwanie wody, chlorków i mocznika) [10, 18, 23, 25]. Dobroczynnie na pracę wątroby działają także nasiona soi oraz kwiatostan kocanki piaskowej, który dodatkowo pobudza produkcję żółci, trawienie, ruchy perystaltyczne w jelitach i zmniejsza stany zapalne błony śluzowej żołądka. Działanie żółciopędne wykazuje także ziele bylicy, które także pobudza apetyt i zwiększa produkcję soku żołądkowego oraz trzustkowego. Pracę woreczka żółciowego mogą stymulować zioła takie jak werbena, korzeń mniszka, ziele glistnika, kwiat nagietka, imbir, lukrecja. Podobne właściwości ma korzeń cykorii, owoc jałowca, a liść mięty pieprzowej działa żółciotwórczo i rozkurczająco na drogi żółciowe, co przeciwdziała zastojowi żółci i stymuluje procesy trawienne [12, 25]. W leczeniu schorzeń wątroby i woreczka żółciowego zaleca się wyciąg z dziurawca. Działa on pomocniczo w kamicy żółciowej, skurczach jelit, wzdęciach, w niezbytach przewodu pokarmowego przy zmniejszonym wydzielaniu soków trawiennych oraz żółci. Zażywając ten preparat, należy unikać kontaktu ze słońcem [24]. Niektóre z surowców ziołowych pozytywnie działają w zaburzeniach gospodarki lipidowej poprzez obniżenie poziomu tłuszczów i cholesterolu we krwi, np. liść karczocha, nasienie soi [12, 18, 23].

Choroba wrzodowa żołądka i dwunastnicy wiąże się z uszkodzeniem błon śluzowych tych narządów. Zioła mogą wspomagać proces leczenia farmakologicznego. Wspomaganie wiąże się z działaniem osłonowym na błony śluzowe, przyspieszeniem ich gojenia i zobojętnieniem soku żołądkowego. Stosować można surowce takie jak: świeży liść aloesu, liść babki lancetowatej i zwyczajnej, nasiona gorczycy, lnu, kwiat nagietka, ślazu, wiązówki błotnej, owoc róży, ziele rdestu ptasiego i przetacznika leśnego, korzeń omanu i mniszka, porost islandzki i płatki owsiane oraz preparaty z imbiru i lukrecji [18, 25].

Większość ziół wykazujących pozytywne działanie we wspomaganii pracy układu pokarmowego stosowana jest w postaci mieszanek ziołowych lub gotowych preparatów skierowanych do łagodzenia lub leczenia konkretnych typów niedomagań trawiennych [23].

Podsumowanie

Starzenie się jest nieuniknione, powoli i nieubłagane wpływa na wszystkie organy. Po trzydziestym roku życia obserwuje się ogólny roczny spadek aktywności większości narządów o 1%. Zmiany takie są nieuniknione i powinny być odróżniane od zmian patologicznych i chorób, choć często współistnieją obok siebie i nakładają się na uboczne oddziaływanie przyjmowanych leków i spadek aktywności fizycznej. Z drugiej strony, aktywność fizyczna sprzyja szeroko pojętemu efektywni przeciwstarzeniowemu, włącznie z prawidłowym funkcjonowaniem układu pokarmowego, a jego aktywność oraz prawidłowe odżywianie mają kluczowy wpływ na jakość starzenia i komfort życia w wieku starszym [7]. Praca układu pokarmowego może zostać usprawniona także poprzez właściwy dobór przypraw oraz ziół o działaniu wspomagającym lub leczniczym w okresie życia poprzedzającym czas starości. W krytycznych sytuacjach przy współistnieniu różnych typów schorzeń oraz zaburzeń ze strony układu pokarmowego w wieku podeszłym i starczym zioła i prawidłowa dieta poprawiają stan ogólny człowieka.

Bibliografia

1. Aida FMNA, M. Shuhaimi, M. Yazid AG. Maaruf. Mushroom as a potential source of prebiotics: a review, *Trends in Food Science & Technology* 2009; 20: 567–575.
2. Aluko RE. *Functional Foods and Nutraceuticals*, *Food Science Text Series*, Springer Science+Business Media 2012.
3. Andrzejewska J, Sadowska K. Ostropest plamisty – roślina nie tylko lecznicza, *Panacea* 2008; 1(22): 6–8.
4. Anson RM, Jones B, de Cabo R. The diet restriction paradigm: a brief review of the effects of every-other-day feeding. *AGE* 2005 Mar; 27(1): 17–25.
5. Ciepłucha K. Nutraceutyki, *Panacea* 2004; 2(7): 11–13.
6. Depp CA, Glatt SJ, Jeste DV. Recent advances in research on successful or healthy aging. *Curr Psychiatry Rep* 2007; 9(1): 7–13.
7. Dharmarajan TS. *The Physiology of Aging*. W: Pitchumoni CS, Dharmarajan TS. red. *Geriatric Gastroenterology*, Springer Science+Business Media 2012.
8. Dolinar T. *Biology of Aging*. W: Loue S, Sajatovic M. red. *Encyclopedia of Aging and Public Health*, Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2008.
9. Filip R, Huk J. Starzenie się układu pokarmowego Część II: Zaburzenia funkcji wydzielniczych, trawienia i wchłaniania [Ageing of the gastrointestinal system Part II: Disturbances in secretory functions, digestion and absorption], *Geriatrics* 2008; 2: 224–230.

10. Główniak K, Skalicka-Woźniak K, Widelski J. Ziołowy ratunek dla wątroby, *Panacea* 2009; 2(27): 14–17.
11. Górską S, Jarzęb A, Gamian A. Bakterie probiotyczne w przewodzie pokarmowym człowieka jako czynnik stymulujący układ odpornościowy [Probiotic bacteria in the human gastrointestinal tract as a factor stimulating the immune system], *Postępy Hig Med Dosw* (online) 2009; 63: 653–667.
12. Hoehne M. *Surowce roślinne stosowane w chorobach układu pokarmowego*. Praca specjalizacyjna z farmacji aptecznej, Wielkopolska Okręgowa Izba Aptekarska, Poznań 2014.
13. Jadcak D, Grzeszczuk M. Zioła przyprawowe w kuchni i w apteczce. *Panacea* 2004; 3 (8): 16–18.
14. Jadcak D, Grzeszczuk M. Bazylika, *Panacea* 2005; 2(11): 28–30.
15. Jadcak D, Grzeszczuk M. Majeranek, *Panacea* 2006; 2(15): 20–21.
16. Jadcak D, Grzeszczuk M. Tymianek, *Panacea* 2006; 3(16): 30–31.
17. Jurczak I, Barylski M, Irzmański R. Znaczenie diety u osób w wieku podeszłym – ważny aspekt prewencji zdrowia czy nieistotna codzienność? [The importance of diet in the elderly – an important aspect of preventive health care or irrelevant daily regime?], *Geriatrics* 2011; 5: 127–133.
18. Korolkiewicz KZ. Fitoterapia chorób przewodu pokarmowego, *Panacea* 2008; 1(22): 14–17.
19. Kudełka W, Kosowska A. Składniki przypraw i ziół przyprawowych determinujące ich funkcjonalne właściwości oraz ich rola w żywieniu człowieka i zapobieganiu chorobom, *Zeszyty Nauk. Uniw. Ekonomicznego w Krakowie* 2008; 781: 83–111.
20. Ożarowski A. (red.). *Ziołolecznictwo poradnik dla lekarzy*. Wydanie III, PZWL, Warszawa 1982.
21. Poniewierka E. *Zdrowe odżywianie w wieku późnej dorosłości. Poradnik seniora*. Seria „Biblioteka Nestora”, tom V, Dolnośląski Ośrodek Polityki Społecznej, Wrocław 2012.
22. Poprzęcki W. *Ziołolecznictwo*. Spółdzielcza Agencja Reklamowa SPAR Spółdzielnia Pracy Dziennikarzy, Warszawa 1989.
23. Rokgruik J. Tylko praktyczne wskazówki jak dbać o zdrowie wątroby i pęcherzyka żółciowego, www.watroba-woreczek.pl [dostęp 17.07.2015, godz. 17.00].
24. Schlegel-Zawadzka M, Barteczko M. Ocena stosowania suplementów diety pochodzenia naturalnego w celach prozdrowotnych przez osoby dorosłe, *Żywność. Nauka. Technologia. Jakość* 2009; 4(65): 375–387.
25. Senderski ME. *Zioła praktyczny poradnik o ziołach i ziołolecznictwie*. Wydawnictwo K.E. Liber, Warszawa 2009.
26. Shuid AN, Mohamed N, Mohamed IN, Othman F, Suhaimi F, Ramli ESM, Muhammad N, Soelaiman IN. *Nigella sativa: A Potential Antiosteoporotic Agent*, Hindawi Publishing Corporation, *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2012; 2012: 696230.
27. Spindler SR. *Biological Effects of Calorie Restriction: Implications for Modification of Human Aging*. W: Fahy GM, West MD, Coles LS, Harris SB. red. *The Future of Aging*, Springer Science+Business Media B.V. 2010.

28. Więcej zdrowia – więcej życia. Złote zasady dla zdrowia seniora, Wojewódzka Stacja Sanitarno-Epidemiologiczna w Olsztynie Oddział Promocji Zdrowia I Oświaty Zdrowotnej, www.oswiata.sanepid.olsztyn.pl [dostęp 17.07.2015, godz. 17.10].
29. Wieczorowska-Tobis K. Zmiany narządowe w procesie starzenia, *Pol Arch Med Wewn.* 2008; 118 (Suppl): 63–69.
30. Wyka J. *Stan odżywienia ludzi po 60. roku życia w aspekcie uwarunkowań żywieniowych, zdrowotnych, środowiskowych i socjodemograficznych.* Monografie LXXXV, Wyd. Uniw. Przyr. we Wroc., Wrocław 2009.

Diet compositions, functioning of the digestive system and the aging of the organism

Abstract

The article concerns of dietary components and their impact on the functioning of the human digestive system during the period of aging. The importance of nutrition in the period before the aging, the effect of herbs, spices, probiotics and vitamins in diet composition were stressed. In the period of aging, people must pay attention to some needs of the body, to the possibility of the emergence of dysfunction of the digestive system and accordingly to this, choose the proper components in daily diet. A number of small everyday decisions concerning the diet composition affect the comfort of the work of the digestive system, well-being and thus the quality of life in old age. Despite the many available information concerning proper nutrition, as well as the declaration of many people for knowledge on this subject, still are reported numerous examples of inadequate nutrition of the elderly. Their diet is frequently monotonous, poor in the presence of nutrients, which leads to numerous cases of obesity or malnutrition.

Key words: aging, herbs, digestive system, quality of life, nutrition.

Rola rehabilitacji w zapobieganiu upadkom osób w starszym wieku

dr n. o kult. fiz. Antonina Kaczorowska¹, dr n. o kult. fiz. Aleksandra Katan²

¹ Wydział Fizjoterapii, Państwowa Medyczna Wyższa Szkoła Zawodowa w Opolu

² Katedra Fizjoterapii, Wyższa Szkoła Zarządzania i Przedsiębiorczości z siedzibą w Wałbrzychu

Streszczenie

Upadki są jednym z tzw. Wielkich Zespołów Geriatrycznych i dotkliwym problemem ludzi starszych. Wraz z wiekiem częstotliwość występowania upadków nasila się – powyżej 80. roku życia upadki zdarzają się aż u 50% osób. Upadki są bardzo niebezpieczne dla osób starszych, ponieważ powodują urazy, prowadzą do znacznego ograniczenia aktywności fizycznej i psychicznej, mogą prowadzić nawet do śmierci. Na zwiększenie ryzyka upadków wpływają przede wszystkim zmiany postawy ciała i schematu chodu, osłabienie siły mięśniowej i zmniejszenie zakresu ruchów w stawach, zmiany w narządzie wzroku, wydłużenie czasu reakcji, pogorszenie funkcjonowania narządu równowagi. Oprócz zmian inwolucyjnych ryzyko upadków zwiększają zmiany chorobowe, tak częste w wieku starszym, oraz stosowanie wielu leków. Programy profilaktyczne powinny obejmować rehabilitację ruchową, eliminację czynników ryzyka, poprawę funkcjonowania narządu wzroku, układu krążenia i innych, funkcji umysłowych oraz weryfikację stosowanych leków. Programy rehabilitacyjne powinny trwać długo i obejmować głównie ćwiczenia siłowe, równoważne, koordynacyjne, naukę zmiany pozycji oraz chodu, a także naukę podnoszenia się po upadku. Wieloczynnikowa analiza czynników ryzyka upadków, opracowanie programu profilaktycznego oraz konsekwentna jego realizacja mogą wyeliminować lub znacząco zmniejszyć ryzyko upadków.

Słowa kluczowe: starzenie się, osoby starsze, upadki, profilaktyka upadków, rehabilitacja.

Wstęp

Upadki są jednym z tzw. Wielkich Zespołów Geriatrycznych i dotkliwym problemem ludzi starszych. Przytrafiają się częściej osobom po 65. roku życia. Wraz z wiekiem częstotliwość występowania upadków nasila się – powyżej 80. roku życia upadki zdarzają się aż u 50% osób [17, 3]. Upadki są częstsze u osób hospitalizowanych, ze względu na unieruchomienie oraz nasiloną przez patologię sarkopenię, a także u osób starszych przebywających w domach pomocy społecznej, z powodu

znacznego stopnia niesprawności i związanej z tym zmniejszonej aktywności [6]. Typową cechą upadków osób starszych jest to, że zdarzają się często w domu, podczas wykonywania codziennych czynności, takich jak wstawanie, siadanie, poruszanie się [1, 4]. Upadki są bardzo niebezpieczne dla osób starszych, ponieważ powodują urazy oraz prowadzą do znacznego ograniczenia aktywności fizycznej i psychicznej. Upadek stwierdzony w wywiadzie jest bardzo silnym czynnikiem ryzyka i może być wyznacznikiem upośledzonej mobilności oraz pogorszenia jakości życia [8]. Może być nawet pośrednią przyczyną śmierci starszej osoby [3]. Dlatego niezwykle istotne jest zmniejszenie ryzyka upadków.

Przyczyny upadków

Przyczyny upadków możemy podzielić na wewnętrzne – tkwią wewnątrz starzejącego się organizmu (tab. 1) i zewnętrzne (otoczenie).

Tabela 1. Wewnętrzne przyczyny upadków [14]

Inwulucyjne zmiany starcze	Stany chorobowe
<p>Układ nerwowy:</p> <ul style="list-style-type: none"> - zwiększenie fizjologicznych wychyleń w postawach – nasilone kotysanie, - zwolnienie czasu przewodnictwa nerwowego i wydłużenie czasu reakcji, - osłabienie czucia powierzchownego i głębokiego, - upośledzenie kontroli ruchu na poziomie odruchu rdzeniowego, - upośledzenie integracji bodźców dyspozycji i koordynacji ruchu w OUN. 	<p>Schorzenia neurologiczne:</p> <ul style="list-style-type: none"> - stany po udarze mózgu, - choroba Parkinsona, - zespół tętnicy kregowo-podstawnej, - choroby mózdzku, - nadwrażliwość zatoki szyjnej, - spondyloza szyjna, - neuropatie obwodowe, napady padania (<i>drop attacks</i>).
<p>Narząd wzroku</p> <ul style="list-style-type: none"> - zmniejszenie źrenicy, - zmniejszenie przejrzystości soczewek, - pogorszenie ostrości wzroku, akomodacji, adaptacji do ciemności i silnego światła, - zmniejszenie tolerancji błysku, - pogorszenie widzenia obwodowego. 	<p>Zaburzenia psychiczne:</p> <ul style="list-style-type: none"> - depresja, - stany lekowe, - stany majaczeniowe, - ośpienia.
<p>Narząd słuchu i równowagi:</p> <ul style="list-style-type: none"> - upośledzenie rozróżniania mowy, - podwyższenie progu słyszenia tonów o wysokiej częstotliwości, - wzrost akumulacji woskowiny, - zmniejszenie pobudliwości obwodowej części narządu przedsionkowego. 	<p>Schorzenia sercowo-naczyniowe:</p> <ul style="list-style-type: none"> - zaburzenia rytmu serca, - miażdżycza tętnic dogłowych i kończyn dolnych, - hipotonia ortostatyczna.

Tabela 1. (cd.)

Inwolucyjne zmiany starcze	Stany chorobowe
Układ mięśniowo-szkieletowy <ul style="list-style-type: none"> - zanik mięśni, - upośledzenie zdolności generowania adekwatnego napięcia mięśni w odpowiedzi na bodziec, - zmniejszenie siły mięśni, - zmiany zwyrodnieniowe aparatu ścięgnisto-więzadłowego. 	Zaburzenia metaboliczne: <ul style="list-style-type: none"> - niedoczynność tarczycy, - hipoglikemia, - cukrzyca, - anemia, - zaburzenia wodno-elektrolitowe.
	Choroby narządu ruchu: <ul style="list-style-type: none"> - choroby zapalne i zwyrodnieniowe stawów, zniekształcenia stóp, - osteoporoza, - miopatie proksymalnych grup mięśni.
	Zaburzenia żołądkowo-jelitowe: <ul style="list-style-type: none"> - krwawienia z przewodu pokarmowego, biegunka.
Zmiana wzorca chodu <ul style="list-style-type: none"> - skrócenie kroku, - dłuższa faza obunóżnego podporu, - brak unoszenia stóp nad podłożem, - spowolnienie chodu, - zmniejszenie współruchów kończyn górnych, - pochylenie sylwetki z przesunięciem środka ciężkości ku przodowi. 	Zaburzenia moczowo-płciowe: <ul style="list-style-type: none"> - nietrzymanie moczu, parcie nagłające, nokturia.
	Nieprawidłowe reakcje wazo-wagalne: <ul style="list-style-type: none"> - omdlenia po kaszlu, mikcji, defekacji, hiperwentylacji.
	Choroby narządów zmysłów: <ul style="list-style-type: none"> - jaskra, zaćma, retinopatia cukrzycowa, niedowidzenie jednoimienne, nadczynność tarczycy, zapalenie błędnika, neuropatie, choroba Meniere'a.

Sam proces starzenia się nie wywołuje upadków, ale zmiany w organizmie wynikające z upływu czasu wpływają na zwiększenie ich ryzyka. Na zwiększenie ryzyka upadków wpływają przede wszystkim zmiany postawy ciała i schematu chodu, osłabienie siły mięśniowej i zmniejszenie zakresu ruchów w stawach, pogorszenie wzroku, wydłużenie czasu reakcji, zmiany w funkcjonowaniu narządu równowagi [1, 16]. Oprócz zmian involucyjnych ryzyko upadków zwiększają zmiany chorobowe, tak częste w wieku starszym [15, 14]. Są to stany po udarach mózgu, choroba Parkinsona, choroba zwyrodnieniowa stawów, choroby oczu, choroby kardiologiczne i inne. Ryzyko upadków nasila również wielolekowość, czyli stosowanie pięciu i więcej leków.

Przyczyny zewnętrzne to nieodpowiednie obuwie, niewłaściwe oświetlenie, źle dobrane okulary, śliska, mokra powierzchnia, „ruchome” dywany, zwinięte brzegi dywanów, progi, niestabilne stoły i krzesła, niedostępne półki, zbyt wysokie łóżka, wanny, za niskie sedesy, schody bez poręczy, niedostosowanie środków transportu i wszelkie nierówności w terenie.

Chód jako funkcja lokomocji związany jest ze zdolnością zachowania równowagi statycznej (utrzymanie zrównoważonej pozycji ciała) i równowagi dynamicznej (w czasie chodu, biegu) oraz z poczuciem orientacji w przestrzeni. Wszystko to jest zależne od współdziałania narządów zmysłów: czucie powierzchowne (skóra) i głębokie (proprioceptory), narząd wzroku, narząd równowagi (błędnik). Przedstawione zmiany fizjologiczne we wszystkich narządach u osób starszych doprowadzają do dysfunkcji równowagi statycznej, dynamicznej i chodu [2]. Efektem tego jest znaczne ograniczenie funkcjonowania seniora i zwiększenie ryzyka upadków.

Chód starszej osoby można określić jako ostrożny, asekuracyjny. Charakterystyka chodu starszej osoby [5, 2]:

- spowolnienie i skrócenie kroku,
- zwiększenie częstotliwości kroków – „drobne kroczi”,
- dłuższa faza obunożnego podporu,
- pochylenie sylwetki ciała z przesunięciem środka ciężkości ku przodowi,
- obracanie się całym ciałem,
- obniżenie szybkości i pewności chodu,
- krok wymaga coraz większej kontroli wzroku,
- przetaczanie pięta-palce zastępowane jest obciążeniem całej stopy,
- zmniejszenie współruchów kończyn górnych.

Konsekwencje upadków

Skutkami upadków są najczęściej stłuczenia i złamania. Złamania te dotyczą głównie szyjki kości udowej, kości ramiennej, dalszego odcinka kości przedramienia, trzonów kręgow [3]. Innymi urazami mogą być: stłuczenia, zwichnięcia, urazy czaszki (wstrząśnienia mózgu, krwotoki śródczaszkowe). Poważnym następstwem złamania jest często unieruchomienie pacjenta, które w konsekwencji może prowadzić do zapalenia płuc, zakażenia układu moczowego, zaburzenia krążenia obwodowego, zakrzepicy żył głębokich, odleżyn, ograniczeń lokomocji, pogorszenia jakości życia, konieczności korzystania z pomocy innych. Czynniki te potęgują poniesione obrażenia i znacząco wpływają na czas i intensywność usprawniania.

Urazy spowodowane upadkami oraz ich konsekwencje (unieruchomienie) są jedną z najpoważniejszych przyczyn przedczesnych zgonów osób starszych. Śmiertelność starszych kobiet, będąca konsekwencją upadków, szacuje się w granicach 10–20% [10]. Śmiertelność spowodowana upadkiem gwałtownie wzrasta po 70. r.ż. Urazy u ludzi w wieku starszym stanowią poważny problem leczniczy. Często nawet niewielkie urazy mogą stanowić zagrożenie życia tych osób. Zmniejszone rezerwy czynnościowe organizmu, choroby towarzyszące oraz osłabione reakcje na niektó-

re leki sprawiają, że wyniki leczenia bywają trudne do przewidzenia. Ponadto czas leczenia szpitalnego jest dłuższy niż u ludzi młodych, częściej występuje osłabienie odporności czy powikłania związane z unieruchomieniem, które mogą doprowadzić do śmierci. Czynnikiem zwiększającym śmiertelność jest rozległość poniesionych obrażeń oraz czas leżenia i samotnego oczekiwania na pomoc [5].

Wśród konsekwencji upadków należy zwrócić uwagę na tzw. zespół poupadkowy (*post fall syndrom*). Oznacza on zmniejszenie aktywności wynikające z lęku przed upadkiem.

Osoba starsza ocenia negatywnie swoje możliwości poruszania się i utrzymania równowagi. To właśnie lęk, a nie obiektywna utrata sprawności funkcjonalnej, zmusza ją do przyjęcia postawy biernej, minimalizującej prawdopodobieństwo upadku. Konsekwencjami lęku przed upadkiem są: ograniczenie aktywności, niepełnosprawność w wykonywaniu codziennych czynności, zaburzenia chodu i równowagi oraz pogorszenie jakości życia [18]. Zespół poupadkowy może się różnie objawiać – od ostrożnego, bardzo powolnego poruszania się, poprzez ograniczenie wychodzenia z domu, aż do spędzania całych dni w łóżku [1].

Zapobieganie upadkom

Zapobieganie upadkom powinno obejmować wszystkich, którzy ukończyli 70. r.ż. oraz osoby młodsze z zaburzeniami chodu i równowagi, z rozpoznaną osteoporozą i przeżytym wcześniej upadkiem. Zadaniem pracowników ochrony zdrowia (lekarz, fizjoterapeuta, pielęgniarka środowiskowa i inne osoby opiekujące się osobami starszymi) jest stworzenie algorytmu oceny ryzyka upadków i ich zapobiegania. Działanie takie jest znaczącym elementem całościowej oceny geriatrycznej [2]. Rozpoznanie zagrożeń i edukacja pozwolą na opracowanie programu profilaktyki pierwotnej czy wtórnej. Wieloczynnikowa analiza czynników ryzyka upadków powinna obejmować [4]:

- szczegółowy opis dotychczasowych upadków,
- ocenę chodu, równowagi, ruchomości i siły mięśniowej,
- ocenę ryzyka osteoporozy,
- ocenę narządu wzroku, funkcji poznawczych, badanie neurologiczne,
- ocenę nietrzymania moczu,
- ocenę czynników ryzyka występujących w domu,
- badanie kardiologiczne,
- weryfikację stosowanych leków.

Do oceny równowagi i chodu wykorzystuje się testy funkcjonalne. Do najczęściej stosowanych należą: test Tinetti, test „wstań i idź” (*Time Up and Go Test*), skala Berga (*Berg Balance Test*) i inne.

Skuteczne programy profilaktyczne muszą być oparte na rozpoznanych indywidualnie u danego pacjenta problemach zdrowotnych oraz zdiagnozowanych czynnikach ryzyka. Powinny obejmować cztery zasadnicze obszary interwencji [4]:

1. Rehabilitacja ruchowa – głównie trening siły i równowagi.
2. Eliminacja domowych czynników ryzyka.
3. Poprawa funkcjonowania narządu wzroku, układu krążenia i innych oraz funkcji umysłowych.
4. Weryfikacja stosowanych leków, włącznie z odstawieniem niektórych z nich.

Rehabilitacja ruchowa

Rehabilitacja osób starszych z zaburzeniami chodu opiera się na systematycznej i długotrwałej pracy, która powinna uwzględniać charakterystyczne ograniczenia polegające na zaniku możliwości posługiwania się kombinacjami ruchowymi. Występuje przerywanie jednej czynności dla wykonania drugiej [11]. Również płynny związek pomiędzy ruchami następującymi po sobie ulega zachwianiu, czynności są oddzielone od siebie przerwami. Wyraźnie wolniejsze jest uczenie się nowych zachowań i kształtowanie prawidłowych nawyków.

Najistotniejszym elementem profilaktyki jest utrzymanie lub poprawa aktywności i sprawności fizycznej. Programy rehabilitacyjne powinny trwać długo: kilka miesięcy, a jeśli to możliwe – przez całe życie.

Ćwiczenia stosowane w profilaktyce upadków [2, 20, 17, 12]:

1. Ćwiczenia siłowe.
2. Ćwiczenia równoważne.
3. Ćwiczenia koordynacyjne.
4. Ćwiczenia ogólnousprawniające prowadzone w formie wytrzymałościowej.
5. Nauka zmiany pozycji, nauka i doskonalenie chodu.
6. Nauka podnoszenia się po upadku.
7. Ćwiczenia rozciągające.
8. Ćwiczenia relaksujące i oddechowe.

Przy ograniczonych możliwościach pacjenta stosujemy ćwiczenia w pozycjach niskich – leżenie, siad, klęk podparty, klęk. Są to pozycje bezpieczne. U sprawniejszych seniorów możemy wykonywać ćwiczenia także w pozycjach wysokich – stanie. Eliminujemy z programu ćwiczeń skłony (szczególnie w przód), podskoki, energiczne ruchy rotacyjne. Przy zaawansowanej osteoporozie powinny przeważać ćwiczenia izometryczne nad dynamicznymi. Ćwiczenia powinny być indywidualnie dopasowane do możliwości pacjenta. Nasilenie, częstotliwość i stopień trudności muszą być dobierane tak, by nie doprowadzić do urazu, ale równocześnie na tyle

intensywnie, aby stymulować układ stawowo-mięśniowy [4]. W czasie treningu pacjent powinien być monitorowany pod kątem bezpieczeństwa (tętno, ciśnienie, EKG – w zależności od stanu zdrowia). Należy pouczyć pacjenta o konieczności zgłaszania objawów złego samopoczucia, takich jak zawroty głowy, duszności, wystąpienie bólu wieńcowego. W takim wypadku należy przerwać ćwiczenia i przeprowadzić analizę stanu zdrowia pacjenta oraz wielkości stosowanego obciążenia [17].

Ćwiczenia siłowe (z oporem) powinny być przeprowadzane przez osoby starsze co najmniej dwa razy w tygodniu po 20 minut. Można je wykonywać na urządzeniach do ćwiczeń siłowych lub wykorzystać taśmę elastyczną, ciężarki lub opór stawiany przez fizjoterapeutę. Trening powinien obejmować 8–10 ćwiczeń angażujących najważniejsze grupy mięśniowe. Liczba powtórzeń każdego ćwiczenia powinna wynosić 8–12 [17]. Istotną rolę pełnią także ćwiczenia wzmacniające gorset mięśniowy tułowia, które zmniejszają kifozę piersiową i redukują pochylanie się sylwetki, dzięki czemu zmniejsza się przeciążenie przedniej części trzonów kręgosłupa. Ćwiczenia te mają również wpływ na utrzymanie masy kostnej [12].

Podczas wykonywania ćwiczeń równoważnych należy zapewnić pacjentowi bezpieczeństwo i odpowiednią, dostosowaną do potrzeb asekurację. Stopniowanie trudności w ćwiczeniach równoważnych może odbywać się poprzez zmianę pozycji na wyższą, wprowadzenie niestabilnego podłoża (miękki materac, piasek, poduszka sensomotoryczna, piłka itp.), zmniejszanie płaszczyzny podparcia, wytrącanie z równowagi, dawanie dodatkowego zadania, zmniejszanie asekuracji, ruchy głową [17]. W przypadku osób starszych piłki szwajcarskie i poduszki sensomotoryczne umożliwiają prowadzenie ćwiczeń równoważnych w pozycji siedzącej i leżącej. Już samo siedzenie na piłce aktywuje układ sensomotoryczny. Ponadto zastosowanie tych przyborów umożliwia wykonywanie ćwiczeń w warunkach ambulatoryjnych i domowych oraz zwiększa ich atrakcyjność [9]. Badania Żaka wykazały, że zastosowanie ćwiczeń równoważnych oraz ćwiczeń siłowych z oporem wpływa korzystnie na szybkość chodu osób w starszym wieku [21]. Już kilkunastotygodniowy program ćwiczeń może poprawić równowagę starszych osób [13].

Ćwiczenia koordynacyjne pozwalają na wytrenowanie szybkiej reakcji i dynamicznej zmiany jednej czynności na inną. Ma to znaczenie zwłaszcza wtedy, kiedy osoba starsza znajdzie się nagle w sytuacji wymagającej nagłej zmiany położenia ciała (np. podczas potknięcia się o próg czy o dywan). Podczas ćwiczeń należy uwzględnić różne sytuacje z życia codziennego, z jakimi pacjent może się spotkać. Należy zacząć od ćwiczeń prostych, stopniowo utrudniając ich wykonanie [1]. Ćwiczenia powinno być powtarzane do momentu, aż będą wykonane w sposób precyzyjny i płynny.

Ćwiczenia ogólnousprawniające prowadzone w formie wytrzymałościowej powodują wzrost ogólnej sprawności, wydolności, koordynacji i ruchomości stawów. Mogą być prowadzone w formie ćwiczeń grupowych lub indywidualnie.

Nauka bezpiecznej zmiany pozycji pomaga seniorom w wykonywaniu czynności funkcjonalnych oraz zmniejsza lęk przed upadkiem [20]. Zasadnicza nauka chodu zależy od stanu pacjenta. Wielu pacjentów wymaga dodatkowej pomocy w postaci poręczy, balkoników, trójnogów, kul czy lasek. Zadaniem terapeuty jest odpowiednia asekuracja, dobór najlepszych pomocy i eliminacja błędów. Nauka chodu nie powinna się odbywać tylko na płaskim, równym terenie, ale także na niestabilnym podłożu (materac, piasek) oraz na schodach. Jeżeli to możliwe, należy wyjść poza salę treningową, na klatkę schodową oraz na zewnątrz budynku i kontynuować naukę chodu w zmiennych warunkach [17].

Istotnym elementem jest nauczanie pacjenta podnoszenia się po upadku. Wy różniamy dwie metody nauki podnoszenia się po upadku [19, 7]:

- metoda konwencjonalna: pacjent jest uczony, jak z pozycji leżącej na podłodze poprzez obrót, pozycję siedzącą, klęk podparty i klęk jednonóż przejść do pozycji wyprostowanej,
- metoda wstecznego uczenia się: pacjent ma stopniowo wprowadzane do ćwiczeń elementy składowe bezpiecznego wstawania z podłogi, począwszy od ostatniego ruchu w cyklu podnoszenia się (od podnoszenia się z klęku na jednym kolanie aż do ćwiczenia obracania się na bok jako pierwszej fazy wstawania). Ogólną zasadą jest sprawne opanowanie każdego etapu, zanim przejdzie się do kolejnego. Ta metoda jest często zalecana osobom zagrożonym upadkiem, ponieważ wpływa korzystnie na możliwość podniesienia się po upadku.

Dla wszystkich seniorów zalecana jest ponadto regularna aktywność fizyczna, dostosowana do możliwości, obejmująca spacer, ćwiczenia tai chi, taniec czy wchodzenie po schodach [4]. Korzystny dla osób starszych jest także marsz z kijami, czyli nordic walking. Kije pomagają odciążać stawy, zapewniają odpowiednie rozłożenie ciężaru ciała oraz wymuszają prawidłową, stabilną postawę ciała podczas marszu.

Redukcja zewnętrznych czynników ryzyka upadków

Ponieważ większość upadków osób starszych ma miejsce w domu, należy wyeliminować lub zminimalizować występujące tam czynniki ryzyka. Do czynności redukujących bariery należą:

- optymalizacja szerokości drzwi,
- likwidacja progów,
- zainstalowanie poręczy, uchwytów w łazience i toalecie oraz krzeselka pod prysznicem,
- stosowanie mat antypoślizgowych pod prysznicem i w wannie,
- zastosowanie podłóg o właściwościach antypoślizgowych (wykładzina, płytki),

- prawidłowa wysokość krzeseł, foteli, muszli klozetowej,
- eliminacja luźnych kabli i niezabezpieczonych przewodów,
- dobre oświetlenie,
- oznakowanie stopni na schodach,
- zabezpieczenie przesuwających się dywanów i wykładzin,
- używanie przez osobę starszą wygodnego i stabilnego obuwia [4, 6].

Istotna jest również redukcja czynników istniejących na zewnątrz mieszkania, czyli stosowanie niskopodłogowych środków komunikacji, podjazdów i wind w budynkach oraz likwidacja nierówności w terenie.

Podsumowanie

Upadkom można skutecznie zapobiegać, należy jednak objąć pacjenta kompleksowym programem profilaktycznym. Program ten musi być prowadzony przez specjalistyczny zespół, w skład którego wchodzi lekarze różnych specjalności, fizjoterapeuta, pielęgniarka, pracownik socjalny oraz ewentualnie inne osoby opiekujące się osobą starszą. Bardzo dużą rolę w zapobieganiu upadkom odgrywa rehabilitacja ruchowa. Oprócz redukcji zewnętrznych czynników ryzyka, poprawy funkcjonowania narządu wzroku i poszczególnych układów jest ona główną metodą profilaktyki upadków i zminimalizowania ich konsekwencji.

Analiza czynników ryzyka upadków, opracowanie programu profilaktycznego oraz konsekwentne prowadzenie go może wyeliminować lub znacząco zmniejszyć ryzyko upadków. Dzięki temu możliwe będzie zmniejszenie liczby urazów, a nawet zgonów starszych osób, oraz poprawa jakości ich życia i funkcjonowania w społeczeństwie. Dlatego niezbędne jest rozpowszechnienie wiedzy na ten temat oraz wprowadzenie systemowych rozwiązań.

Bibliografia

1. Borowicz AM, Wieczorkowska-Tobis K. *Fizjoterapia w geriatrici. Atlas ćwiczeń*. PZWL, Warszawa 2013.
2. Cytowicz-Karpiłowska W, Kazimierska B, Cytowicz A. *Postępowanie usprawniające w geriatrici*. Wydawnictwo Almann, Warszawa 2009.
3. Czerwiński E, Białoszewski D, Borowy P, et al. Epidemiologia, znaczenie kliniczne oraz koszty i profilaktyka upadków u osób starszych. *Ortop Traumatol Rehabil* 2008; 10(5): 419–428.
4. Czerwiński E, Borowy P, Jasiak B. Współczesne zasady zapobiegania upadkom z wykorzystaniem rehabilitacji. *Ortopedia, Traumatologia, Rehabilitacja* 2006; 8(4): 380–387.

5. Kabsch A. Niepełnosprawność towarzysząca procesom starzenia się wyzwaniem dla fizjoterapii. *Fizjoterapia* 2001; 9, 3: 3–19.
6. Krupa A, Szczecińska K. Ocena przygotowania domów pomocy społecznej w Małopolsce do zapobiegania upadkom. *Gerontologia Polska* 2009; 17, 2: 85–94.
7. Kuncewicz E, Gajewska E, Sobieska M, et al. Istotne problemy w rehabilitacji geriatrycznej. *Geriatrics Polska* 2006; 2: 136–140.
8. MacAuley D. The potential benefits of physical activity in older people. *Medicina Sportiva* 2001; 5(4): 229–236.
9. Mętel S, Jasiak-Tyrkalska B. Wpływ treningu fizycznego wykonywanego na powierzchniach niestabilnych z wykorzystaniem elastycznych taśm do ćwiczeń oporowych na sprawność funkcjonalną oraz jakość życia osób starszych. *Rehabilitacja Medyczna* 2006; 10(3): 35–46.
10. Osiński W. Aktywność fizyczna podejmowana przez osoby w starszym wieku. *Antropomotoryka* 2002; 24: 3–24.
11. Osiński W. *Antropomotoryka*. Wydawnictwo AWF, Poznań 2003.
12. Ostrowska B, Giemza C, Demczuk-Włodarczyk E, Adamska M. Ocena równowagi i chodu u starszych osób pensjonariuszy domu opieki społecznej *Fizjoterapia* 2010; 18(4): 40–48.
13. Robitaille Y, Laforest S, Fourier M, et al. Moving forward in fall prevention: an intervention to improve balance among older adults in real-world settings. *Am J Public Health* 2005; 95(11): 2049–2056.
14. Skalska A, Żak M, Upadki – ocena ryzyka, postępowanie prewencyjne, *Standardy Medyczne* 2007; 4: 156–163.
15. Szczudlik A, Rudzińska M. Zaburzenia chodu i upadki – diagnostyka różnicowa i postępowanie. *Polski Przegląd Neurologiczny* 2008; 4, supl. A: 15–16.
16. Twardowska-Rajewska J. Krótki program usprawniania seniorów w celu minimalizowania zaburzeń równowagi. Doniesienie wstępne. *Gerontologia Polska* 2006; 14(1): 41–45.
17. Wieczorkowska-Tobis K, Kostka T, Borowicz AM. *Fizjoterapia w geriatrici*. PZWL, Warszawa 2011.
18. Żak M. Lęk przed upadkami osób starszych – ocena metod pomiaru. *Rehabilitacja Medyczna* 2014; 18(2): 17–22.
19. Żak M. Programy rehabilitacji przygotowujące osoby starsze do bezpiecznej zmiany pozycji i samodzielnego podnoszenia się po upadku. *Postępy Rehabilitacji* 2006; 1: 17–24.
20. Żak M. Rehabilitacja pacjentów geriatrycznych z zaburzeniami podstawowych czynności funkcjonalnych i chodu. *Postępy Rehabilitacji* 2005; 2: 13–17.
21. Żak M. Wpływ kinezyterapii na szybkość chodu pacjentów w podeszłym wieku. *Fizjoterapia* 2004; 12(4): 44–49.

The Role of Rehabilitation in Preventing Falls in Older People

Abstract

Falls are one of the so-called geriatric giants and grave problem for older people. As we age, the frequency of falls increases – even 50% of elderly people aged 80 and more fall. Falls are very dangerous for elderly people because they cause injuries, lead to limiting physical and mental activity and even may lead to death. Falls risk factors include postural changes and gait problems, muscle weakness and reduction in range of motion in the joints, vision changes, delayed reaction time, as well as balance impairment. Apart from involuntional changes, the risk of falls is increased due to lesions so often among old people as well as the usage of many medicines. Falls prevention programs should include physical rehabilitation, eliminating hazards, vision correction, improving functioning of circulatory system and other systems as well as improving mental functions and reviewing prescribed medicines. Rehabilitation programs should last for a long time and include mainly strength, balance, and coordination exercises, teaching how to change one's position, teaching how to walk and how to get up after a fall. Multiple factor analysis of falls risk factors, developing rehabilitation programs as well as implementation of them may eliminate or significantly reduce risk of falls.

Key words: ageing, elderly people, falls, preventing falls, rehabilitation.

Antyoksydanty – przepis na długowieczność?

mgr Grzegorz Ołoś, prof. dr hab. Olga Zhuk

Samodzielna Katedra Biotechnologii i Biologii Molekularnej, Uniwersytet Opolski

Streszczenie

Zgodnie z wolnorodnikową teorią starzenia się organizmu reaktywne formy tlenu (RTF) są odpowiedzialne za kumulowanie się w czasie negatywnych zmian w komórkach. Szczególnie dotyczą one uszkodzeń DNA, chromatyny, białek strukturalnych, lipidów i membran, a także regulacji epigenetycznej ekspresji genów jądrowych i mitochondriów. Tym samym istnieje podstawa do zastosowania antyoksydantów, które mogłyby neutralizować reaktywne formy tlenu i tym samym opóźnić procesy wpływające na starzenie się komórek i całego organizmu. Takie substancje mogą działać dwójako: bezpośrednio, jako „wymiatacze” RTF lub pośrednio – poprzez wpływ na ekspresję odpowiednich genów oraz poprzez uruchamianie specyficznych mechanizmów molekularnych. Pośrednie działanie antyoksydantów może prowadzić do wzrostu poziomu enzymów takich jak katalaza, peroksydaza i dysmutaza ponadtlenkowa lub do pobudzenia mechanizmów obronnych i samonaprawczych komórek. W pracy opisano jedno z najbardziej popularnych antyoksydantów: 2-merkaptetanol, tokoferol, resweratrol, kurkuminę i β -karoten. Ich wpływ na zdrowie oraz średnią długość życia u zwierząt laboratoryjnych lub ludzi istotnie zależy od szeregu czynników towarzyszących ich spożywaniu. Płeć, wiek, dawka, temperatura czasowej lub ciągłej hodowli oraz pozostałe składniki diety odgrywają tutaj szczególną rolę. Wiele spośród pozytywnych efektów stosowania antyoksydantów czeka na dalsze zbadanie, gdyż mechanizm ich działania często wykracza poza ramy właściwości antyoksydacyjnych. W przypadku drożdży, nicieni, muszek owocówek, myszy i szczurów część spośród wymienionych związków istotnie zwiększało ich średnią długość życia lub przeżycia.

Słowa kluczowe: wolnorodnikowa teoria starzenia się, antyoksydanty, średnia długość życia.

Wstęp

Jednym z najważniejszych zadań współczesnej gerontologii i medycyny prewencyjnej jest zwiększenie czasu trwania aktywnego życia. W ostatnich dziesięcioleciach obserwuje się wzrost zainteresowania medycyną anti-aging (*antiaging medicine*). Istnieją wystarczające powody, aby sądzić, że profilaktyka przedwczesnego starze-

nia się jest najwłaściwszym i najbardziej obiecującym kierunkiem w walce ze starzeniem. Ważną rolę w tym procesie odgrywają geroprotektory – substancje, które są zdolne do zwiększania długości życia organizmów. Uważa się, że należy rozpocząć stosowanie geroprotektorów już w młodym wieku. Jednak ich stosowanie prawie przez całe życie powoduje obawy dotyczące nie tylko efektów ubocznych oraz ich toksyczności, ale także skutków przewlekłych, włącznie z rozwojem nowotworów [1, 8–10, 42, 47, 50]. Obecnie jako sposób na zwiększenie długości życia należy rozważyć kilka innych metod, takich jak elektryczna stymulacja jąder podwzgórza, wprowadzenie embrionalnych komórek macierzystych, ćwiczeń fizycznych, restrikcji kalorycznej i tym podobnych [42].

Przeciwutleniacze naturalne i syntetyczne

Zastosowanie przeciwutleniaczy jako geroprotektorów opiera się na wolnorodnikowej teorii starzenia. Pojawienie się wolnych rodników w wyniku różnych reakcji utleniania zachodzących w organizmie ma wiele negatywnych skutków dla makrocząsteczek, powodując ich degradację i starzenie. Wolnorodnikowa teoria tłumaczy nie tylko możliwy mechanizm starzenia się, ale i powstawanie takich procesów patologicznych jak: immunosupresja i dysfunkcja mózgu (związane z wiekiem), choroby układu sercowo-naczyniowego, cukrzyca, retinopatia, nowotwory, miażdżycza i inne. Wykazano, że reaktywne formy tlenu powodują uszkodzenia DNA, chromatyny, białek strukturalnych, lipidów i membran, a także biorą udział w regulacji epigenetycznej ekspresji genów jądrowych i mitochondriów. Te procesy prowadzą do metylacji DNA, wpływają na wewnątrzkomórkowe stężenia wapnia itp. [37, 38].

Zdecydowana większość aktywnych cząsteczek tlenu (RFT) jest neutralizowana jeszcze przed powstawaniem patologicznych procesów. Istnieje w komórce szereg mechanizmów, które zapobiegają uszkodzeniom oksydacyjnym zarówno na drodze enzymatycznej (peroksydaza glutationowa, dysmutaza ponadtlenkowa, katalaza), jak i nieenzymatycznej – antyoksydanty w postaci glutationu, β -karotenów, retinolu, witamin C i E, magnezu, seleniu, cynku, flawonoidów. Dzięki temu szacuje się, że w danej chwili z miliona wytwarzanych rodników nadtlenkowych jedynie cztery pozostają poza kontrolą enzymatycznego systemu ochrony. Pojawienie się patologicznych zmian w makrocząsteczkach komórek pod wpływem aktywnych form tlenu oznacza, że ów system obrony antyoksydacyjnej przestał być skuteczny. Wykorzystanie w takiej sytuacji endogennych i egzogennych antyoksydantów może odegrać znaczącą rolę w mechanizmie działania geroprotekcyjnego [47].

2-merkaptoetanol

Badania wpływu diety z antyoksydantem 2-merkaptoetanolem u myszy wykazały wzrost maksymalnego okresu ich życia i opóźnienie pojawiania się guzów oraz zmniejszenie częstotliwości ich powstawania [14]. Jednak w badaniach Harmana D. (1994) na myszach linii Swiss, charakteryzujących się niską częstością spontanicznych nowotworów, stosowany przeciwutleniacz nie wykazał wpływu na długość ich życia [13]. Brak wyraźnych korzyści z podawania myszom tego związku wykazali również Penzes i wsp. (1988), wskazując, że po podaniu myszom tego związku nie uzyskano podwyższenia ilości dysmutazy ponadtlenkowej w komórkach, ale za to zwiększyło się ryzyko powstawania mięsaków w obrębie wątroby [29].

Tokoferol

Początek badań nad α -tokoferolem (witamina E) jako przeciwutleniaczem wpływającym na długość życia miał miejsce w latach 80. XX wieku. Badania Porta i wsp. (1980) wykazały, że wysokie dawki przeciwutleniacza spowodowały wzrost o 50% średniego przeżycia u szczurów płci męskiej, ale nie wpływały na maksymalną długość życia. U zwierząt eksperymentalnych obserwowano zmniejszenie częstotliwości oraz wzrost okresu utajonego spontanicznego rozwoju guzów złośliwych, autorzy sugerują więc, że to prowadzi do zwiększenia przeżycia szczurów [31]. Podobny wynik uzyskano u myszy linii C3H/He i LAF1. Doświadczenia nad nicieniami z gatunku *Turbatrix aceti*, przeprowadzone przez Khan i Enesco (1981), dowiodły, że aby uzyskać efekt wzrostu średniej długości życia na diecie zawierającej α -tokoferol, nicienie muszą mieć do niej dostęp w sposób ciągły. Zapewniło to wzrost średniej długości życia z 45,4 do 60,68 dni [17]. Litton (1987) sprawdził wpływ różnych form chemicznych tokoferolu (d - α -, β - i δ -tokoferol w stężeniu 10^{-4} – 10^{-6} M) na średnią długość życia i płodność czterech gatunków wrotków z podgromady *Bdelloidea*. U wszystkich poddanych ekspozycji gatunków stwierdził wzrost średniej długości życia, wzrost płodności oraz wydłużenie okresu płodności z istotnymi różnicami w zależności od chemicznej formy tokoferolu. Co ciekawe, badacz wykorzystał również analog tokoferolu, 2,5,7,8-tetrametyl-2 (4',8' dimetylnonyl)-6 hydroksychroman różniący się od tokoferolu brakiem jednej jednostki izoprenoidowej w łańcuchu i nie uzyskał żadnej poprawy badanych parametrów, co wskazuje, że cała, kompletna cząsteczka witaminy E odpowiedzialna jest za wywołane efekty [22].

W innym badaniu nad wrotkami z gatunku *Asplanchna brightwelli* Enesco i Sawada (1984) wykazali, że dodatek witaminy E w ilości 25 μ g/ml istotnie przedłużył jedną z trzech faz życia tych pierwotniaków, jednocześnie dodatnio wpływając na

rozmiar i masę ich ciała, natomiast w pozostałych dwóch fazach (poza dojrzewaniem) dodatek tokoferolu nie miał żadnego wpływu na badany parametr życiowy [33]. Badania nad wpływem witaminy E na długowieczność myszy, przeprowadzone przez Morleya i Trainora (2001), również nie wykazały oczekiwanego wpływu na przedłużenie życia. Codziennie myszom dodawano do karmy 20, 40 oraz 400 mg witaminy E na kg pokarmu. Średnie długości życia w tych trzech grupach wyniosły 804, 830 i 801 dni. Dodatek witaminy do karmy również nie wpłynął na przedłużenie okresu płodności u badanych samic [26].

Badania Navarro i wsp. (2005) u myszy linii CD-1/UCadiz wykazały wzrost długości życia (w zależności od płci) pod wpływem witaminy E: odpowiednio o 40% u samców i do 14% u samic. Charakterystyczna dla samców było normalizacja wolnorodnikowych procesów i ulepszona wydajności fizyczna oraz aktywność ruchowa [28, 29]. W innym badaniu autorzy uzyskali dokładnie odwrotne wyniki, choć wykorzystali ten sam gatunek badawczy [26]. Z drugiej strony, istnieją także badania dotyczące aktywacji pod wpływem witaminy E procesów powstawania nowotworów. Witamina C i α -tokoferol w dużych dawkach działają jako promotory kancerogenezy.

W obszernej pracy przeglądowej Banks i wsp. (2010) zwracają uwagę na szereg różnych czynników mogących wpływać na skuteczność wybranych postaci witaminy E w przedłużaniu życia gryzoni. Istotne jest, w jakim momencie życia gryzoni rozpoczyna się suplementację [2]. Myszy tej samej linii C57BL/6 wykazywały się dłuższym średnim czasem życia dla obu płci, jeśli rozpoczęto u nich suplementację α -tokoferolem w czwartym miesiącu życia [35], ale w innym badaniu przy suplementacji octanem α -tokoferolu od siódmego miesiąca życia wyłącznie samce wykazały się większą średnią długością życia [21].

Kolejnym istotnym czynnikiem jest dawka – aplikowanie tokoferolu w wysokości 500 mg/kg powodowało skrócenie średniej długości życia, ale dawka o połowę mniejsza dawała odwrotny efekt [16]. W świetle licznych badań takie czynniki jak skład diety, płeć, ekspozycja na chłód, a także sama postać chemiczna tokoferolu mają istotny wpływ na efekt zmiany średniej długości życia po suplementacji tą witaminą [2].

Resweratrol

Kolejnym antyoksydantem, na którym skupiona jest szczególna uwaga w kontekście przedłużania życia, jest resweratrol. Odkryty w 1940 r. związek, będący polifenolową pochodną stilbenu, obecny jest w dużej ilości w skórce winogron i tym samym w czerwonym winie, na skutek fermentacji owoców wraz ze skórkami [30, 41]. W latach 90. nastąpił wyraźny wzrost liczby publikacji dotyczących tego związku oraz jego potencjalnych, pozytywnych efektów dla zdrowia ludzi [6]. Reswera-

trol działa silnie antyutleniająco, przez co podjęto badania nad jego wpływem na długość życia różnych organizmów. Nie jest jednak do końca jasne, czy związek ten działa bezpośrednio czy też poprzez regulację ekspresji odpowiednich genów i tym samym zwiększenie ilości właściwych enzymów biorących udział w metabolizowaniu RFT [6, 7, 48].

Pierwsze badania tego związku pod kątem przedłużenia życia dotyczyły komórek drożdży *Saccharomyces cerevisiae*. Okazało się, że wpływ resweratrolu może polegać na aktywowaniu tych samych szlaków molekularnych, które mają miejsce przy restrykcji kalorycznej, i w ten sposób prowadzi do przedłużenia życia badanych organizmów [15, 23]. Polifenol ten działa stymulująco na gen Sir2 (homolog SIRT1 u organizmów wyższych) odpowiedzialny za kodowanie bardzo konserwatywnego białka, sirtuiny, będącej NAD⁺-zależną deacetylazą białkową, modulującą m.in. aktywność białka p53 oraz wpływającą na stabilność DNA. Przypuszcza się, że korzystniej jest dać czas komórkom na naprawę uszkodzonych elementów niż kierować je, za sprawą białek p53, na drogę apoptozy. W badaniu Howitza i wsp. (2003) komórki drożdży były eksponowane na różne stężenia resweratrolu (5–100 μM) i przy niższych wartościach jego stężeń wykazały aktywujące działanie na gen Sir2 oraz wpływały na wydłużenie średniej długości życia drożdży aż o 70% [15].

W innym badaniu [45] działaniu resweratrolu poddano nicianie z gatunku *Caenorhabditis elegans*. Choć uzyskano wzrost średniej długości życia o 18%, to podważono bezpośredni mechanizm nadekspresji genu SIR2-1, wskazując na bardziej złożony mechanizm molekularny, w którym resweratrol odgrywa modulującą rolę pomiędzy sirtuinami a genami stresu retikulum endoplazmatycznego, takimi jak abu-11 [49]. Kolejnym gatunkiem, u którego wykazano pozytywny wpływ resweratrolu, na średnią długość życia i szanse przeżycia, były muszki owocówki *Drosophila melanogaster*. Muszkom podawano pokarm zawierający 200 μM resweratrolu osiągając wzrost szansy przeżycia oraz poprawę średniej długości życia między 8–29% zależnie od warunków i płci [5]. Jednak kolejne badania [4] stawiają te doniesienia pod znakiem zapytania. Zespół Bassa i wsp. (2007) wykonał siedem niezależnych badań na muszkach owocówkach i w żadnym nie odnotował istotnego wzrostu średniej długości życia. Niewykluczone, że żywiące się sfermentowanymi owocami muszki dysponują ewolucyjnie wykształconym mechanizmem, dzięki któremu potrafią szybko metabolizować ten polifenol i tym samym są mniej podatne na jego działanie, co sugeruje bardzo rozważny dobór linii hodowlanej do badań nad tym związkiem. Ten sam zespół badaczy zbadał także wpływ resweratrolu na nicianie *C. elegans*, zarówno na szczep dziki, jak i na mutanty SIR-2.1. Uzyskane wyniki okazały się niejednoznaczne, u niektórych osiągnięto niewielkie przedłużenie życia, u innych nie [4]. W kolejnym badaniu wskazano, że to skład diety (zawartość białek i cukrów), a także dawka resweratrolu mają istotne znaczenie dla tego, czy osiągnie się przedłużenie życia muszek *D. melanogaster*. Samice dzikiej musz-

ki karmione dietą wysokobiałkową, ale niskocukrową, wykazywały wzrost średniej długości życia przy stężeniu 200 μM resweratrolu na kg masy pokarmu. Ten sam efekt uzyskano przy karmieniu muszek dietą wysokotłuszczową, ale przy stężeniu 400 μM . Również u mutantów ze zmniejszoną ekspresją genów kodujących dysmutazę ponadtlenkową zaobserwowano wzrost średniej długości życia [46]. Tym samym wyniki różnych badań stoją w sprzeczności wobec siebie, nie pozwalając na wyciągnięcie klarownego wniosku odnośnie do tego, który z mechanizmów molekularnych prowadzi do przedłużenia średniej długości życia u tego gatunku.

Pierwsze badanie na rybach przeprowadzono z wykorzystaniem gatunku *Nothobranchius furzeri*, który charakteryzuje krótki czas życia, wynoszący około 13 tygodni w warunkach hodowlanych. 110 ryb po osiągnięciu wieku dorosłego otrzymywało pokarm wzbogacony w resweratrol w dawkach odpowiednio: 24, 120 i 600 $\mu\text{g/g}$ karmy, wobec kontrolnych 47 sztuk otrzymujących zwykłą karmę. Ryby obu płci wykazały zależny od dawki wzrost średniej długości życia o 33% dla 120 $\mu\text{g/g}$ i 56% dla 600 $\mu\text{g/g}$ resweratrolu w karmie. U żadnej z płci nie odnotowano zaburzeń rozrodczych. Ryby karmione paszą z dodatkiem tego polifenolu nie wykazywały charakterystycznych dla wieku staroego zmian związanych z neurofibrylami [44]. W 2005 roku zespół Valenzano i wsp. (2005) zbadał wpływ resweratrolu na innych rybach z gatunku *Danio rerio*, uzyskując wzrost ich średniej długości życia [44].

Wstępne badania na myszach karmionych pokarmem wysokotłuszczowym z dodatkiem resweratrolu potwierdziły jego pozytywny wpływ na szanse przeżycia poprzez uruchomienie mechanizmów zbliżonych do restrykcji kalorycznej [5, 19], jednak przez wzgląd na przedwczesną umieralność myszy, wywołaną toksyczną, wysokotłuszczową dietą, nie można było wyciągnąć jednoznacznych wniosków co do przedłużenia średniej długości życia u tego gatunku. Badania przeprowadzone na myszach szczepu C57BL przez Bargerę i wsp. (2008) z zastosowaniem diety normalnej, niskokalorycznej i normalnej wzbogaconej trans-resweratrolem wykazały pozytywny wpływ tego związku na średnią długość życia [3]. Myszy w średnim wieku poddano diecie restrykcyjnej (63 kcal na mysz na tydzień wobec kontrolnej diety 84 kcal na mysz na tydzień) oraz diecie zwykłej, ale zawierającej dodatek resweratrolu (4,9 mg na kg). Po osiągnięciu wieku 30 lub 31 miesięcy myszy uśmiercano i poddawano badaniom genetycznym komórki mięśni szkieletowych, mięśnia serca oraz mózgu, oceniając ilościowo związane z wiekiem zmiany w ekspresji genów. U myszy prowadzonych na diecie kontrolnej wykazano 1029 genów w tkance mięśnia sercowego, których ekspresja uległa zmianie wraz z wiekiem. U osobników prowadzonych na diecie restrykcyjnej kalorycznie o 90% mniej genów uległo zmianie. Dodatek resweratrolu do diety kontrolnej również spowodował spadek o 92%. Dla mięśni szkieletowych spadek liczby genów, które uległy zmianie wskutek starzenia się, dla diety restrykcyjnej kalorycznie oraz dla tej z dodatkiem resweratrolu wy-

niósł 26%, a w przypadku tkanek mózgu (kora mózgu) o 13%. Aby sprawdzić, czy odpowiedzialna za ten efekt jest właściwość antyoksydacyjna resweratrolu, zbadano poziom F2-izoprostan (marker peroksydacji lipidów). W tkance mięśnia sercowego i kory mózgowej poziom tego markera był wyższy niż w próbie kontrolnej, co przeczy tej właściwości resweratrolu jako głównej przyczynie wpływu na opóźnienie efektów starzenia. Barger i wsp. (2008) sugerują, że zarówno w przypadku diety restrykcyjnej kalorycznie, jak i działania resweratrolu, uruchamiane są mechanizmy związane z sygnałem stresu metabolicznego, które mają wpływ podczas przebudowy chromatyny i tym samym stabilizują genom, zapobiegając długoterminowym efektom starzenia się wynikłym z zaburzeń epigenetycznych [3].

Kurkumina

Popularna roślina z gatunku *Curcuma longa* Linn, stosowana jako przyprawa (kurkuma, curry), jest źródłem kolejnego, roślinnego, lipofilnego polifenolu zwanego kurkumina, o silnych właściwościach antyoksydacyjnych, przeciwnowotworowych oraz przeciwzapalnych, a także szeregu innych, pozytywnych dla zdrowia efektów, jak choćby działanie przeciwko wirusowi HIV-1 [25]. W sproszkowanej roślinie można znaleźć kilka form chemicznych tego polifenolu z przewagą kurkuminy I [39]. Przeciwtleniające właściwości kurkuminy były wielokrotnie badane na różnych komórkach i ich strukturach, a także na różnych szlakach enzymatycznych i wobec wybranych białek [8, 35]. W badaniach nad muszkami owocówkami Suckov i Suckov (2006) wykazali, że dodatek 1 mg kurkuminy do pokarmu przedłużał życie osobników dzikiego szczepu Wild 1-A gatunku *D. melanogaster* o 20% i jednocześnie wskazali, że zachodzi to dzięki działaniu antyoksydacyjnemu, gdyż dodatek inhibitora dysmutazy ponadtlenkowej, disulfiram, zniósł efekt kurkuminy [40]. Podobne wyniki uzyskali Lee i wsp. (2010), badając w swojej obszernej pracy dwa różne szczepy (dziki szczep Canton-S oraz Ives IV), w dwóch niezależnych badaniach w USA i Korei Płd [20]. Kurkuminę dodawano do karmy wyłącznie dorosłym osobnikom, a efekty odnoszono do grup kontrolnych prowadzonych na standardowej karmie. Muszki szczepu Canton-S były podzielone na grupy z pokarmem zawierającym 0, 50, 100, 500 lub 1000 μM kurkuminy w karmie, muszki Ives IV były w grupach żywiących się karmą z dodatkiem w stężeniach: 0, 125, 250 i 500 μM . W przypadku obu szczepów uzyskano wzrost średniej długości życia o 19% i 16% przy stężeniach kurkuminy odpowiednio: 100 μM dla szczepu Canton-S i 250 μM dla szczepu Ives IV. Przy stężeniu 1500 μM dodatek kurkuminy nie spowodował żadnych efektów toksycznych. Sprawdzone również, że dodatek kurkuminy w stężeniu zapewniającym przedłużenie średniej długości życia nie wpły-

wał negatywnie na lokomocję muszek, ich płodność, ilość pobieranego pokarmu, ale miał pozytywny wpływ na zdolność wspinania się. Aby sprawdzić, jaki mechanizm stoi za tymi efektami, część muszek poddano działaniu metotreksatu – leku, którego ubocznym efektem jest pogorszenie zdolności reprodukcyjnych. W grupie kontrolnej zaobserwowano zmiany w obrębie narządów rozrodczych, gdy w grupie prowadzonej na diecie z dodatkiem kurkuminy nie odnotowano żadnych negatywnych zmian, co wskazuje na chemoprewencyjne działanie kurkuminy [20]. W kontekście właściwości antyoksydacyjnych dowiedziono, że dodatek kurkuminy chronił muszki obu płci przed negatywnym wpływem nadtlentku wodoru dodanego do karmy oraz samice przed negatywnym wpływem parakwatu. Ponadto, badając zmiany ekspresji genów u muszki, dowiedziono, że dodatek kurkuminy do karmy wpływa modulująco na geny z grupy LAGs (ang. *longevity and aging genes*) i tym samym reguluje procesy starzenia się. Zespół badaczy Siddique i wsp. (2014) uzyskał podobne wyniki na tym samym gatunku badawczym. Muszki mutanty służące badaniom nad chorobą Parkinsona (posiadające wadliwe geny odpowiadające za nagromadzenie alfa-synukleiny w komórkach neuronów) prowadzono na karmie zawierającej kurkuminę w stężeniach 25, 50 i 100 μM . Muszki te w stosunku do grupy kontrolnej, bez dodatku polifenolu, charakteryzowały się zależnym od stężeń kurkuminy, dłuższym średnim życiem, większą ruchliwością, mniejszą peroksydacją lipidów oraz wykazywały lepszą kondycję neuronów [36].

Również u nicieni z gatunku *C. elegans* wykazano [16], że dodatek kurkuminy przedłuża ich średnie życie oraz działa antyoksydacyjnie. Średnia długość życia u nicieni prowadzonych na karmie z dodatkiem 20 μM kurkuminy wzrosła z 8,4 do 11,7 dni, zaś maksymalna długość życia uległa poprawie z 14 do 17 dni. Choć badacze dowiedli zależności między obecnością żywych bakterii *E. coli*, ich metabolitów i obecnością kurkuminy w masie pokarmowej a zmianą długości życia nicieni, to podkreślili, że same właściwości antibakteryjne kurkuminy nie są główną podstawą przedłużającego życie jej działania u *C. elegans*. W tym samym badaniu dowiedziono, że u nicieni prowadzonych na diecie zawierającej kurkuminę istotnie spadł poziom RTF w płynie międzykomórkowym oraz poziom peroksydacji lipidów – w zależności od wieku nicieni od 39,5% do 47,5% w stosunku do grupy kontrolnej. Wzrost średniej długości życia jest często powiązany z odpornością na czynniki stresu, wobec czego zespół Hsiu-Chuan Liao sprawdził, jak nicienie (uprzednio prowadzone na diecie zawierającej kurkuminę) radzą sobie ze stresem oksydacyjnym z wykorzystaniem juglonu (barwnik chinonowy prowadzący do uwolnienia w organizmie RTF) oraz wysokiej temperatury [16]. Okazało się, że aż o 30% uprzednie spożycie kurkuminy zwiększyło przeżywalność nicieni wobec stresu oksydacyjnego (2 godziny ekspozycji na juglon w stężeniu 250 μM) i o 20% wobec stresu temperaturowego (podwyższenie temperatury z 22°C do 35°C na 7 godzin). Tym samym dowiedziono,

że oprócz samego działania antyoksydacyjnego kurkumina może działać również na innych płaszczyznach związanych z mechanizmami odpowiedzi na stres [16].

Jednym z produktów metabolizowania kurkuminy jest tetrahydrokurkumina (THC). Wpływ tego związku na długość życia zbadano u myszy szczepu C57BL/6 [18]. Dwuprocentowy dodatek THC do karmy spowodował wzrost średniej długości życia badanych myszy o 11,7% i o 6,5% zwiększył czas najdłuższego przeżycia. Takie efekty uzyskano u myszy, u których rozpoczęto suplementację w wieku 13 miesięcy. U myszy, u których suplementację rozpoczęto później, bo w wieku 19 miesięcy, żadnej poprawy nie odnotowano. W przypadku kurkuminy wątpliwości co do jej działania wpływającego na dłuższe życie są mniejsze niż dla wcześniej przytoczonych antyoksydantów, brakuje jednak wciąż dogłębnych badań na myszach lub innych kręgowcach.

β-karoten

To kolejny naturalny antyoksydant mogący wpływać pozytywnie na jakość i długość naszego życia. Muchy domowe *Musca domestica* [36] prowadzone na diecie zawierającej między innymi 2% β-karoten nie wykazały poprawy żadnego z parametrów życiowych, natomiast zaobserwowano spadki niektórych z nich. U much w zaawansowanym wieku dodatek tej prowitaminy obniżał poziom dysmutazy ponadtlenkowej, nie wpływając na poziom katalazy. Wpływ tego związku oceniono jednoznacznie negatywnie.

W swoim badaniu nad myszami linii C57BL/6J Massie i wsp. (1986) wykazali, że w zależności od wieku rozpoczęcia suplementacji tym związkiem można uzyskać niewielki wzrost lub spadek średniej długości życia, jednak osiągnięte różnice nie były istotne statystycznie. Zawartość β-karotenu wewnątrz komórek różnych organów nie zmieniała się w zależności od suplementacji, choć zwiększała poziom w serum [24].

Z kolei w badaniach nad wpływem β-karotenu na raka płuc u myszy tego samego szczepu dowiedziono [32] pozytywnego wpływu tego związku, rozumianego jako: zmniejszenie rozmiaru guza, poziomu hydroksyproliny, mocznika oraz heksoaminy, co zwiększyło szanse przeżycia chorych organizmów.

Z uwagi na bezpieczeństwo tego związku dla ludzi przeprowadzono szerokie, wieloletnie badania nad jego wpływem na nasze zdrowie. W 1996 roku opublikowano badania [11], w których nie wykazano żadnego wpływu β-karotenu na rozwój raka prostaty u mężczyzn.

Jednakże z innego badania, przeprowadzonego przez Grodstein i wsp. (2007), płyną przesłanki ku temu, że związek ten, spożywany regularnie i przez dłuższy

czas, może wpływać pozytywnie na spowolnienie spadku zdolności poznawczych u ludzi. W ciągu 15 lat przeprowadzono metaanalizę na ponad 5 tysiącach pacjentów. Osoby, które w tym czasie spożywały dodatkowo β -karoten, osiągały lepsze wyniki w badaniach nad umiejętnościami poznawczymi i pamięciowymi [12].

Wpływ β -karotenu należy oceniać przez pryzmat długości jego spożywania, niemniej konieczne są dalsze badania oraz sprawdzenie, na jakie konkretnie molekularne mechanizmy działa ten związek w perspektywie przedłużania życia.

Bibliografia

1. Balvant PA. Anti-aging medicine. *Indian. J Plast Surg* 2008; 41: 130–133.
2. Banks R, Speakman JR, Selman C. Vitamin E supplementation and mammalian lifespan. *Mo Nut Food Res* 2010; 54: 719–725.
3. Barger JL, Kayo T, James M, Vann JM, Edward B, Arias EB, et al. A low dose of dietary resveratrol partially mimics caloric restriction and retards aging parameters in mice. *Plosone* 2008; 6: 22–64.
4. Bass TM, Weinkove D, Houthoofd K, Gems D, Partridge L. Effects of resveratrol on lifespan in *Drosophila melanogaster* and *Caenorhabditis elegans*. *Mech Ageing Dev* 2007; 128(10): 546–552.
5. Bauer J H, Goupil S, Garber GB, Helfand SL. An accelerated assay for the identification of lifespan extending interventions in *Drosophila melanogaster*. *Pro Natl Aca Sci* 2004; 12: 980–985.
6. Baur JA, David A. Therapeutic potential of resveratrol: the *in vivo* evidence. *Nature Reviews Drug Discovery* 2006; 5: 493–506.
7. Baur JA, Pearson KJ, Price NL, Jamieson HA, Lerin C, et al. Resveratrol improves health and survival of mice on a high-calorie diet. *Nature* 20, 444: 337–342.
8. Bharat B, Bhatt AB, Ichikawa H, Hahn KS, Sethi G, Santosh K, et al. *Curcumin – biological and medicinal properties*. W: Ravindran PN, Nirmal Babu K, Sivaraman K, red. *Turmeric: the genus Curcuma*. Taylor and Francis Group 2006; 297–348.
9. Binstock RH. Anti-Aging Medicine: The History Anti-Aging Medicine and Research: A Realm of Conflict and Profound Societal Implications. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2004; 59 (6): 523–533.
10. Butler RN, Fossel M, Harman M. Is there an antiaging medicine? II *J Gerontol Biol Sci* 2002; 57: 333–338.
11. Daviglius ML, Dyer AR, Persky V, Chavez N, Drum M, Goldberg J, et al. Dietary Beta-Carotene, vitamin C, and risk of prostate cancer: results from the western electric study. *Epidemiology* 1996; 7(5): 472–477.
12. Grodstein F, Kang JH, Glynn RJ, Cook NR, Gaziano MJ. A randomized trial of beta-carotene supplementation and cognitive function in men The Physicians' Health Study II. *Arch Intern Med* 2007; 167(20): 2184–2190.
13. Harman D. Free-radical theory of aging: increasing the functional life span. *Ann N Y Acad Sci* 1994; 717: 257–266.

14. Heidrick M, Hendricks LC, Cook DE. Effect of dietary 2-mercaptoethanol on the life span, immune system, tumor incidence and lipid peroxidation damage in spleen lymphocytes of aging BC3F1 mice. *Mech Ageing Dev* 1984; 27: 341–358.
15. Howitz KT, Bitterman KJ, Cohen HY, Lamming DW, Lavu S, Wood J, et al. Small molecule activators of sirtuins extend *Saccharomyces cerevisiae* lifespan. *Nature* 2003; 425: 191–196.
16. Hsiu Chuan Liao, Yu CW, Chu YJ, Li WH, Hsieh YC, Wang TT. Curcumin-mediated lifespan extension in *Caenorhabditis elegans*. *Mech Ageing Dev* 2011; 132: 480–487.
17. Kahn M, Enesco HE. Effect of α -tocopherol on the lifespan of *Turbatrix aceti*. *AGE* 1981; 4: 109–115.
18. Kitani K, Osawa T, Yokozawa T. The effects of tetrahydrocurcumin and green tea polyphenol on the survival of male C57BL/6 mice. *Biogerontology* 2007; 8: 567–573.
19. Lagouge M, Argmann C, Gerhart-Hines Z, Meziane H, Lerin C, et al. Resveratrol improves mitochondrial function and protects against metabolic disease by activating SIRT1 and PGC-1 α . *Cell* 2006; 127: 1109–1122.
20. Lee KS, Lee BS, Semnani S, Avanesian A, Um CY, Jeon HJ, et al. Curcumin extends life span, improves health span, and modulates the expression of age-associated aging genes in *Drosophila melanogaster*. *Rejuvenation Res* 2010; 13(5): 561–570.
21. Lipman RD, Bronson RT, Wu D, Smith DE, Prior E, Cao G. Disease incidence and longevity are unaltered by dietary antioxidant supplementation initiated during middle age in C57BL/6 mice. *Mech Ageing Dev* 1998; 103: 269–284.
22. Litton JR. Specificity of the α -tocopherol (Vitamin E) effect on lifespan and fecundity of bdelloid rotifers. *Hydrobiologia* 1987; 147(1): 135–139.
23. Masoro EJ. Caloric restriction and ageing: an update. *Exp. Gerontol* 2000; 35: 299–305.
24. Massie HR, Ferreira JR Jr, DeWolfe LK. Effect of dietary beta-carotene on the survival of young and old mice. *Gerontology* 1986; 32(4): 189–195.
25. Mazumder A, Neamati N, Sunder S, Schulz J, Pertz H, Eich E, et al. Curcumin analogs with altered potencies against HIV-1 integrase as probes for biochemical mechanisms of drug action. *J Med Chem* 1997; 40(19): 3057–3063.
26. Morley AA, Trainor KJ. Lack of an effect of vitamin E on life span of mice II. *Biogerontology* 2001; 2: 109–112.
27. Navarro A, Gomez C, Sanchez-Fino MJ, González H, Bández MJ, Boveris AD. Vitamin E at the high doses improves survival, neurological performance, and brain mitochondrial function in aging male mice. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2005; 289(5): 1392–1399.
28. Navarro A, Sanchez-Fino MJ, Gomez C, Bández MJ, Cadenas E, Boveris A. Dietary thioproline decreases spontaneous food intake and increases survival and neurological function in mice. *Antioxidants Redox Signal* 2007; 289(5): 131–141.
29. Péntes L, Noble RC, Beregia E, Imrec S, Izsáka J, Regiusa O. Effect of 2-mercaptoethanol on some metabolic indices of ageing of CBA/Ca inbred mice. *Mech Ageing Dev* 1988; 45(1): 75–92.
30. Pervaiz S. Resveratrol: from grapevines to mammalian biology. *FASEB J* 2003; 17:1975–1985.

31. Porta E A, Joun NS, Nitta RT. Effect of the type of dietary fat at two levels of vitamin E in Wistar male rats during development and aging. I. Life span, serum biochemical parameters and pathological changes. *Mech Ageing Dev* 1980; 13(1): 1–39.
32. Pradeep CR, Kuttan G. Effect of β -Carotene on the inhibition of lung metastasis in mice. *Phytomed* 2003; 10(2–3): 159–164.
33. Sawada M, Enesco HE. Vitamin E extends lifespan in the short-lived rotifer *Asplanchna brightwelli*. *Exp Ger* 1984; 19(3): 179–183.
34. Selman C, McLaren JS, Mayer C, Duncan JS. Lifelong alpha-tocopherol supplementation increases the median life span of C57BL/6 mice in the cold but has only minor effects on oxidative damage. *Rejuvenation Res* 2008; 11: 83–96.
35. Siddique YH, Naz F, Jyoti S. Effect of curcumin on lifespan, activity pattern, oxidative stress, and apoptosis in the brains of transgenic drosophila model of Parkinson's disease. *BioMed Res Int* 2014; 2014: 606928.
36. Sohal RS, Allen RG, Farmer KJ, Newton RK, Toy PL. Effects of exogenous antioxidants on the levels of endogenous antioxidants, lipid-soluble fluorescent material and life span in the housefly *Musca domestica*. *Mech of Ageing Dev* 1985; 31(3): 329–336.
37. Speakman JR, Blount JD, Bronikowski AM, Buffenstein R, Isaksson C, Kirkwood TB, et al. Oxidative stress and life histories: unresolved issues and current needs. *Ecol Evol* 2015; 5(24): 5745–5757.
38. Speakman JR, Selman C. The free-radical damage theory: Accumulating evidence against a simple link of oxidative stress to ageing and lifespan. *Bioessays* 2011; 33(4): 255–259.
39. Srinivasan M. Effect of curcumin on blood sugar as seen in a diabetic subject. *Indian J Med Sci* 1972; 26(4): 269–270.
40. Suckov BK, Suckov MA. Lifespan extension by the antioxidant curcumin in *Drosophila Melanogaster*. *Int J Biomed Sci* 2006; 2(4): 402–405.
41. Takaoka MJ. Of the phenolic substances of white hellebore (*Veratrum grandiflorum* Loes. fil.). *J Faculty Sci* 1940; 3: 1–16.
42. Turnheim K. Drug therapy in the elderly. *II Exp Gerontol* 2004; 39: 1731–1738.
43. Valdesalici S, Cellerino A. Extremely short lifespan in the annual fish *Nothobranchius furzeri*. *Proc R So Lond B Biol Sci* 2003; 270(2): 189–191.
44. Valenzano E, Terzibasi E, Genade T, Cattaneo A, Domenici L, Cellerino A. Resveratrol prolongs lifespan and retards the onset of age-related markers in a short-lived vertebrate. *Curr Biol* 2006; 16: 296–300.
45. Viswanathan M, Kim SK, Berdichevsky A, Guarente LA. Role for SIR-2.1 regulation of ER stress response genes in determining *C. elegans* life span. *Dev Cell* 2005; 9: 605–615.
46. Wang C, Wheeler CT, Alberico T, Sun X, Seeberger J, Laslo M et. al. The effect of resveratrol on lifespan depends on both gender and dietary nutrient composition in *Drosophila melanogaster*. *AGE* 2013; 35(1): 69–81.
47. Warner HR, Ingram D, Miller RA. Program for testing biological interventions to promote health aging II. *Mech Ageing Dev* 2000; 155: 199–208.

48. Wenzel E, Soldo T, Erbersdobler H, Somoza V. Bioactivity and metabolism of trans-resveratrol orally administered to Wistar rats. *Mol Nutr Food Res* 2005; 49: 482–494.
49. Wood JG, Rogina B, Lavu S, Howitz K, Helfand SL, Tatar M. Sirtuin activators mimic caloric restriction and delay ageing in metazoans. *Nature* 2004; 430: 686–689.
50. Zs-Nagy I, Harman D, Kitani K. Pharmacology of Aging Process. Methods of Assessment and Potential Interventions. II *Ann N Y Acad Sci* 1994; 717: 350.

Antioxidants, a recipe for longevity?

Abstract

According to the free radical theory of aging, reactive oxygen species (ROS) are responsible for accumulation of negative changes in cells during life. These changes particularly relates to damage of DNA, chromatin structural proteins, lipids and membranes, as well as to epigenetic regulation of nuclear and mitochondrial gene expression. Thus, there is a basis for the usage of antioxidants that can neutralize ROS and therefore delay the processes influencing the aging of the cells and the whole organism. These substances may act in two ways: directly as ROS “scavengers” or indirectly by influencing the expression of the corresponding genes as well as by activation of the specific molecular mechanisms which result in increased levels of enzymes like catalase, peroxidase or superoxide dismutase. They may also intensify the self healing and defense mechanisms of cells. This paper describes some of the most popular antioxidants: 2-mercaptoethanol, tocopherol, resveratrol, curcumin, and β -carotene. Their impact on health and life expectancy in laboratory animals or humans significantly depends on a number of factors associated with their consumption. Gender, age, dose, temperature of occasional or constant culturing and other dietary components play a special role here. Many of the positive effects of antioxidants awaits further investigation, because the mechanism of their action is often beyond the scope of its antioxidant properties. In case of yeast cells, nematodes, fruit flies and rodents some of described antioxidants had significantly increased their mean lifespan or survival time.

Key words: free radical theory of aging, antioxidants, life expectancy.

Aktywność fizyczna seniorów jako czynnik pozytywnego starzenia

dr n. o kult. fiz. Aleksandra Katan¹, dr n. o kult. fiz. Antonina Kaczorowska²

¹ Katedra Fizjoterapii, Wyższa Szkoła Zarządzania i Przedsiębiorczości z siedzibą w Wałbrzychu

² Wydział Fizjoterapii, Państwowa Medyczna Wyższa Szkoła Zawodowa w Opolu

Streszczenie

Starzenie się jest końcowym etapem ontogenezy człowieka i ma charakter indywidualny. Na przebieg procesu starzenia się ma wpływ wiele czynników, a zwłaszcza styl życia człowieka. Aktywność fizyczna jest istotnym elementem zdrowego stylu życia, przeciwdziała utracie zdrowia i sprawności. Poprawia funkcjonowanie wszystkich układów naszego organizmu, usprawnia metabolizm, korzystnie wpływa na sferę psychiczną. Aktywność fizyczna pozytywnie oddziałuje również na wygląd człowieka. Ograniczenie aktywności fizycznej – hipokineza – stanowi duże i odczuwalne zagrożenie dla zdrowia. Wraz z wiekiem zmniejsza się odsetek osób spędzających aktywnie czas wolny, mimo że aktywność fizyczna łagodzi symptomy towarzyszące starzeniu się. Celem aktywizacji ruchowej osób starszych jest zachowanie sprawności, niezależności i samodzielności seniorów oraz wyrobienie aktywnego podejścia do życia i starości. Wskazaniem do aktywności fizycznej osób starszych jest każde ograniczenie sprawności fizycznej, pod warunkiem braku przeciwwskazań. Istnieje wiele form aktywności ruchowej osób starszych: aktywność rekreacyjna, aktywność prewencyjna (zapobieganie starzeniu się), aktywność leczniczo-rehabilitacyjna. Każda osoba może wybrać taki rodzaj aktywności, która będzie jej odpowiadać ze względu na stan zdrowia, upodobania i indywidualne możliwości.

Słowa kluczowe: starzenie się, aktywność fizyczna, sprawność fizyczna, osoby starsze.

Wstęp

Starzenie się jest nieuchronnym etapem ontogenezy człowieka. Jest końcową częścią naszego życia, po młodości i dojrzałości [14]. Na przestrzeni wieków można zauważyć tendencję do przesuwania się umownej granicy wieku starzenia się. Obecnie przyjmuje się 60. lub 65. rok życia jako granicę wieku starszego.

Starzenie się ma charakter indywidualny. Możliwe jest istnienie rozbieżności, często dużych, pomiędzy wiekiem kalendarzowym a biologicznym osoby uzna-

nej za starą. U podłoża tego leży wiele czynników biologicznych, psychologicznych i społeczno-demograficznych, np. przebyte lub istniejące choroby, rodzaj i warunki wykonywanej wcześniej pracy zawodowej, styl życia, nawyki z dzieciństwa i różne przyzwyczajenia, stan cywilny, więzy z najbliższą rodziną, poziom wykształcenia, wysokość dochodów [6].

Jednym z ważniejszych czynników składających się na zdrowy styl życia jest aktywność fizyczna. Zorganizowana i systematycznie prowadzona jest istotnym elementem zdrowego stylu życia, który wpływa na zachowania zdrowotne [2]. U starszych osób aktywność fizyczna jest jedynym czynnikiem, który może utrzymać optymalny poziom wydolności fizycznej, sprawności i samodzielności.

Mimo niewątpliwych zalet aktywnego stylu życia obserwuje się zmniejszanie poziomu aktywności fizycznej wraz z wiekiem [15, 20].

Wpływ aktywności fizycznej na organizm

Aktywność fizyczna to ruch ciała człowieka, który znajduje swój wyraz w wydatku energii na poziomie powyżej tempa metabolizmu spoczynkowego. Stanowi kluczowy i integrujący składnik zdrowego stylu życia [23] i jest skutecznym lekiem na wiele chorób cywilizacyjnych [1].

Aktywność fizyczna poprawia funkcjonowanie wszystkich układów naszego organizmu, zwłaszcza układu krążenia, oddechowego, narządu ruchu, a także układu nerwowego [11, 14]. Zwiększa siłę i elastyczność mięśni oraz ruchomość stawów, wpływa na gęstość i właściwą mineralizację kości [17, 21]. Aktywność fizyczna poprawia równowagę, przeciwdziała nadwadze i nadmiernemu otyśczeniu, usprawnia metabolizm. Właściwie prowadzona wspomaga leczenie wielu chorób, stymulując mechanizmy obronne organizmu.

Wpływ aktywności fizycznej na organizm nie ogranicza się tylko do sfery fizycznej. Pozytywne jej oddziaływanie widoczne jest także w zakresie psychiki człowieka – poprawia samopoczucie i łagodzi zaburzenia nastroju, zmniejsza izolację i poczucie osamotnienia oraz podatność na stres, przyczynia się do zwiększenia zadowolenia z życia [8, 19]. Pozytywnym bodźcem są zajęcia grupowe sprzyjające nawiązywaniu więzi.

Aktywność fizyczna oddziałuje korzystnie również na wygląd. Skóra jest gładsza, z ładniejszym kolorytem, oczy błyszczące, a na twarzy często gości uśmiech. Sylwetka osoby aktywnej jest szczuplejsza, wysportowana, plecy proste, a chód sprężysty.

Bez względu na wiek aktywność fizyczna jest jedną z podstawowych potrzeb w życiu człowieka [18].

Hipokinezja

Ograniczenie aktywności fizycznej – hipokinezja – jest dużym i odczuwalnym zagrożeniem dla zdrowia człowieka. Naturalnym stanem organizmu ludzkiego jest aktywność. Natomiast życie w warunkach współcześnie rozwiniętej cywilizacji zdecydowanie ogranicza aktywność ruchową, sprowadzając ją do minimum [9].

Następstwa hipokinezji są niekorzystne i dotyczą wszystkich układów organizmu. Obniża się poziom wydolności fizycznej, zmniejsza się kurczliwość mięśnia sercowego, a także frakcja wyrzutowa lewej komory i pojemność minutowa serca. Zwalnia przepływ krwi w kończynach dolnych, zwiększa się skłonność do zakrzepów. Hipokinezja powoduje także zmniejszenie wentylacji płuc, zmniejszenie masy i spadek siły mięśni szkieletowych oraz odwapnienie kości. Perystaltyka jelit jest upośledzona, termoregulacja zaburzona, zmniejsza się także odporność organizmu [3, 12, 24].

Obniżenie aktywności fizycznej niekorzystnie oddziałuje również na psychikę człowieka, powodując zaburzenia w sferze psychicznej i emocjonalnej.

Aktywność fizyczna osób starszych

Wśród osób dorosłych i starszych zmniejsza się odsetek osób spędzających aktywnie wolny czas, mimo że aktywność fizyczna może złagodzić częste i uciążliwe symptomy towarzyszące starzeniu się, a także hamować tempo pogarszania się wraz z wiekiem funkcji organizmu [16].

WHO ogłosiła w 1996 roku „Wytyczne dotyczące propagowania aktywności fizycznej wśród osób starszych”. W pozycji tej zawarto m.in. społeczne uzasadnienie dla zwiększenia aktywności fizycznej przez osoby starsze [23]:

- Zmniejszenie kosztów opieki zdrowotnej i opieki społecznej. Styl życia, w którym aktywność fizyczna zajmuje ważne miejsce, może wpłynąć na opóźnienie pojawienia się słabości fizycznej i chorób.
- Zwiększenie zdolności do pracy osób w starszym wieku. Osoby starsze mogą wносить duży wkład w życie społeczne, są niezależne czynnościowo i mogą aktywnie uczestniczyć w społeczeństwie.
- Promocja aktywnego i pozytywnego obrazu osób starszych.

Naukowcy są zgodni co do pozytywnego wpływu aktywności fizycznej na zdrowie człowieka. Jednocześnie zauważają zbyt niski poziom aktywności fizycznej w wielu badanych społeczeństwach [10]. Dlatego podjęli się dokładnego opracowania i przedstawienia czynników wpływających na poziom aktywności fizycznej. Znając wszystkie elementy, które mogą wpływać na aktywny tryb życia, można być

dzie stworzyć optymalny społeczno-środowiskowy program, w którym aktywność fizyczna ma istotne znaczenie i przejawia się naturalnie w życiu każdego człowieka. Uznano, że wpływ na aktywność fizyczną jest wielopoziomowy [13].

Elementy wpływające na aktywność fizyczną to [13]:

- urbanistyka otaczającego środowiska – ścieżki spacerowe, rowerowe, parki, atrakcyjne przestrzenie dostępne dla wszystkich,
- demografia populacji – zagęszczenie populacji, status socjoekonomiczny,
- społeczeństwo – zaangażowanie społeczne, systemy wsparcia,
- grupy sąsiedzkie – aktywni sąsiedzi, wspólna rekreacja, istniejące aktywne grupy,
- indywidualne cechy psychospołeczne – motywacja, poczucie wsparcia i wspólnoty,
- cechy indywidualne – wiek, płeć, dochód, wykształcenie, rasa.

Znając elementy wpływające na poziom aktywności fizycznej, naukowcy będą mogli opracować program aktywizujący ludzi dorosłych i starszych [4]. Trzeba tworzyć narodowe programy, którymi będą objęte całe populacje i dzięki którym efekty wzrastającej aktywności fizycznej można będzie zauważyć u większości ludzi.

Charakterystyka programów aktywności fizycznej dla osób starszych (wg WHO):

- Program może zawierać aktywność indywidualną lub grupową w układach nadzorowanych lub nienadzorowanych.
- Odmienne są korzyści związane z różnymi typami aktywności fizycznej, takimi jak np. trening rozciągający, relaksacja, gimnastyka zdrowotna, trening siłowy, aerobik i inne.
- Nacisk powinien być położony na proste i średnio trudne formy aktywności fizycznej (chodzenie, taniec, wchodzenie po schodach, pływanie, jazda na rowerze, ćwiczenia na krześle, w łóżku itp.).
- Ćwiczenia muszą spełniać potrzeby oraz oczekiwania indywidualne i grupowe.
- Ćwiczenia powinny być odprężające i przyjemne
- Powinno się ćwiczyć regularnie, jeśli to możliwe – codziennie.

Metody oceny poziomu aktywności fizycznej

Aby ocenić poziom aktywności seniorów i opracować program aktywizujący, należy wziąć pod uwagę całość aktywności fizycznej w ciągu dnia: pracę zawodową, pracę domową oraz aktywność fizyczną w czasie wolnym – rekreację, turystykę i sport.

Próby oceny aktywności fizycznej napotykają na trudności, które powstają przy ocenie rzetelności i trafności różnych technik oraz powodują ich zróżnicowaną użyteczność w badaniach populacyjnych.

Metody oceny aktywności fizycznej [7]:

- Metody oparte na obserwacji i kwestionariuszach: bezpośrednia obserwacja, rejestracja video, tabele oceny wydatku energetycznego, samoocena, kwestionariusze;
- Mechaniczne i elektroniczne mierniki ruchu: krokomierze, elektroniczne czujniki ruchu, mierniki przyspieszenia, rejestratory pozycji ciała, rejestratory tętna;
- Metody oparte na pomiarze fizjologicznym: kalorymetria bezpośrednia i pośrednia, obliczanie energii na podstawie danych fizjologicznych.

Przykładem metody opartej na obserwacji i kwestionariuszu jest skala codziennej aktywności wg Grimby'ego zmodyfikowana [22]:

- I stopień aktywności – bardzo duży: aktywność sportowa, wytężone ćwiczenia kilka razy w tygodniu, wymagające znacznego wysiłku;
- II stopień aktywności – duży: przynajmniej trzy razy w tygodniu wytężone ćwiczenia, takie jak ciężka praca fizyczna w ogrodzie, na roli, rąbanie drewna, dźwiganie ciężarów, pływanie, bieganie;
- III stopień aktywności – umiarkowany: przez około 3–4 godziny w tygodniu, prace domowe takie jak gotowanie, odkurzanie, sprząatanie, ślanie łóżka, uprawianie ogródka, dłuższe spacery, jazda na rowerze, które powodują zadyszkę lub spocenie się;
- IV stopień aktywności – lekki: łatwe zadania domowe (podgrzewanie posiłków, ścieranie kurzu, porządkowanie rzeczy), niewielki spacer, lekka praca w ogrodzie;
- V stopień aktywności – znikomy: tryb życia przeważnie siedzący, czytanie, oglądanie TV;
- VI stopień aktywności – brak aktywności: obłożnie chory, przykuty do łóżka.

Aktywizacja ruchowa osób starszych

Aktywizacja to celowe zajęcia ruchowe. Jest ważnym i nieodzownym elementem profilaktyki starzenia się i rehabilitacji leczniczej osób starszych.

Cele aktywizacji ruchowej osób starszych to zachowanie sprawności, samodzielności i niezależności oraz wyrobienie aktywnego podejścia do życia i starości [5].

Wskazaniem do aktywizacji ruchowej jest każde ograniczenie sprawności ruchowej spowodowane starością lub chorobą, o ile nie ma przeciwwskazań. Każda osoba w wieku starszym powinna więc być objęta programem aktywizacji ruchowej, a także mieć zezwolenie lekarza prowadzącego, który wykluczy ewentualne przeciwwskazania do podjęcia aktywności fizycznej lub do niektórych zajęć. Mimo nie-

wątpliwych korzyści z aktywizacji ruchowej istnieją przeciwwskazania ze względu na chorobę seniora, a także ze względu na stan czynnościowy osoby starszej. Główne przeciwwskazania do podjęcia aktywizacji ze względu na charakter choroby to: choroby nowotworowe, choroby rozplamowe układu krwiotwórczego, ostre choroby zapalne (pierwszy okres), ciężkie choroby metaboliczne (mocznicza, nadczynność tarczycy). Przeciwwskazania do aktywizacji ze względu na stan seniora to ciężka niewydolność krążenia (przeciwwskazanie względne), niektóre zaburzenia rytmu serca (napadowe migotanie przedsionka), niewyrównane nadciśnienie tętnicze, niewydolność oddechowa, złe rokowanie co do życia [5].

Instruktor prowadzący zajęcia ruchowe z osobami starszymi powinien cechować się dużą cierpliwością, a także umiejętnością nawiązywania kontaktu z pacjentem oraz umieć odpowiednio motywować podopiecznych do ćwiczeń. Nieodzwonione jest także poczucie bezpieczeństwa seniorów podczas zajęć. Jest to możliwe, pod warunkiem że instruktor dokładnie zna specyfikację pacjenta starszego oraz zasady metodyczne obowiązujące w prowadzeniu zajęć z seniorami.

Nie należy kumulować intensywnych ćwiczeń w krótkim czasie, należy je przeplatać ćwiczeniami oddechowymi rozluźniającymi, gdyż restytucja powysiłkowa osób starszych przebiega wolniej. Należy również uważnie obserwować ćwiczących: oddech, zaczerwienienie, nadmierna potliwość oraz kontrolować tętno i ciśnienie uczestników – najlepiej przed i po ćwiczeniach, a nawet w trakcie, jeżeli byłoby to konieczne. Jeżeli pacjent zgłasza ból, duszność, jest bardzo blady lub spocony – ćwiczenie powinno zostać przerwane. Prowadzący zajęcia ruchowe powinien zabezpieczyć ćwiczących przed ewentualnymi urazami. I tu należy przypomnieć, że nie stosujemy ćwiczeń skocznych. Tempo ćwiczeń trzeba dostosować do uczestników, w przypadku różnego poziomu sprawności fizycznej i wydolności uczestników – do osoby najsłabszej. Wysiłek podczas zajęć musi być stopniowany. Pamiętać należy także o podstawowej zasadzie prowadzenia zajęć ruchowych z osobami starszymi – pacjentów w podeszłym wieku traktujemy jak pacjentów kardiologicznych [5].

Istnieje kilka form aktywności ruchowej osób starszych: aktywność rekreacyjna, aktywność prewencyjna (zapobieganie starzeniu się), aktywność leczniczo-rehabilitacyjna. W obrębie tych form osoba starsza może wybrać szereg dyscyplin sportowo-rekreacyjnych.

Spośród wielu form aktywności ruchowej można w pierwszej kolejności proponować seniorom spacer. Jest to naturalna forma ruchu, nie wymaga nauki techniki czy taktyki. Spacer jest aktywnością taną, wystarczająco wygodną, sportowe buty i niekrepujący ruchów strój. Spacerować można po prostu po okolicy zamieszkania, choć dobrze by było korzystać ze ścieżek spacerowych ulokowanych w atrakcyjnej okolicy.

W ostatnich latach popularny stał się nordic walking, czyli spacer ze specjalnymi kijkami, podczas którego aktywuje się dodatkowo mięśnie obręczy kończyn górnych, tułowia, ramion oraz odciąża stawy kończyn dolnych. Marsz z kijkami po dobrym opanowaniu techniki uaktywnia 90% mięśni całego ciała, a w ciągu godziny wysiłku pozwala spalić więcej kalorii niż zwykły spacer.

Dla osób z dobrą wydolnością i dobrym zdrowiem odpowiedni będzie marszobieg, czyli bieg przeplatany marszem – dawkowane w różnych proporcjach. Jest to forma ruchu odpowiednia dla osób starszych oraz rozpoczynających przygodę ze sportem. Ponieważ marszobieg mniej obciąża stawy niż bieg ciągły, może być także stosowany podczas rehabilitacji lub po jej zakończeniu. Należy pamiętać o odpowiednim obuwiu z elastyczną podeszwą amortyzującą wstrząsy oraz o tym, że nie powinno się uprawiać marszobiegów na twardym podłożu.

Jazdę na rowerze można również polecić osobom starszym, ale raczej takim, które umieją już jeździć na rowerze i nie mają problemów z koordynacją ruchową i równowagą. Dyscyplina ta wzmacnia mięśnie kończyn dolnych, grzbietu, brzucha, przeciwdziała tworzeniu się zakrzepów, a także odpręża, podobnie jak pozostałe formy rekreacji na świeżym powietrzu. Jazda na rowerze nie męczy tak, jak inne wysiłkowe dyscypliny sportu, a dostępność coraz częściej budowanych ścieżek rowerowych stanowi o atrakcyjności tej formy ruchu.

Wśród form aktywności odpowiednich dla seniorów należy podkreślić rolę pływania. Jest to sport idealny dla kręgosłupa i naczyń żylnych, nieobciążający stawów, łagodny dla układu ruchu. Pływanie związane jest z małym ryzykiem kontuzji. Dla osób nieumiejących pływać doskonale będą ćwiczenia w wodzie. Terapia ruchowa w wodzie jest od lat ważnym elementem rehabilitacji po urazach.

Świetną formą aktywności dla seniorów jest taniec. To także forma terapii i środek antydepresyjny, znacznie przyjemniejszy i zdrowszy niż zażywanie lekarstw. Taniec poprawia samopoczucie, jest sposobem na uwolnienie się od codziennych napięć. To także odskocznia od szarej rzeczywistości – nawiązywanie kontaktów towarzyskich jest bardzo potrzebne ludziom w starszym wieku. A oprócz tego taniec jest znakomitym ćwiczeniem fizycznym.

Osoby starsze mogą uprawiać też różnego rodzaju gry zespołowe. Oprócz korzyści wynikających z systematycznej aktywności ruchowej, gry tego typu pomagają nawiązywać kontakty towarzyskie, nawet przyjaźnie, a rywalizacja podczas nich zwiększa wydatnie motywację do ćwiczeń.

Na koniec należy wspomnieć o gimnastyce dla osób starszych, która jest podstawową formą ruchu, niezależnie od uprawianych dodatkowo dyscyplin sportowych. Gimnastyka wpływa na wszystkie układy organizmu, można dostosować ćwiczenia dla każdej osoby starszej niezależnie od zdrowia, wydolności i sprawności fizycznej.

Podsumowanie

Wzrastająca liczba ludzi starszych stanowi duże wyzwanie dla nauki, polityki socjalnej i ochrony zdrowia. Powoduje między innymi zwiększenie wydatków na pomoc społeczną i opiekę zdrowotną, ale równocześnie otwiera nowe potrzeby, np. powstania różnych form aktywności przeznaczonych dla osób starszych.

Naukowcy podkreślają olbrzymie znaczenie stylu życia dla zachowania zdrowia, także w wieku starszym. Zalicza się tu takie zachowania prozdrowotne jak: brak nałogów, ćwiczenia fizyczne i aktywność ruchowa w każdej formie, zaangażowanie w pracę społeczną, naukę, czynny udział w życiu społecznym i politycznym oraz utrzymywanie kontaktów rodzinnych i społecznych.

Aktywność fizyczna jest ważnym elementem przeciwdziałającym utracie zdrowia i sprawności. Poprawia równowagę, funkcjonowanie układu krążenia i oddechowego, zwiększa siłę i elastyczność mięśni oraz ruchomość. Właściwie prowadzona hamuje rozwój wielu chorób, m.in. otyłości, cukrzycy, choroby niedokrwiennej serca, nadciśnienia tętniczego. Aktywność fizyczna ma także wpływ na sferę psychiczną człowieka. Jest czynnikiem poprawiającym samopoczucie i łagodzącym zaburzenia nastroju. Poprawia zdrowie w każdym wieku i u osób o różnych możliwościach, przedłuża życie i czyni niezależnym.

Bibliografia

1. Aldana SG, Greenlaw RL, Diehl HA, Salberg A, Merrill RM, Ohmine S, Thomas C. The behavioral and clinical effects of therapeutic lifestyle change on middle-aged adults. *Preventing Chronic Disease* Jan 2006; 3(1): A05.
2. Borowiak E, Kostka T. Aktywność ruchowa starszych mieszkańców Łodzi. *Medycyna Sportowa* 2003; 19(4): 139–146.
3. Borowicz AM, Wieczorkowska-Tobis K. *Fizjoterapia w geriatrici. Atlas ćwiczeń*. PZWL, Warszawa 2013.
4. Cunningham GO, Michael YL, Farquhar SA, Lapidus J. Developing a reliable Senior Walking Environmental Assessment Tool *American Journal of Preventive Medicine* 2005; 29(3): 215–217.
5. Cytowicz-Karpilowska W, Kazimierska B, Cytowicz A. *Postępowanie usprawniające w geriatrici*. Wyd. Almaner, Warszawa 2009.
6. Drygas W, Mianowany M, Maniecka-Bryła I. Starzenie się populacji jako ważny problem zdrowotny i społeczno-ekonomiczny. *Gerontologia Polska* 2004; 12(4): 172–176.
7. Freedson PS, Melanson EL Jr. *Measuring physical activity*. W: Docherty D. red. *Measurement in pediatric exercise science*. Human Kinetics, Champaign 1996: 261–283.
8. Guskowska M. Wpływ jednorazowych ćwiczeń fizycznych na stany emocjonalne kobiet i jego warunkowania. *Postępy Rehabilitacji* 2007; 3: 5–10.

9. Ignasiak Z, Kaczorowska A, Katan A, Domaradzki J. Poziom sprawności ruchowej mężczyzn w wieku 60–79 lat. *Antropomotoryka* 2009; 48: 17–24.
10. Ignasiak Z, Kaczorowska A, Katan A, Domaradzki J. Sprawność ruchowa kobiet w starszym wieku oceniana testem Fullertona. *Fizjoterapia* 2009; 17(2): 48–52.
11. Ignasiak Z, Skrzek A, Dąbrowska A. *Gęstość kości i skład ciała kobiet z UTW w aspekcie zróżnicowanej aktywności fizycznej*, W: Kierunki rozwoju fizjoterapii 19–21 października 2007, Wydawnictwo AWF, Wrocław 2007: 205–206.
12. Kiwerski JE. przy współpracy K. Włodarczyk, *Fizjoterapia ogólna*. PZWL, Warszawa 2012.
13. Li F, Fisher J, Bauman A, Ory MG, Chodźko-Zajko WJ, Harmer P, Bosworth M, Cleveland M. Neighborhood Influence on Physical Activity in Middle-Aged and Older Adults: A Multilevel perspective. *Journal of Aging and Physical Activity* 2005; 13: 87–114.
14. Osiński W. Aktywność fizyczna podejmowana przez osoby w starszym wieku. *Antropomotoryka* 2002; 24: 3–24.
15. Osiński W. Sprawność fizyczna a badania nad motorycznością człowieka: sporu o konstrukt podstawowy ciąg dalszy. *Antropomotoryka* 2004; 28: 103–107.
16. Rogowski Ł, Szarek K, Dąbrowska G, Dziubek W. Ocena sprawności fizycznej grupy senierek za pomocą testu Fullerton. *Alter Ego Seniora* 2014; 4: 167–173.
17. Skrzek A. Ocena parametrów predkościowo-siłowych mięśni tułowia kobiet w różnych grupach wiekowych. *Fizjoterapia* 2004; 12, 1, 5–12.
18. Skrzek A, Bolanowski M, Kasprzak M. Gęstość tkanki kostnej i jej przemiana u osób starszych. *Fizjoterapia* 2001; 9(2): 23–27.
19. Szczepańska J, Greń G, Woźniewski M. Wpływ systematycznych ćwiczeń fizycznych na samopoczucie i zaburzenia nastroju osób w podeszłym wieku z niewielkimi deficytami poznawczymi. *Fizjoterapia* 2004; 12(3): 37–46.
20. Szymczak M, Skrzek A. Analiza związku codziennej aktywności fizycznej i składu ciała osób starszych. *Alter Ego Seniora* 2014; 1: 33–39.
21. Wilk M, Kocur P, Różańska A, Przywarska I, Dylewicz P, Owczarski T, Deskur-Śmielecka E, Borowicz-Bieńkowska S. Ocena niektórych fizjologicznych efektów zastosowania Nordic Walking jako uzupełniającego elementu ćwiczeń fizycznych w drugim etapie rehabilitacji po zawale serca. *Rehabilitacja Medyczna* 2005; 9(2): 33–38.
22. Wojszel B, Bień B. *Stan zdrowia i sprawność populacji osób w zaawansowanej starości w środowisku dużego miasta i wsi*, W: Charzewski J, red. *Problemy starzenia*. AWF Warszawa, 2001: 37–54.
23. WHO. Wytyczne dotyczące programowania aktywności fizycznej wśród osób starszych, *Rehabilitacja Medyczna* 1997; 4: 53–57.
24. Zembaty A, red. *Kinezyterapia*, tom II, Kasper, Kraków 2003: 111–112.

Physical Activity of Elders as Positive Ageing Factor

Abstract

Ageing is the last stage of ontogeny in the human life cycle and it is individual in its nature. There are many factors that influence the ageing process; especially one's lifestyle. Physical activity plays an important role in a healthy lifestyle as it helps to maintain health and fitness. It improves functioning of all systems in a human body, improves one's metabolism, and has a positive effect on mental well-being. Physical activity has also a positive impact on one's appearance. Reducing physical activity – hypokineses poses a significant risk to one's health. With age, the percentage of people leading active lifestyles is decreasing despite the fact that physical activity alleviates symptoms of ageing. The aim of stimulation to physical activity of elderly people is to maintain fitness, independence, and self-reliance of elders as well as to teach them an active approach to life and old age. Any physical limitation should indicate the need of physical activity of elderly people if there is no contraindication. There are many forms of physical activity of old people: recreational activity, preventive activity (preventing ageing), rehabilitative and curative activity. Each person can choose a kind of activity that would suit them as far as health, predilection, and individual abilities are concerned.

Key words: ageing, physical activity, physical fitness, elderly people.

Polski rynek kosmetyków do pielęgnacji twarzy 60+, 70+ i ich składniki aktywne

dr hab. Ewa Moliszewska, mgr Milena Moliszewska

Wydział Kosmetologii, Państwowa Medyczna Wyższa Szkoła Zawodowa w Opolu

Streszczenie

Do niedawna kosmetyki przeznaczone dla osób w wieku powyżej sześćdziesięciu lat nie były produkowane, jednak przemiany społeczne i rosnący poziom wymagań konsumenckich, a także osiągnięcia nauki w zakresie kosmetologii sprawiły, że takie kosmetyki pielęgnacyjne zaczęły pojawiać się w handlu. Obecnie polski rynek kosmetyczny oferuje już pewien wybór kosmetyków do pielęgnacji skóry bardzo dojrzałej. Skóra osób starszych wymaga specyficznego podejścia do pielęgnacji i odpowiednio dobranego składu preparatów. Popularne na polskim rynku firmy kosmetyczne, takie jak: AA, Bielenda, Dermedic, Eveline, Farmona, Dax Cosmetics, L'Oreal, Soraya czy Tołpa, proponują wybór kremów przeznaczonych dla osób starszych. Kosmetyki te zawierają różnorodne składniki o działaniu przeciwmarszczkowym, pielęgnacyjnym, odbudowującym i remodelującym, a także poprawiającym koloryt i napięcie naskórka. Omówiono aktualnie dostępne na rynku kosmetyki pielęgnacyjne do twarzy przeznaczone dla osób w wieku powyżej sześćdziesięciu lat oraz najważniejsze składniki aktywne stosowane w tych kosmetykach.

Słowa kluczowe: starzenie, kosmetyk, pielęgnacja, cera dojrzała, składnik aktywny.

Wstęp

Starzejąca się skóra wymaga specyficznej pielęgnacji, specjalnie dla niej przeznaczonej i popartej odpowiednio dobranym składem kosmetyków. Do niedawna kosmetyki przeznaczone dla osób w wieku powyżej sześćdziesięciu lat nie były produkowane, jednak w miarę postępu nauki oraz rosnących wymagań konsumentów takie kosmetyki pielęgnacyjne zaczęły pojawiać się na rynku. Dziś można znaleźć całkiem sporą ich liczbę, choć nie wszyscy producenci oferują wybór kosmetyków do pielęgnacji skóry 60+ i 70+. Strategie kompozycji kosmetyków dla osób starszych powiązane są z doбором silnie działających składników, nowinek technologicznych, znanych i sprawdzonych składników oraz kompleksów złożonych z kilku składni-

ków aktywnych stanowiących oryginalne i unikalne kompozycje, których dokładny skład jest zastrzeżony przez producentów.

Kosmetyki firmy AA 60+ i 70+

AA Revita Intensa 60+ oraz 70+ to kremy odmładzająco-regenerujące, które stymulują komórki skóry w kierunku odzyskania naturalnej witalności, dzięki nim skóra jest odżywiona, zmarszczki wypełnione, a owal twarzy podniesiony. W składzie kremów znajdują się roślinne komórki macierzyste, koenzym Q10, witamina E i olej arganowy [1a].

AA Technologia Wieku 70+ zapobiega wiotczeniu skóry oraz chroni ją przed wysuszeniem, dostarcza składników odżywczych, a także wzmacnia, rewitalizuje i rozjaśnia przebarwienia. Najważniejsze składniki kremu to kwasy omega 3+6, witamina C i E, olej arganowy, skwalan z oliwek, masło shea oraz masło cupuaçu [1b].

Kosmetyki firmy Bielenda 60+ i 70+

BIOTECHNOLOGIA CIEKŁOKRYSTALICZNA 7D 60+ oraz 70+ Z PLASMĄ jest linią kosmetyków przeciwzmarszczkowych. Działanie kremu następuje na poziomie komórkowym. Kosmetyki zostały wzbogacone o najsilniejsze składniki przeciwzmarszczkowe, które wnikają głęboko, osiągając maksymalne stężenie w miejscu działania. W skład linii wchodzi: krem na dzień, krem na noc oraz maseczka. Naturalne składniki aktywne zawarte w kosmetykach to SPF 10, peptydy, kwas hialuronowy oraz roślinne komórki macierzyste [2a, 2b].

BIOTECHNOLOGIA CIEKŁOKRYSTALICZNA 7D 70+ jest linią kosmetyków, których struktura jest fizjologicznie zgodna ze strukturą skóry. W linii wyróżniamy dwa kremy o działaniu naprawczym i przeciwzmarszczkowym, jeden na dzień i jeden na noc. Naturalne składniki aktywne zawarte w kosmetykach to SPF 10, kwas hialuronowy, roślinne komórki macierzyste, proteiny soi oraz witamina E [2c].

Kosmetyki firmy Dermedic dla cery dojrzałej

Firma Dermedic oferuje linię kosmetyków **Regenist** przeznaczoną dla skóry dojrzałej. Kosmetyki są podzielone na podgrupy, w zależności od przeznaczenia. **Regenist Phytohial** pomaga w zwalczaniu zmarszczek mimicznych oraz statycznych, natomiast **Regenist Retinolike** jest przeznaczony dla skóry ze zmarszczkami grawitacyjnymi oraz strukturalnymi. Kosmetyki tej linii obejmują:

1. Regenist Phytohial na dzień zawierający proteiny roślinne, kwas hialuronowy, wyciąg z korzenia różenia górskiego, olej z oliwek, witaminę E [3a];
2. Regenist Phytohial na noc zawierający proteiny roślinne, kwas hialuronowy, wyciąg z korzenia różenia górskiego, witaminę E, masło shea, olej arganowy [3a];
3. Regenist Retinolike na dzień zawierający olej arganowy, kwas hialuronowy, olej z oliwek, olej avocado, witaminę E [3b];
4. Regenist Retinolike na noc zawierający olej arganowy, kwas hialuronowy, olej z nawrotu lekarskiego, witaminę E, masło shea [3b].

Kosmetyki firmy Eveline 60+, 65+ i 70+

bioHYALURON 4D Zastrzyk Młodości 60+ to seria kremów na dzień oraz na noc, przeznaczonych dla osób powyżej 60. roku życia. Kremy te poprawiają gęstość skóry, jej koloryt, redukują zmarszczki i głęboko nawilżają. W składzie kremu na dzień znajdują się: wapń, roślinne komórki macierzyste, algi *Laminaria digitata*, ametyst, wyciąg z zielonej herbaty oraz masło shea. Krem na noc zawiera: potrójną dawkę kwasu hialuronowego, roślinne komórki macierzyste, olejek arganowy, olejek macadamia oraz peptydy [4a, 4b].

LASER PRECISION® LIFTING 60+ to liftingujący krem koncentrat, który redukuje zmarszczki. Jest odpowiedni dla osób powyżej 60. roku życia. Krem dobrze nawilża, przywraca witalność, udoskonala strukturę skóry oraz poprawia wygląd i kondycję twarzy. Krem jest przeznaczony do użytku zarówno w dzień, jak i w nocy. W swoim składzie zawiera: kwas hialuronowy, olejek arganowy, proteiny soi, *Centella asiatica* (wąkrotkę azjatycką), peptydy, roślinne komórki macierzyste, ceramidy oraz ovaliss – aktywator modelujący kontury twarzy [4d].

NEW HYALURON™ DRUGIEJ GENERACJI 60+ to krem, który przywraca gęstość skóry, redukuje zmarszczki, zapobiega wiotczeniu skóry oraz pobudza ją do produkcji fibroblastów. Krem jest przeznaczony do użytku zarówno w dzień, jak i w nocy. Zawarte w nim składniki aktywne to: kwas hialuronowy, olejek arganowy, witamina E, masło shea i akwaporyny [4h].

STEM CELL CREATOR™ ODNOWA KOMÓRKOWA 60+ jest kremem dla cery dojrzałej oraz wrażliwej. Krem prowadzi do odnowy komórkowej, ale także regeneruje, poprawia gęstość skóry, wygładza zmarszczki, rewitalizuje i wygładza. Jest kremem-maską przeznaczonym do używania na noc. W jego skład wchodzi: roślinne komórki macierzyste, olejek arganowy, olejek makadamia, proteiny soi, ceramidy, witaminy A i E, złoto oraz prodizia™ [4e].

Super Lifting 4D 60+ jest kremem dla cery dojrzałej, przeznaczonym do stosowania na dzień. Krem ma za zadanie ujędrniać poprzez odbudowywanie gęsto-

ści i sprężystości skóry. W składzie kremu zawarte są takie składniki jak olejek arganowy, ceramidy, fitohormony, wapń oraz ekstrakt z jaśminu indyjskiego [4f].

AQUA COLLAGEN 65+ jest linią, w której składzie jest krem-koncentrat nawilżająco-odmładzający dla osób powyżej 65. roku życia. Krem ten głęboko nawilża, odmładza, intensywnie liftinguje, przywraca gęstość skóry oraz modeluje owal twarzy. W składzie tego kremu znajduje się kolagen, adenozyzna, olejek marula, peptydy oraz kwas hialuronowy [4c].

NEW HYALURON™ DRUGIEJ GENERACJI 70+ nawilża, uelastycznia, wypełnia zmarszczki oraz podnosi linię podbródka. Krem jest przeznaczony do użytku zarówno w dzień, jak i w nocy. W swoim składzie zawiera: kwas hialuronowy, MATRIXYL®synthe'6™, proteiny soi, ceramidy, akwaporyny, witaminę E, wyciąg ze skrzypu, *Centella asiatica*, peptydy, retinol i adenozyne [4g].

LASER PRECISION 70+ to krem remodulująco-odbudowujący skórę, przeznaczony do używania na noc. Zadaniem tego kremu jest nie tylko odbudowa i naprawa, ale także nawilżenie, odmłodzenie i regeneracja skóry. W swoim składzie zawiera: MATRIXYL®synthe'6™, kofeinę, kolagen, ceramidy roślinne, kwas hialuronowy, olej makadamia, olej arganowy, *Laminaria digitata*, witaminę E [4i].

Kosmetyki firmy Farmona 60+ i 70+

Perfect Beauty cera bardzo dojrzała 60+ zawiera dwa kremy – jeden do używania w dzień oraz drugi do używania w nocy. Seria ma za zadanie działać przeciwzmarszczkowo, stymulując regenerację naskórka oraz działać nawilżająco i ujędrniająco. Składnikami kremów są: wapń, elastyna, ekstrakt z dzikiej róży, kwas hialuronowy oraz ceramidy [5a].

Głęboko odżywczy krem na dzień i na noc 70+ zapewnia kompleksową pielęgnację cery dojrzałej. Krem dogłębnie i intensywnie odżywia, nawilża oraz ujędrnia skórę. Zmarszczki stają się bardziej płytkie, a skóra wygląda zdrowiej i młodziej. W skład kremu wchodzi między innymi: ekstrakt z bursztynu, krzem, miedź i wapń [5b].

Kosmetyki firmy L'Oreal Paris 60+

EKSPERT WIEKU jest kremem przeciwzmarszczkowym oraz odbudowującym, przeznaczonym do stosowania na dzień dla osób powyżej 60. roku życia. Krem ma za zadanie zredukować zmarszczki, modelować kontury twarzy oraz odżywiać. W jego składzie znajduje się olej brzoskwiniowy i olej ryżowy [6a].

Kosmetyki linii Perfecta 60+, 65+, 70+ i 75+

Perfecta Elixir Multi-Kolagen (produkt Dax Cosmetics) to profesjonalna seria kosmetyków przeciwzmarszczkowych, w której znajdują się między innymi kremy pielęgnacyjne na dzień i na noc. Pierwszy z nich to krem przeciwzmarszczkowy liftingująco-ujędrniający dla osób powyżej 60. roku życia, natomiast drugi – dla osób powyżej 70. roku życia. W składzie obu kremów znajdują się: Matrykiny PAL, nici 4D-hialuronowe, Sferytyczny Lipofilling oraz SPF 10 [7a, 7b].

Perfecta Esencja Komórek Macierzystych to kremy przeciwzmarszczkowe, które stymulują do samoodnowy i stymulacji wzrostu komórek macierzystych. W serii znajdziemy ujędrniający krem przeciwzmarszczkowy 60+ na dzień oraz regenerujący krem przeciwzmarszczkowy 60+ na noc. W składzie obu kremów są komórki macierzyste żywokostu lekarskiego pozyskane z kultur kalusa, kompleks lipolift peptyd i age spot reduktor. Remodelujący krem przeciwzmarszczkowy 70+ na dzień oraz odbudowujący krem przeciwzmarszczkowy 70+ na noc to kremy, które regenerują, rozjaśniają, odbudowują oraz ochraniają skórę. W ich składzie zawarte są komórki macierzyste drzewa arganowego – arganii żelaznej (*Argania spinosa*), lift peptyd i mikro-filler [7c, 7d, 7e, 7f].

Perfecta Exclusive to kremy, w których składzie znajdziemy takie składniki jak diament, złoto, platyna czy czarny kawior. Kremy te działają przeciwzmarszczkowo poprzez hamowanie procesów starzenia, dzięki czemu przedłużają młodość skóry [7g, 7h, 7i, 7j]. W tej kolekcji znajdziemy kremy:

1. Krem silnie przeciwzmarszczkowy 60+ na dzień i na noc, zawierający mikrokrystalły diamentu, platynę, Bio-Gen Młodości, 3D Lifting i filtr UVA/UVB [7g];
2. Krem silnie przeciwzmarszczkowy 65+ na dzień i na noc zawierający złoto 24K, białe trufle, mandarynkę Satsuma, ceramidy i filtry UVA/Y/UVB [7h];
3. Krem silnie przeciwzmarszczkowy 70+ na dzień i na noc z mikrokrystalami diamentu, złotem 24K, Bio-Genem Młodości, oraz kompleksem 3D Lifting i filtrami UVA/UVB [7i];
4. Krem silnie przeciwzmarszczkowy 75+ na dzień i na noc zawierający złoto 24K, czarny kawior, mandarynkę Satsuma, ceramidy i filtry UVA/Y/UVB [7j].

Perfecta Exclusive Naturals jest serią kremów przeciwzmarszczkowych opartych na wyciągu z miodu manuka. Kremy z tej serii mają za zadanie naprawiać, odbudowywać oraz regenerować starzejącą się skórę. W serii znajdują się kosmetyki dla osób powyżej 65. roku życia oraz osób powyżej 75. roku życia [7k, 7l]. W linii znajdują się kremy:

1. Krem silnie liftingujący 65+ na dzień i na noc zawierający miód manuka, olej marula, 3D lifting [7k];

2. Odbudowujący krem 75+ na dzień i na noc zawierający miód manuka, ceramidy [7l].

Perfecta EXTRA OILS jest nowoczesną serią kremów-olejków działających przeciwzmarszczkowo, wygładzających i ujędrniających. W serii znajdziemy krem-olejek przeciwzmarszczkowo-ujędrniający 60+ na dzień i na noc, w którego składzie są: olej arganowy, olej marula, olej makadamia, olej jojba i sfingolipidy. Dla osób powyżej 70. roku życia jest przeznaczony krem-olejek przeciwzmarszczkowo-odbudowujący 70+ na dzień i na noc, w którego składzie są: olej arganowy, olej marula, olej makadamia, olej jojba i ceramidy [7m, 7n].

Perfecta ODNOWA GENÓW MŁODOŚCI to profesjonalne kremy do ochrony przeciwzmarszczkowej, które także ujędrniają skórę. Krem silnie przeciwzmarszczkowy wypełniająco-regenerujący 65+ na dzień i na noc w swoim składzie zawiera Lipolift-peptyd 3D i Oxylinę C + E [7o].

Perfecta POTRÓJNY LIFTING to seria kremów odmładzających, które wygładzają zmarszczki mimiczne, wypełniają głębokie zmarszczki oraz zapewniają efekt długotrwałego odmłodzenia i wygładzenia. W serii znajdziemy krem przeciw wiotczeniu skóry oraz redukujący głębokie zmarszczki, przeznaczony dla osób w wieku 60+, na dzień i na noc. W jego składzie są zawarte: potrójne klamry liftingujące, platynowy nanopeptyd oraz tetrapeptyd 7. Kolejny preparat to krem odbudowujący i wypełniający najgłębsze zmarszczki, przeznaczony dla osób w wieku 70+, na dzień i na noc, w którego składzie znajdują się potrójne klamry liftingujące, platynowy nanopeptyd oraz retino booster [7p, 7r].

Firma Dax Cosmetics proponuje oprócz marki Perfecta także serię kosmetyków japońskich, pośród których część jest przeznaczona dla cery powyżej 60. roku życia. Takie kosmetyki znajdziemy w marce Yoskine, na którą składają się m.in. serie kosmetyków Kirei Lifting, Tsubaki Anti-Age, Maryoku Excellence, Yoskine Classic. W serii Kirei Lifting dla cery starszej przeznaczony jest krem Kirei lifting 60+ na dzień zawierający kompleks retinolowo-prokolagenowy i kompleks *derm'up* odpowiedzialny za zmniejszenie widoczności zmarszczek oraz stopniowe uwalnianie składników aktywnych. Natomiast krem Kirei lifting 60+ na noc obok kompleksu retinolowo-prokolagenowego zawiera oligopeptydowy kompleks liftingujący i olej z *Rosa rubiginosa*. W serii Tsubaki dla osób starszych proponowany jest krem na noc i na dzień Tsubaki anti-age 65+ zawierający olej z kamelii japońskiej, kompleks pro-age oparty na wyciągu z *Cetenella asiatica* i kwiatu bananowca oraz trójwymiarowej siateczce mannanowej zapobiegającej utracie wody. Seria Maryoku Excellence proponuje krem Maryoku Excellence 60+ zawierający kwas ferulowy wspólnie z seryną jedwabiu, kompleks ujędrniający oparty o proteiny ryżu, soi i ceramidy, natomiast w serii Yoskine Classic – kremy ProCollagen 60+ zawierające aktywator genów młodości, kwas ferulowy, filtry UVA/UVB SPF 10, a w wersji dla cery suchej dodatkowo ceramid-2 [7s].

Kosmetyki firmy Soraya 60+ i 70+

Soraya w swoich kosmetykach stosuje technologię NLT (*nano-sized liposome technology*) czyli technologię z wykorzystaniem liposomów. Liposomy są pęcherzykami zbudowanymi z dwóch warstw lipidowych. Są one dobrymi nośnikami składników leków oraz kosmetyków. Dzięki swojej budowie liposomy potrafią bardzo szybko i łatwo przeniknąć przez warstwę siateczkową skóry, zapewniając działanie kosmetyku w miejscu docelowym [43].

Art&Diamonds Komórkowa Regeneracja Skóry 60+ jest kremem przeciwstarzeniowym, który stymuluje do produkcji kolagenu i elastyny, poprawia jędrność skóry, spłyca zmarszczki mimiczne, rozjaśnia, wygładza oraz regeneruje skórę. W skład linii wchodzi krem na dzień oraz krem na noc. W składzie kosmetyków znajdują się: diamentowy pył, tarcza antyrodnikowa, technologia expert 6D oraz kompleks amino-Ca [8a].

Art&Diamonds Kompleksowa Odnowa Skóry Dojrzałej 70+ to krem przeciwzmarszczkowy, który uelastycznia skórę, rozjaśnia ją i nadaje blasku, dostępny jest w wersji kremu na dzień i kremu na noc. W skład kosmetyków wchodzi: diamentowy pył, tarcza antyrodnikowa, technologia expert 6D oraz ekstrakt z werbeny [8b].

Kosmetyki firmy Tołpa 60+ i 70+

Modelujący krem przeciwzmarszczkowy 60+ na dzień oraz drugi przeznaczony do używania na noc. Kremy te korygują i unoszą owal twarzy, wypełniają zmarszczki, uelastyczniają skórę, odżywiają ją, a także ograniczają przebarwienia. Kremy zawierają roślinne składniki, takie jak: dzika róża, bobrek trójlistny, masło shea, ekstrakt z pąków sosny [9a, 9b].

Odbudowujący balsam regenerujący na dzień i na noc 70+ ma za zadanie odżywiać, regenerować, wzmacniać procesy ochronne skóry, rozjaśniać przebarwienia oraz wygładzać skórę, która staje się dzięki niemu napięta i elastyczna. Składniki zawarte w kremie to: ekstrakt z pąków sosny, ekstrakt z pędów czerwonej koniczyny, ekstrakt z korzenia punarnawy, ekstrakt z drzewa arganowego oraz masło shea [9c].

Główne składniki aktywne kremów przeznaczonych do pielęgnacji skóry 60+ i 70+

- 3D Lifting – błyskawicznie liftinguje i wygładza [7g].
- Adenozyna – poprawia krążenie krwi, działa przeciwzapalnie [40, 34].

- Age spot reduktor – ogranicza powstawanie przebarwień oraz rozjaśnia skórę, dzięki czemu zapewnia jej jednolity koloryt [7d].
- Akwaporyny – ułatwiają transport wody w komórkach, dzięki czemu skóra jest nawilżona, wspomagają także regenerację skóry [4].
- Ametyst – ma niezwykle właściwości regenerujące. Stanowi odmianę dwutlenku krzemu, który działa przeciwstarzeniowo oraz nadaje skórze jędrność, sprężystość i gładkość [4a].
- *Argania spinosa* – argania żelazna, drzewo arganowe, zwane Skarbem Pustyni, olej uzyskany z owoców wykazuje działanie antyoksydacyjne, przeciwstarzeniowe, dotleniające, regenerujące oraz ochronne, redukujące wiotkość i suchość skóry [8, 14, 20, 7e].
- Białe trufle (*Tuber magnatum*) – grzyby mają działanie immunostymulujące, regenerujące, nawilżające, zatrzymują wodę w skórze oraz przeciwdziałają wypadaniu włosów [30].
- Bio-GEN Młodości – pobudza geny odpowiedzialne za odmładzanie skóry i działa przeciwzmarszczkowo [7g].
- Bobrek trójlistny, bobrek trójlistkowy (*Menyanthes trifoliata*) – zawiera pewne ilości rutyny, dzięki której ma właściwości antyoksydacyjne, uszczelniające naczynia, przeciwwysiękowe oraz spowalnia utlenianie witaminy C [22].
- Bursztyn – poprawia regenerację skóry, chroni ją przed wolnymi rodnikami, nawilża, rozjaśnia, a skóra staje się napięta i gładka [27].
- *Centella asiatica*, wąkrotka azjatycka, gotu kola – usprawnia syntezę kolagenu, działa silnie regenerująco, przyspiesza gojenie ran i sprzyja szybszemu bliznowaceniu [20].
- Ceramidy – odgrywają istotną rolę w utrzymaniu struktury i funkcji bariery przepuszczalności wody w skórze, wpływają pozytywnie na zaburzenia skóry [9].
- Czarny kawior – ujędrnia, pobudza naskórek do regeneracji i działa antyoksydacyjnie [10].
- Diamentowy pył – zmikronizowane kryształki diamentowe, dodają blasku, rozjaśniają cerę, optycznie wygładzają [8a].
- Drzewo arganowe – patrz *Argania spinosa*.
- Dzika róża (*Rosa canina*) – jest bogata w witaminę C (patrz witamina C) [20].
- Elastyna – nawilża i tworzy trwałą film na skórze, nadaje elastyczność [27].
- Fitohormony – roślinne substancje nazywane fitoestrogenami, podobne w budowie i naśladujące działanie estrogenów, opóźniają starzenie komórek skóry, pobudzają syntezę kolagenu, przyspieszają regenerację komórek naskórka, działają antyoksydacyjnie, przeciwzapalnie i detoksykacyjnie [21].
- Jaśmin indyjski (*Jasminum officinale* var. *grandiflorum*) – kwiaty wykazują działanie uspokajające, ściągające i łagodnie znieczulające. Ziele ma działanie

- moczopędne, przeciwrobacze, stosowane jest w leczeniu przewlekłych owrzodzeń i chorób skóry. Olejek stosowany zewnętrznie działa relaksacyjnie [18].
- Klamry liftingujące – zgodnie z informacją producenta jest to rewolucyjna trójpoziomowa mikrosiateczka Bio-elaskin, zapewniająca skórze efekt pełnego, bezigłowego liftingu; wygładza zmarszczki mimiczne, wypycha głębokie zmarszczki, zapewnia efekt długotrwałego wygładzenia i odmłodzenia [7p].
 - Koenzym Q10 – nawilża, uelastycznia, regeneruje, dotlenia, neutralizuje wolne rodniki oraz dzięki niemu zanikają drobne zmarszczki i spływają się głębsze [10, 26].
 - Kofeina – poprawia krążenie, modeluje, usuwa toksyny z organizmu [27].
 - Kolagen – pobudza fibroblasty do produkcji kolagenu, dzięki czemu poprawia się elastyczność, napięcie oraz stopień nawilżenia skóry, która staje się wygładzona, a zmarszczki spłyczone [10].
 - Kompleks amino-Ca – uzupełnia niedobory wapnia i aminokwasów, dzięki czemu poprawia się spójność i gęstość skóry, działa obronnie oraz dodaje blasku [8a].
 - Korzeń punarnawy, *Punarnava mool* (*Boerhaavia diffusa*) – zawiera m.in. alkaloidy, rotenoidy, flawonoidy, aminokwasy, kwas ursolowy, wykazuje działanie antyoksydacyjne i przeciwstarzeniowe [32].
 - Krzem – przeciwdziała wiotczeniu skóry, zmniejsza przepuszczalność naczyń włosowatych, przyspiesza proces gojenia [27].
 - Kwas hialuronowy – ochrania skórę od zewnątrz, nawilża, odbudowuje kolagen oraz elastynę [11].
 - Kwasy Omega 3+6 – mają działanie przeciwzapalne, przeciwnowotworowe i przeciwzakrzepowe [43].
 - *Laminaria digittata* (listownica palczasta, alga) – usuwa toksyny ze skóry, łagodzi stany zapalne, wygładza naskórek oraz poprawia jego koloryt i zmniejsza aktywność gruczołów łojowych [27].
 - Lift peptyd – redukuje objętość i głębokość zmarszczek, silnie wygładza. Dzięki niemu skóra jest miękka i gładka [7d].
 - Lipolift peptyd/lipo-lift 3D – pobudza odbudowę i wypełnienie skóry w trzech wymiarach. Stymuluje naturalne procesy odnowy oraz silnie ujędrnia i liftinguje skórę, pobudza proces odbudowy skóry i skutecznie redukuje zmarszczki, a także regeneruje skórę [7o].
 - Mandarynka Satsuma (*Citrus unshiu*) – źródło związków flawonowych [13].
 - Matrykiny PAL – składniki kompleksu Matrixyl®3000, oligopeptydy hamujące działanie kluczowych enzymów proteolitycznych, stymulują regenerację tkanki łącznej, poprawiają napięcie i sprężystość naskórka, wzmacniają strukturę białkowo-lipidową skóry, istotnie stymulują syntezę kolagenu typu I, IV, VII, XVII, oraz fibronektynę, kwas hialuronowy, zachowują normalną eks-

- presję genu lamininy, wpływają wygładzająco na powierzchnię skóry, redukują głębokość zmarszczek [7b, 10a].
- Masło cupuaçu – cupuaçu (*Theobroma grandiflorum*) to brazylijski owoc o dużej zawartości tłuszczu (62%) i o właściwościach podobnych do masła kakaowego oraz podobnych potencjalnych zastosowaniach w przemyśle kosmetycznym, farmaceutycznym i spożywczym [1].
 - Masło shea – wzmacnia spistość naskórka, sprzyja rehydratacji oraz wygładza [10].
 - Matrixyl®synthe'6™ – peptyd skutecznie redukujący zmarszczki i zapobiegający powstawaniu nowych poprzez przebudowę skóry, znacząco podnosi syntezę sześciu głównych składników macierzy pozakomórkowej skóry oraz połączeń skórno-naskórkowych (kolagenu I, III, IV, fibronektyny, kwasu hialuronowego, lamininy) [4d, 10a].
 - Miedź – reguluje wydalanie sebum, uelastycznia, dotlenia, chroni przed słońcem poprzez udział w wytwarzaniu melaniny, działa przeciwstarzeniowo i pomaga w syntezie hemoglobiny [11].
 - Mikro-filler – maskuje zmarszczki, wygładza i nadaje skórze jedwabistość [7e].
 - Miód manuka – miód z nektaru krzewu mānuka (*Leptospermum scoparium*), zwanego także drzewem herbacianym, wykazuje działanie przeciwbakteryjne, zawiera flawonoidy [7].
 - Nici 4D-hialuronowe – przeciwdziałają wiotczeniu skóry [7b].
 - Olej arganowy – ma właściwości dotleniające oraz ochronne skóry [14].
 - Olej avocado – antyoksydant [10], ma właściwości zmiękczone oraz łagodzące [28].
 - Olej brzoskwinowy – nawilżanie, pielęgnacja, [3], regeneracja, odżywianie, ochrona, odświeżanie [11].
 - Olej jojoba – zatrzymuje wodę w skórze, natłuszcza, nabłyszczająco, wzmacnia warstwę lipidową cementu międzykomórkowego [10].
 - Olej z oliwek – działa kojąco, nawilżająco, wygładzająco oraz przeciwzapalnie [10].
 - Olej ryżowy – zapewnia nawilżanie, pielęgnuje i jest dobrym rozpuszczalnikiem dla innych surowców [3].
 - Olej makadamia – naturalny antyoksydant, działa przeciwzmarszczkowo [42], ma właściwości zmiękczone i jest stosowany w pielęgnacji skóry suchej i wrażliwej [10].
 - Olej marula – utrzymuje zdrowy wygląd skóry, naturalny antyoksydant, odżywia i jest łatwo wchłaniany przez skórę [24].
 - Ovaliss – aktywator modelujący kontury twarzy, maksymalnie wygładza i napina skórę szyi i dekoltu, eliminując efekt podwójnego podbródka [4d].

- Oxylina C + E – antyutleniacz (działanie przeciwrodnikowe/przeciwzmarszczkowe), rozjaśnia skórę, poprawia koloryt cery, pobudza do syntezy kolagenu [70].
- Pąki sosny – *Pinus* sp., *Pinus pinaster* jest gatunkiem znanym z właściwości rozjaśniających skórę, zawiera flawonoidy [17, 25, 41].
- Peptydy – działają przeciwbakteryjnie, antyoksydacyjnie, przeciwzmarszczkowo i immunostymulująco [26, 45].
- Pędy czerwonej koniczyny – koniczyna łąkowa (*Trifolium pratense*) ma działanie antyoksydacyjne, przeciwzapalne, zawiera liczne flawonoidy, saponiny, związki fenolowe, ekstrakt z koniczyny wykazuje działanie hamujące tyrozynazę [19, 35].
- Platyna – nanocząstki platyny wykazują działanie przeciwutleniające i zwiększające trwałość produktu [37].
- Platynowy nanopeptyd – jest połączeniem nanocząsteczki platyny z tetrapeptydem. Działa ujędrniająco, regenerująco, poprawia owal twarzy, koryguje podwójny podbródek. Cera staje się świeża i wypoczęta [7p].
- Prodigia™ – działa przeciwstarzeniowo, nadaje skórze jednolitą strukturę, podtrzymuje żywotność komórek macierzystych oraz procesy ich odnowy, odmładza [4i].
- Proteiny roślinne – mają działanie ochronne i nawilżające [10].
- Proteiny soi – działają przeciwstarzeniowo [20], zmniejszają ryzyko chorób nowotworowych [27].
- Retino-booster – przyspiesza regenerację skóry w jej głębszych warstwach (działa odmładzająco). Odbudowuje strukturę skóry i wygładza głębokie zmarszczki oraz utrwalone bruzdy [7r].
- Roślinne komórki macierzyste – działają uszczelniająco, odnawiająco, uzdrawiająco oraz ochronnie [38].
- Sferytyczny lipofilling – „wypełniacz tkankowy o działaniu zbliżonym do chirurgicznego zabiegu lipofillingu. Wypełnia skórę od środka i zapewnia efekt silnego liftingu” [7a].
- Sfingolipidy – cząsteczki zawierające fragment hydrofilowy oraz hydrofobowy, istotnym fragmentem cząsteczki jest sfingozyna połączona z resztą kwasu tłuszczowego, przykładem sfingolipidów są ceramidy [33].
- Skwalan z oliwek – naturalny antyoksydant, utrzymuje odpowiednie nawodnienie skóry, nadaje jej miękkość i elastyczność oraz chroni przed szkodliwymi czynnikami zewnętrznymi, wspomaga także regenerację [2].
- SPF 10 (filtr UVA/UVB) – ochrona przeciwsłoneczna, chroni skórę przed fotostarzeniem [39].
- *Symphytum* Herb – żywokost Ziele Syberii (*Symphytum officinale*) wygładza naskórek, odmładza dzięki polepszeniu odnowy komórkowej skóry, poprawia kontur twarzy [7d].

- Tarcza antyrodnikowa – kompleksowy system ochronny, antyrodnikowy oraz przeciwstarzeniowy [8a].
- Technologia ekspert 6D – „peptyd, który działa na trzech poziomach skóry, stymulując aż sześć kluczowych struktur budulcowych: trzy typy kolagenu, lamininę, fibronektynę oraz kwas hialuronowy”. Odbudowuje, wzmacnia, przywraca gęstość skóry, jędrność oraz spójność, a także redukuje zmarszczki [8a].
- Tetra-peptyd-7 – ma za zadanie regenerować włókna podporowe i poprawiać gęstość skóry, zwiększać jej elastyczność, ujędrniać oraz działać przeciwmarszczkowo [7p].
- Wapń – ma działanie przeciwzapalne, wzmacnia strukturę i gęstość, napina i wygładza skórę [12].
- Werbena (*Verbena* sp.) – roślina, naturalne źródło antyoksydantów, działa przeciwmarszczkowo, przeciwzapalnie, uszczelniająco na naczynia krwionośne [6].
- Witamina A (retinol) – ma właściwości immunomodulacyjne i przeciwzapalne, wpływa na wzrost i różnicowanie się komórek naskórka, małą aktywność gruczołów łojowych oraz lipidów [26, 29].
- Witamina C (kwas L-askorbinowy) – jest silnym antyoksydantem, zmniejsza uszkodzenia skóry (drobne linie i zmarszczki), działa przeciwmarszczkowo, jest istotnym składnikiem do syntezy kolagenu, zmniejsza zaczerwienienie skóry, pomaga w regeneracji skóry po uszkodzeniu przez słońce [26, 36].
- Witamina E – naturalny antyoksydant, działa przeciwmarszczkowo [16], poprawia wygląd skóry, a także zmniejsza ryzyko wystąpienia pewnych typów raka skóry [23, 26].
- Wyciąg z korzenia różeńca górskiego (*Rhodiola rosea*) – zatrzymuje wodę w skórze, stymuluje fibroblasty (u elastycznienie, ujędrnienie skóry), zwiększa odporność (działanie immunostymulujące), obniża poziom cukru w krwi, ma właściwości przeciwnowotworowe [5].
- Wyciąg z zielonej herbaty (*Camellia sinensis*) – łagodzi oparzenia słoneczne, zmniejsza ilość metaloproteinaz macierzy zewnątrzkomórkowej (które uszkadzają kolagen i pobudzają do wzrostu komórki raka), jest antyutlenia-czem [15, 26].
- Złoto 24-karatowe – nanocząstki złota zwiększają przepuszczalność skóry, ulepszając transport składników aktywnych w głąb skóry, poprawiają krążenie krwi, elastyczność skóry, odmładzają skórę i ograniczają powstawanie zmarszczek [31].

Bibliografia

1. Azevedo Alvaro BA. de, Kopcak U, Mohamed Rahoma S. Extraction of fat from fermented Cupuaçu seeds with supercritical solvents. *The Journal of Supercritical Fluids* 2003; 27(2): 223–237.
2. Bednarczyk-Cwynar B, Zaprutko L. Trójterpenoidy w kosmetyce i kosmetologii. *Polish J of Cosmet* 2003; 4(3): 218–240.
3. Berdick M. The role of fats and oils in cosmetics. *Journal of the American Oil Chemists' Society* 1972; 49(7): 406–408.
4. Boury-Jamot M, Daraspe J, Bonté F, Perrier E, Schnebert S, Dumas M, Verbavatz J. *Skin Aquaporins: Function in Hydration, Wound Healing, and Skin Epidermis Homeostasis*. W: Beitz E. red. *Aquaporins*. Springer Berlin Heidelberg 2009: 216–217.
5. Bykov V, Zapesochaya G, Kurkin V. Traditional and biotechnological aspects of obtaining medicinal preparations from *Rhodiola rosea* L. *Pharmaceutical Chemistry Journal* 1999; 33(1): 29–40.
6. Casanova E, García-Mina J, Calvo M. Antioxidant and Antifungal Activity of *Verbena officinalis* L. Leaves. *Plant Foods for Human Nutrition* 2008; 63(3): 93–97.
7. Chan CW, Deadman B. J, Manley-Harris M, Wilkins AL, Alber DG, Harry E. Analysis of the flavonoid component of bioactive New Zealand mānuka (*Leptospermum scoparium*) honey and the isolation, characterisation and synthesis of an unusual pyrrole. *Food Chemistry* 2013; 141(3): 1772–1781.
8. Charrouf Z, Guillaume D. Ethnoeconomical, ethnomedical, and phytochemical study of *Argania spinosa* (L.) Skeels. *Journal of Ethnopharmacology* 1999; 67(1): 7–14.
9. Coderch L, López O, Maza A, Parra J. Ceramides and Skin Function. *American Journal of Clinical Dermatology* 2012; 4(2): 107–129.
10. Dylewska-Grzelakowska J. *Zabiegi pielęgnacyjne twarzy, szyi i dekoltu*. Wyd. Szkolne i Pedagogiczne sp. z o. o., Warszawa 2013.
11. Dylewska-Grzelakowska J. *Zabiegi pielęgnacyjne ciała*. Wyd. Szkolne i Pedagogiczne sp. z o. o., Warszawa 2013.
12. Gebelein Ch., Cheng T, Yang V. *Cosmetic and Pharmaceutical Applications of Polymers* Springer US, 1991.
13. Han S, Kim HM, Lee S. Simultaneous determination of polymethoxyflavones in *Citrus* species, Kiyomi tangor and Satsuma mandarin, by high performance liquid chromatography. *Food Chemistry* 2012; 134(2): 1220–1224.
14. Harhar H, Gharby S, Kartah B, Monfalouti H, Guillaume D, Charrouf Z. Influence of Argan Kernel Roasting-time on Virgin Argan Oil Composition and Oxidative Stability. *Plant Foods for Human Nutrition* 2011; 66(2): 163–168.
15. Holzer A, Yusuf N, Tisdale B, Katiyar S, Elmets C. *Systemic and Topical Use of Green Tea Polyphenols for Healthy Skin*. W: Krutmann J, Humbert P. red. *Nutrition for Healthy Skin*. Springer-Verlag, Berlin Heidelberg 2011: 71–83.
16. Jaroszevska B. *Kosmetyka dawniej i dziś*. Oficyna Wydawnicza Atena, Warszawa 2005.

17. Jung H.-Y, Shin J.-C, Park S.-M, Kim N.-R, Kwak W, Choi B.-H. *Pinus densiflora* extract protects human skin fibroblasts against UVB-induced photoaging by inhibiting the expression of MMPs and increasing type I procollagen expression. *Toxicology Reports* 2014; 1: 658–666.
18. Khare CP, *Indian Medicinal Plants. An Illustrated Dictionary*, Springer, New York 2007.
19. Kołodziejczyk-Czepas J. Trifolium species-derived substances and extracts – Biological activity and prospects for medicinal applications. *Journal of Ethnopharmacology* 2012; 143(1): 14–23.
20. Lamer-Zarawska E, Chwała C, Gwardys A. *Rośliny w kosmetyce i kosmetologii przeciwstarzeniowej*. Wydawnictwo Lekarskie PZWL, Warszawa 2012.
21. Matuszek J, Orzeł K, Kwiatek J. Zastosowanie fitohormonów w medycynie i kosmetologii. *Pielęgniarstwo XXI wieku* 2012; 2(39): 81–83.
22. Mel'chakova T, Kharitonova N. Amounts of rutin and hyperoside in *Menyanthes trifoliata*. *Chemistry of Natural Compounds* 1976; 12(1): 97–97.
23. Meltzer A, Watson R. *Vitamin E in Skin Cancer and Aging Skin*. W: Watson R, Zibadi S. red. *Bioactive Dietary Factors and Plant Extracts in Dermatology*, Humana Press, 2013: 269–274.
24. Mokgolodi N, Ding Y, Setshogo M, Ma C, Liu Y. The importance of an indigenous tree to southern African communities with specific relevance to its domestication and commercialization: a case of the marula tree. *Forestry Studies in China* 2011; 12(1): 36–44.
25. Moliszewska EB. *Substancje naturalne o właściwościach rozjaśniających skórę i ich znaczenie kosmologiczne*. W: Zhuk O, Dzieńdziora I. red. *Aspekty starzenia się organizmu cz. I*. Państwowa Medyczna Szkoła Zawodowa w Opolu, Wydawnictwo Studio Impreso Przemysław Biliczak, Opole 2014: 141–160.
26. Moliszewska EB. *Substancje przeciwstarzeniowe w kosmetykach – znaczenie w przeciwdziałaniu starzenia skóry*. W: Zhuk O, Dzieńdziora I. red. *Aspekty starzenia się organizmu cz. I*. Państwowa Medyczna Szkoła Zawodowa w Opolu, Wydawnictwo Studio Impreso Przemysław Biliczak, Opole 2014: 171–186.
27. Molski M. *Chemia piękna*. Wydawnictwo Naukowe PWN, Warszawa 2010.
28. Nordmann L. *Professional Beauty Therapy – the official guide to beauty therapy level 3*. Cengage Learning EMEA, Hampshire 2014.
29. Pappas A, Dessinioti C, Liakou A. *Vitamins and the Skin*. W: Zouboulis Ch., Katsambas A, Kligman A. red. *Pathogenesis and Treatment of Acne and Rosacea*. Springer Berlin, Heidelberg 2014: 355–361.
30. Pérez-Moreno J, Martínez-Reyes M. *Edible Ectomycorrhizal Mushrooms: Biofactories for Sustainable Development*, Springer International Publishing. W: Guevara-Gonzalez R, Torres-Pacheco I. red. *Biosystems Engineering: Biofactories for Food Production in the Century XXI*. Springer International Publishing, 2014: 151–233.
31. Pitak-Arnnop P, Hemprich A, Dhanuthai K, Pausch N. Gold for Facial Skin Care: Fact or Fiction? *Aesthetic Plastic Surgery* 2011; 35(6): 1184–1188.
32. Rajpoot K, Mishra RN. *Boerhaavia diffusa* roots (Punarnava mool) – Review as Rasayan (Rejuvenator/Antiaging). *International Journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical Sciences* 2011; 2(4): 1451–1460.

33. Rombauta R, Dewettincka K, Campb J. Van. Phospho- and sphingolipid content of selected dairy products as determined by HPLC coupled to an evaporative light scattering detector (HPLC-ELSD). *Journal of Food Composition and Analysis* 2007; 20: 308–312.
34. Rundfeldt C, Steckel H, Sörensen T, Wlas P. The stable cyclic adenosine monophosphate analogue, dibutyryl cyclo-adenosine monophosphate (bucladesine), is active in a model of acute skin inflammation. *Arch Dermatol Res* 2012; 304(4): 313–317.
35. Sabudaka T, Demirkiranb O, Ozturkc M, Topcu G. Phenolic compounds from *Trifolium echinatum* Bieb. and investigation of their tyrosinase inhibitory and antioxidant activities. *Phytochemistry* 2013; 96: 305–311.
36. Saini R, Badole S, Zanwar A. *Vitamin C (L-Ascorbic Acid): Antioxidant Involved in Skin Care*. W: Watson R, Zibadi S. red. *Bioactive Dietary Factors and Plant Extracts in Dermatology*, Humana Press, Springer Science+Business Media New York 2013: 61–66.
37. Sano M, Kusakari S, Tsukamoto H. *Cosmetics e.g. skin lotion, comprise nano platinum particles and core particles which exist as composite to which core particles having large diameter than particle size of nano platinum particles are adhered*. Patent Number: JP2015067556-A, Patent Assignee: SERAFUTO KK, 2015.
38. Schürch C, Blum P, Züllli F. Potential of plant cells in culture for cosmetic application. *Phytochemistry Reviews* 2008; 7(3): 599–605.
39. Séhédic D, Hardy-Boismartel A, Couteau C, Coiffard L. Are cosmetic products which include an SPF appropriate for daily use? *Archives of Dermatological Research* 2009; 301(8): 603–608.
40. Sollevi A, Östergren J, Hjemdahl P, Fredholm B, Fagrell B. *The Effect of Dipyridamole on Plasma Adenosine Levels and Skin Micro-Circulation in Man*. W: De Bruyn Ch, Simmonds HA, Müller M. red. *Purine Metabolism in Man-IV*. Springer US, 1984: 547–547.
41. Ustun O, Senol FS, Kurkcuoglu M, Orhan IE, Kartal M, Baser KHC. Investigation on chemical composition, anticholinesterase and antioxidant activities of extracts and essential oils of Turkish *Pinus* species and pycnogenol. *Industrial Crops and Products* 2012; 38: 115–123.
42. Quinn L, Tang H. Antioxidant properties of phenolic compounds in macadamia nuts. *Journal of the American Oil Chemists' Society* 1996; 73(11): 1585–1588.
43. Versari D, Daghini E, Salvetti G, Salvetti A. Omega 3 – Where Do We Stand? *High Blood Pressure & Cardiovascular Prevention* 2008; 15(4): 225–230.
44. Yokoyama M. Drug targeting with nano-sized carrier systems. *Journal of Artificial Organs* 2005; 8(2): 77–84.
45. Zambrowicz A, Timmer M, Polanowski A, Lubec G, Trziszka T. Manufacturing of peptides exhibiting biological activity. *Amino Acids* 2012; 44(2): 315–320.

Źródła internetowe

1a-b. AA: dostęp 12.11.2015, godz. 16:59

1a) <http://kosmetykiaa.pl/produkty/oferta/cosmetics/twarz/revitaintensa.htm?lang=pl&produkt=3551>

1b) <http://kosmetykiaa.pl/produkty/technologie-wieku/intensywne-odzywianie.html>

- 2a-c. Bielenda: dostęp 04.11.2015, godz. 15:22
- 2a) <http://bielenda.pl/serie/biotechnologia-cieklokrystaliczna-z-plasma-repair-complex-60>
 - 2b) <http://bielenda.pl/serie/biotechnologia-cieklokrystaliczna-z-plasma-repair-complex-70-2>
 - 2c) <http://bielenda.pl/serie/biotechnologia-cieklokrystaliczna-70>
- 3a-b. Dermedic: dostęp 09.11.2015, godz. 12:28
- 3a) <http://www.dermedic.pl/pl/produkty/13/regenist-ars-4-phytohial.html>
 - 3b) <http://www.dermedic.pl/pl/produkty/15/regenist-ars-5-retinolike.html>
- 4a-i. Eveline: dostęp 09.11.2015, godz. 12:28
- 4a) <https://www.eveline.eu/pielegnacja/twarz/biohyaluron-4d-zastrzyk-mlodosci/skoncentrowany-nawilzajacy-krem-na-dzien-60>
 - 4b) <https://www.eveline.eu/pielegnacja/twarz/biohyaluron-4d-zastrzyk-mlodosci/skoncentrowany-przeciwzmarszczkowy-krem-na-noc-60>
 - 4c) <https://www.eveline.eu/pielegnacja/twarz/aqua-collagen/odmladzajacy-krem-koncentrat-nawilzajacy-65>
 - 4d) <https://www.eveline.eu/pielegnacja/twarz/laser-precision/nowe-opakowanie-laser-precisionr-super-lifting-krem-koncentrat>
 - 4e) <https://www.eveline.eu/pielegnacja/twarz/odnowa-komorkowa/intensywnie-odmladzajacy-krem-maskana-noc-60>
 - 4f) <https://www.eveline.eu/pielegnacja/twarz/super-lifting-4d/krem-koncentrat-na-dzien-intensywnie-liftingujacy-60>
 - 4g) <https://www.eveline.eu/pielegnacja/twarz/new-hyaluron-drugiej-generacji/new-hyalurontm-drugiej-generacji-70-skoncentrowany>
 - 4h) <https://www.eveline.eu/pielegnacja/twarz/new-hyaluron-drugiej-generacji/new-hyalurontm-drugiej-generacji-60-skoncentrowany>
 - 4i) <http://sklep.eveline.eu/laser-precision-remodelujaco-naprawczy-krem-na-noc-70-p40833>
- 5a-b. Farmona: dostęp 12.11.2015, godz. 16:46
- 5a) <http://farmona.pl/produkty/pielegnacja-twarzy/perfect-beauty-cera-bardzo-dojrzala-60/>
 - 5b) <http://farmona.pl/produkty/pielegnacja-twarzy/perfect-beauty-cera-bardzo-dojrzala-70/>
- 6a. L'Oreal: dostęp 09.11.2015, godz. 14:05
- 6a) <http://www.lorealparis.pl/pielegnacja-skory/pielegnacja-twarzy/ekspert-wieku/60-dzien.aspx>
- 7a-s. Dax Cosmetics (Perfecta i Yoskine): dostęp 13.11.2015, godz. 15:50
- 7a) <http://www.perfecta-kosmetyki.pl/pl/product/1006/krem-przeciwzmarszczkowy-liftingujaco-ujedrnajacy-na-dzien-i-noc-60/>
 - 7b) <http://www.perfecta-kosmetyki.pl/pl/product/1007/krem-przeciwzmarszczkowy-odbudowujaco-liftingujacy-na-dzien-i-noc-70/>
 - 7c) <http://www.perfecta-kosmetyki.pl/pl/product/1120/ujedrnajacy-krem-przeciwzmarszczkowy-na-dzien-spf10-60/>
 - 7d) <http://www.perfecta-kosmetyki.pl/pl/product/1121/regenerujacy-krem-przeciwzmarszczkowy-na-noc-60/>

- 7e) <http://www.perfecta-kosmetyki.pl/pl/product/1122/remodelujacy-krem-przeciwzmarszczkowy-na-dzien-spf10-70/>
- 7f) <http://www.perfecta-kosmetyki.pl/pl/product/1123/odbudowujacy-krem-przeciwzmarszczkowy-na-noc-70/>
- 7g) <http://www.perfecta-kosmetyki.pl/pl/product/644/krem-na-dzien-i-noc-silnie-przeciwzmarszczkowy-60/>
- 7h) <http://www.perfecta-kosmetyki.pl/pl/product/674/krem-na-dzien-i-noc-silnie-przeciwzmarszczkowy-65/>
- 7i) <http://www.perfecta-kosmetyki.pl/pl/product/645/krem-na-dzien-i-noc-silnie-przeciwzmarszczkowy-70/>
- 7j) <http://www.perfecta-kosmetyki.pl/pl/product/675/krem-na-dzien-i-noc-silnie-przeciwzmarszczkowy-75/>
- 7k) <http://www.perfecta-kosmetyki.pl/pl/product/983/silnie-liftingujacy-krem-na-dzien-i-noc-65/>
- 7l) <http://www.perfecta-kosmetyki.pl/pl/product/984/odbudowujacy-krem-na-dzien-i-noc-75/>
- 7m) <http://www.perfecta-kosmetyki.pl/pl/product/1001/krem-olejek-przeciwzmarszczkowo-ujednIAjacy-na-dzien-i-noc-60/>
- 7n) <http://www.perfecta-kosmetyki.pl/pl/product/1002/krem-olejek-przeciwzmarszczkowo-odbudowujacy-na-dzien-i-noc-70/>
- 7o) <http://www.perfecta-kosmetyki.pl/pl/product/1031/krem-silnie-przeciwzmarszczkowy-wypelnIAjaco-regenerujacy-na-dzien-i-noc-65/>
- 7p) <http://www.perfecta-kosmetyki.pl/pl/product/1135/krem-przeciw-wiotczeniu-skory-redukujacy-glebokie-zmarszczki-na-dzien-i-noc-60/>
- 7r) <http://www.perfecta-kosmetyki.pl/pl/product/1136/krem-odbudowujacy-wypelnIAjacy-najglebsze-zmarszczki-na-dzien-i-noc-70/>
- 7s) <http://www.yoskine.com/pl/catalog/>
- 8a-b. Soraya: dostęp 04.11.2015, 15:22
 - 8a) <http://www.soraya.pl/products.php?group=face&categoryId=159>
 - 8b) <http://www.soraya.pl/products.php?group=face&categoryId=173>
- 9a-c. Tołpa: dostęp 12.11.2015, 16:18
 - 9a) <http://tolpa.pl/green-modelowanie-60-krem-odmladzajacy-dzien-50-ml,p1091#!opis-produktu>
 - 9b) <http://tolpa.pl/green-modelowanie-60-krem-odmladzajacy-noc-50-ml,p1092#!opis-produktu>
 - 9c) <http://tolpa.pl/green-odbudowa-70-balsam-regenerujacy-dzien-noc-50-ml,p1103#!opis-produktu>
- 10a. MATRIXYL[™]synthé⁶, Patent WO 2010/082175 <http://www.beautyandskin.co.nz/i/images/matrixylsynth6copy.pdf>; dostęp 3.01.2016, godz. 12.10.

The Polish market of cosmetics for face 60+, 70+ and their active ingredients

Abstract

Until recently, cosmetics intended for persons over the age of sixty years were not produced, but social change and rising levels of consumer requirements, as well as scientific achievements in the field of cosmetology meant that such skin-care products began to appear in the trade. Currently, Polish market offers a variety of cosmetics for very mature skin. The aging skin requires a specific approach to care and adequate composition of the preparations. Companies, popular on the Polish cosmetic market, such as AA, Bielenda, Dermedic, Eveline Farmona, Dax Cosmetics, L'Oreal, Soraya and Tołpa offer the choice of creams designed for older people. These cosmetics contain a variety of ingredients with anti-wrinkle action, care of beauty, rebuilding and remodelling, as well as improving skin tone and tension. The article discussed face care cosmetics currently available on the market for people aged over sixty years old as well as the most important active ingredients used in these cosmetics.

Key words: aging, cosmetics, skincare, mature skin, the active ingredient.

Znaczenie wysiłku fizycznego w profilaktyce dysfunkcji śródbłonna naczyniowego u osób starszych

dr hab. Renata Szyguła

Wydział Kosmetologii, Państwowa Medyczna Wyższa Szkoła Zawodowa w Opolu

Streszczenie

Procesy inwolucyjne związane z wiekiem widoczne są w obrębie mikrokrążenia i utożsamia się je z dysfunkcją śródbłonna. Ponieważ aktywność fizyczną wskazuje się jako niefarmakologiczny środek poprawiający funkcję śródbłonna, celem pracy jest zbadanie wpływu ośmiotygodniowego wysiłku tlenowego oraz ośmiotygodniowego okresu wymuszonego braku aktywności fizycznej na mikrokrążenie skórne u osób starszych, mierzone laserową przepływowmetrią dopplerowską.

W badaniu wzięło udział 23 ochotników – mężczyzn bez uchwytnych schorzeń układowych. Badani uczestniczyli w ośmiotygodniowym, marszowym treningu tlenowym. Po okresie treningów badani przez 8 tygodni nie uprawiali żadnej planowanej aktywności fizycznej. Grupę kontrolną stanowiło 29 mężczyzn, którzy przez cały okres eksperymentu utrzymywali dotychczasowy tryb życia. Pomiaru mikrokrążenia skórnoego dokonano laserowym przepływomierzem dopplerowskim Peri-fluks 4001 firmy Perimed (Szwecja). Oceniano przepływ spoczynkowy (RF), reakcję hyperemiczną (RH), hypertermiczną (TH) i ortostatyczną (VAR) mikrokrążenia skórnoego.

Analiza uzyskanych wyników wykazuje wzrost wartości parametrów skórnoego łożyska naczyniowego w zakresie RF, RH, TH VAR, mocy sygnału oscylacji śródbłonnkowych oraz spadek mocy sygnału w zakresie neurogennym i sercowym po okresie aktywności fizycznej w grupie badanych. Po okresie 8-tygodniowego braku aktywności fizycznej wszystkie wskaźniki przyjęły wartości bliskie wartościom początkowym. W grupie kontrolnej nie odnotowano istotnych zmian w żadnym z badanych indykatorów.

Ośmiotygodniowy trening tlenowy o umiarkowanej intensywności przyniósł istotną poprawę parametrów mikrokrążenia skórnoego w badanej grupie osób starszych. Tylko systematyczny trening pozwala na uzyskanie i utrzymanie korzyści widocznych w działaniu skórnoego łożyska naczyniowego osób starszych.

Słowa kluczowe: wysiłek tlenowy, skórne łożysko naczynioowe, laserowa przepływowmetria dopplerowska, starzenie.

Wstęp

Proces starzenia jest nieuchronnie związany z obniżaniem sprawności funkcjonowania poszczególnych narządów. Procesy involucyjne związane z wiekiem widoczne są w obrębie mikrokrążenia i utożsamiane z dysfunkcją śródbłonna. Śródbłonek, czyli wewnętrzna wyściółka naczyń krwionośnych, jest dynamiczną tkanką odpowiedzialną za wydzielanie i modyfikacje szeregu substancji wazoaktywnych [36, 45]. Dysfunkcja śródbłonna, ogólnie definiowana jako zmniejszenie reakcji rozszerzającej naczynia w sposób zależny od czynników wydzielanych przez śródbłonek [33], leży u podstaw takich schorzeń jak owrzodzenia żyłne i żyłaki [24], cukrzyca typu 2 [5], nadciśnienie tętnicze [37], choroba zarostowa tętnic, twardzina układowa [23]. Zaburzenia śródbłonna są także ściśle związane z ryzykiem sercowo-naczyniowym [25, 48]. Znamienne jest to, że zmiany w obrębie śródbłonna naczyniowego często pojawiają się wcześniej niż sama choroba i stwierdzane są już u osób zdrowych obciążonych predyspozycjami rodzinnymi do schorzeń sercowo-naczyniowych i metabolicznych [15]. Dysfunkcyjny śródbłonek naczyniowy, będący przyczyną lub skutkiem tak wielu schorzeń, stał się celem interwencji terapeutycznych. Wielu autorów zwraca uwagę, że niefarmakologicznym środkiem, poprawiającym działanie śródbłonna, jest wysiłek fizyczny [38, 39, 21]. Wydaje się, że bezpośrednim i kluczowym mechanizmem odpowiedzialnym za korzystny wpływ powtarzających się ćwiczeń fizycznych jest wzrost naprężenia ścinającego – wzrost przepływu laminarnego krwi skutkuje zwiększonym tarciem o ścianki naczynia (*shear stress*). Tinken i wsp. [42] wykazali, że wzrost naprężenia ścinającego jest kluczowy w przypadku poprawy funkcji naczyń doprowadzających krew do mięśni szkieletowych u młodych, zdrowych osób. *Shear stress* pośredniczy w produkcji czynników naczyniorozkurczających. W początkowej fazie wzrostu sił ścinających następuje szybki, ale krótkotrwały wzrost sekrecji, natomiast przy systematycznym wysiłku obserwujemy długotrwały wzrost poziomu stymulatorów, utrzymujący się nawet wiele godzin po zaprzestaniu wysiłku [34]. Wielu autorów uważa, że podwyższona, zależna od śródbłonna relaksacja naczyń związana jest nie tylko ze wzrostem produkcji tlenku azotu (NO) – najsilniejszego wazodylatora, ale również z jego zwiększoną biodostępnością [13, 42]. Badania na ludziach i zwierzętach dowiodły, że wysiłek fizyczny powoduje wzrost ekspresji syntazy NO (eNOS) i następowe zwiększenie produkcji NO [2, 14]. Jeżeli naprężenie ścinające jest większe niż standardowe przez 6 godzin, to następuje 4–5-krotny wzrost mRNA eNOS, a także wydłuża się z 5 do powyżej 15 godzin okres jego półtrwania. Przypuszcza się, że zwiększenie tempa transkrypcji genu eNOS odbywa się z wykorzystaniem ścieżki c-*Src*/Ras/ERK i/lub Raf/Ras/MEK/ERK, jednak reakcje, w których następuje przełożenie sił mechanicznych na ekspresję genów, są słabo zdefiniowane [7].

Wilson i Kapoor [46] wykazali, że *shear stress*, powstały na skutek wysiłku fizycznego, powoduje uwalnianie prostaglandyn (PG), które rozszerzają naczynia krwionośne. Podawanie inhibitorów cyklooksigenaz (hamują produkcję prostaglandyn)

powoduje zmniejszenie dopływu krwi do mięśni pracujących i tłumi przekrwienie występujące po ćwiczeniach [46, 50]. Inne wyjaśnienie proponują Wilson i Kapoor [47]. Uważają oni, że do rozszerzenia tętniczek doprowadzających krew do mięśni szkieletowych dochodzi pod wpływem uwolnienia jonów potasu z ćwiczących mięśni. Możliwe jest również, że adaptacja czynnościowa miocytów naczyń jest zależna od zmniejszenia napięcia układu współczulnego i mniejszej aktywacji układu renina–angiotensyna, u osobników trenujących wytrzymałościowo [27].

Fizjologiczna dysfunkcja śródbłonka pojawia się wraz z wiekiem, a starzenie się jest związane z osłabieniem odpowiedzi wazodylatacyjnej w mikrokrążeniu skórnym [11, 12]. Holowatz i wsp. [19] wiążą słabszą tolerancję cieplną i powikłania po ekspozycji cieplnej u osób starszych właśnie z zaburzeniami mikrokrążenia skórnego. Autorzy, szukając przyczyn upośledzenia funkcji śródbłonka u osób w podeszłym wieku, wskazują na spadek produkcji i/lub biodostępności tlenu azotu (NO), znaczne pogrubienie błony podstawnej bądź niekontrolowaną apoptozę komórek wyściółki naczyniowej [28]. Jednakże dokładne mechanizmy tych zmian nadal pozostają niejasne.

Ponieważ aktywność fizyczną wskazuje się jako nefarmakologiczny środek poprawiający funkcję śródbłonka, celem pracy jest zbadanie wpływu 8-tygodniowego wysiłku tlenowego oraz 8-tygodniowego okresu wymuszonego braku aktywności fizycznej na mikrokrążenie skórne, mierzone u osób starszych laserową przepływometrią dopplerowską.

Materiał i metody

W badaniu wzięło udział 23 ochotników – mężczyzn bez uchwytnych schorzeń układowych (GR I). Badani uczestniczyli w ośmiotygodniowym, marszowym treningu tlenowym. Marsz odbywał się sześć razy w tygodniu po ok. 30 minut, przez 8 tygodni. Badani maszerowali z intensywnością nieprzekraczającą 60–70% HR_{max} . Po okresie treningów badani przez 8 tygodni nie uprawiali żadnej planowej aktywności fizycznej, z wyjątkiem czynności wykonywanych w życiu codziennym.

Grupę kontrolną stanowiło 29 mężczyzn, którzy przez cały okres eksperymentu utrzymywali dotychczasowy tryb życia (GR II). W tabeli 1. przedstawiono morfologiczną i fizjologiczną charakterystykę badanych.

Tabela 1. Morfologiczna i fizjologiczna charakterystyka badanych

GR	Age [years]	Height [cm]	Weight [kg]	BMI [kg/m ²]	VO ₂ max [ml·kg ⁻¹ ·min ⁻¹]	HR [cycle·min ⁻¹]
I	68	178	117	36,9	11,6	83
II	64	175	109	35,59	12,6	87

Żaden z badanych nie palił, nie uprawiał też wcześniej systematycznie aktywności fizycznej.

Z badania wyłączone kobiety, ponieważ cykliczne zmiany poziomu żeńskich hormonów płciowych mogłyby wpłynąć na uzyskane wyniki [14].

Zgodnie z wymaganiami Deklaracji Helsińskiej każdy badany został dokładnie poinformowany o celu badań, stosowanej metodyce, ewentualnych efektach niepożądanych oraz o możliwości rezygnacji z udziału w badaniach na dowolnym etapie, bez podawania przyczyny. Uczestnicy wyrazili świadomą, pisemną zgodę na udział w badaniach. Eksperyment został zaakceptowany przez Komisję Bioetyki przy Okręgowej Izbie Lekarskiej w Opolu (Nr 132 z 24.11.2005).

Badanie mikrokrążenia skórniego

Shamim-Uzzaman i wsp. [40] wskazali, że zaburzenia śródbłonna naczyniowego są wysoko skorelowane z dysfunkcją mikrokrążenia skórniego, a Holowatz i wsp. [19] zaproponowali, aby funkcje mikrokrążenia skórniego odzwierciedlały uogólnione funkcje mikrokrążenia. Dlatego też pomiar mikrokrążenia skórniego jest doskonałą, nieinwazyjną i obiektywną metodą monitorowania zmian śródbłonna naczyniowego.

Badanie skórniego przepływu krwi wykonano w Pracowni Badań Czynnościowych Szpitala Wojewódzkiego w Opolu przy ulicy Kośnego 53.

Badanie przeprowadzono u ochotników w pozycji leżącej na plecach, w temperaturze stałej pomieszczenia $21^{\circ}\text{C} \pm 1,2^{\circ}\text{C}$, wilgotności powietrza 40–60%, po około 20-minutowym okresie adaptacyjnym. Pomiaru mikrokrążenia skórniego dokonano laserowym przepływomierzem dopplerowskim Perifluks 4001, firmy Perimed (Szwecja). Dioda laserowa emituje światło jednorodne o fali ciągłej, o długości 780 nm. Pomiar opiera się na zjawisku Dopplera, gdzie wiązka światła odbija się od elementów ruchomych krwi, zmieniając swoją częstotliwość. Pozwala to na pomiar przepływu krwi będący iloczynem liczby poruszających się erytrocytów w danej objętości tkanki i średniej ich prędkości. Optoda została umieszczona na skórze grzbietu ręki dominującej, pomiędzy I a II kością śródreżca, przy użyciu obustronnie przylepnego krążka. Wartości przepływu mierzono w umownej skali jednostek perfuzji (PU – *Perfusion Unit*), proporcjonalnej do energii sygnału dopplerowskiego. Oceniano przepływ spoczynkowy (RF), reakcję hyperemiczną (RH), hypertermiczną (TH) i ortostatyczną (VAR) mikrokrążenia skórniego.

Przebieg badania:

1. Procedurę rozpoczynano u pacjenta po około 20 minutach stabilizacji przepływu w pozycji leżącej.
2. Pomiar ciśnienia tętniczego RR (mm Hg).
3. Pomiar tętna – HR (w czasie 1 minuty).

4. Rejestracja przepływu podstawowego (*rest flow* – RF) w pozycji leżącej, na kończyźnie górnej dominującej, czas badania 4 min.
5. Rejestracja przepływu w reakcji na zaciśnięcie na ramieniu mankietu ciśnieniomierza napełnionego powietrzem, do ciśnienia wyższego o 50 mm Hg od ciśnienia skurczowego, zmierzonego wcześniej na tętnicy ramiennej – tzw. zero biologiczne (*biological zero* – BZ), czas badania – 4 min.
6. Rejestracja reakcji przekrwiennej w odpowiedzi na rozluźnienie mankietu (*reactive hyperemia* – RH), czas badania – 4 min.
7. Stabilizacja przepływu do poziomu przepływu podstawowego.
8. Zmiana pozycji z leżącej na siedzącą
9. Rejestracja przepływu po 2 min od zmiany pozycji, czas badania – 4 min.
10. Stabilizacja przepływu do poziomu przepływu podstawowego.
11. Podwyższenie temperatury skóry za pomocą modułu grzewczego wbudowanego w sondę do 44°C, czas ogrzewania – 30 min.
12. Rejestracja przepływu w reakcji na temperaturę (*thermal hyperemia* – TH), czas badania – 30 min.

Analizowano również częstotliwość sygnałów otrzymywanych drogą laserowej przepływometrii dopplerowskiej w przedziale od 0,01 do 2 Hz podczas przepływu podstawowego. W tym przedziale wyodrębniono pięć grup: I – pasmo częstotliwości w przedziale 0,01–0,02 Hz; II – pasmo częstotliwości w zakresie 0,021–0,05 Hz; III – pasmo częstotliwości od 0,051–0,145 Hz; IV – pasmo częstotliwości w przedziale 0,15–0,5 Hz; V – pasmo częstotliwości w przedziale 0,51–2,0 Hz. W każdym przedziale inny czynnik decyduje o oscylacji przepływu krwi. I – przedstawia oscylacje naczyniowe zależne od aktywności metabolicznej śródbłónka (RŚ); II – przedstawia wpływ układu współczulnego na przepływ skórny (RN); III – obrazuje oscylacje wynikające z podstawowego napięcia skurczowego arterioli, powstającego na skutek wyładowań poszczególnych miocytów tworzących okrężną warstwę mięśniówki naczyni, reakcja ta nazywana jest często miogenną i jest niezależna od układu współczulnego; IV – częstotliwość oddechu; V – częstotliwość sercowa [26].

Wybrano stałą czasową 0,03 s, a dane były zbierane z częstotliwością próbkowania 32 Hz. Oprócz częstotliwości analizowano również moc sygnału w każdym przedziale.

Oznaczono wartość następujących wskaźników:

- przepływ spoczynkowy (RF) [PU];
- zero biologiczne (BZ) [PU];
- pookluzyjna reakcja przekrwienne (PRH) [PU], wartości maksymalne (PRH_{max});
- reakcja przekrwienne na temperaturę (TH) [PU], wartości maksymalne (TH_{max});
- wskaźnik zmiany przepływu po zmianie pozycji $VAR = RF - SF / RF \times 100\%$

gdzie: VAR [%] – zmiana przepływu, RF – przepływ spoczynkowy, SF – przepływ po zmianie pozycji;

- oscylacje w zakresie rytmu sercowego (RS) [cykle \times minutę⁻¹];
- moc sygnału oscylacji w zakresie rytmu sercowego (RS SS) [PU² \times Hz⁻¹];
- oscylacje w zakresie rytmu oddechowego (RO) [cykle \times minutę⁻¹];
- moc sygnału oscylacji w zakresie rytmu oddechowego (RO SS) [PU² \times Hz⁻¹];
- oscylacje w zakresie rytmu biogenego (RM) [cykle \times minutę⁻¹];
- moc sygnału oscylacji w zakresie rytmu miogenego (RM SS) [PU² \times Hz⁻¹];
- oscylacje w zakresie rytmu neurogenego (RN) [cykle \times minutę⁻¹];
- moc sygnału oscylacji w zakresie rytmu neurogenego (RN SS) [PU² \times Hz⁻¹];
- oscylacje w zakresie rytmu śródbłonkowego (RŚ) [cykle \times minutę⁻¹];
- moc sygnału oscylacji w zakresie rytmu śródbłonkowego (RŚ SS) [PU² \times Hz⁻¹]

Pomiaru maksymalnego pochłaniania tlenu dokonano w sposób pośredni z wykorzystaniem normogramu Astranda-Ryhminga.

Pomiaru wybranych parametrów mikrokrążenia skórniego oraz maksymalnego poboru tlenu dokonano trzykrotnie:

- I pomiar – przed przystąpieniem do planowanej aktywności fizycznej,
- II pomiar – po ukończeniu ośmiodniowego treningu tlenowego,
- III pomiar – po 8 tygodniach wymuszonej bezczynności ruchowej.

Wartości badanych parametrów podano jako średnie, \pm odchylenie standardowe (SD). Normalność rozkładu zmiennych weryfikowano testem Shapiro–Wilka. W przypadku braku rozkładu normalnego dane zostały zlogarytmowane. Różnice pomiędzy badanymi wskaźnikami oceniano za pomocą analizy wariancji z powtarzającymi pomiarami (ANOVA). Do określenia różnic pomiędzy średnimi z poszczególnych grup użyto testu wielokrotnych porównań *post hoc* (test Tukeya). Za statystycznie istotną różnicę pomiędzy średnimi przyjęto poziom $p \leq 0,05$. Analizę statystyczną przeprowadzono z użyciem programu Statistica 8

Wyniki

W grupie kontrolnej nie odnotowano istotnych statystycznie zmian pomiędzy pomiarami w żadnym z badanych parametrów.

Poziom parametrów fizjologicznych uzyskanych podczas testu mocy tlenowej pozwolił ocenić wydolność tlenową badanych. W badanej grupie po 8 tygodniach treningu VO_{2max} istotnie wzrosło ($p < 0,04$), po okresie braku aktywności VO_{2max} znacząco obniżyło się ($p < 0,04$) do poziomu $14,01 \pm 7,22$ ml \times kg \times minutę⁻¹.

Wartości wybranych parametrów mikrokrążenia skórniego oraz częstotliwości i mocy sygnału podczas przepływu podstawowego w P I, P II, P III przedstawia tabela 2.

Tabela 2. Średnie wartości wybranych parametrów mikrokrążenia skórnoego

WSKAŹNIK	GR	I POMIAR	II POMIAR	III POMIAR
Masa ciała (BM) [kg]	I	117,41 ±13,04	115,37 ±9,67*	117,72 ±9,4**
	II	121,35 ±13,92	122,61 ±14,01	122,79 ±12,09
Ciśnienie skurczowe (SBP) [mm Hg]	I	142,12 ±9,93	131,82 ±6,94*	148,47 ±8,72**
	II	138,91 ±5,28	140,51 ±8,11	141,9 ±9,26
Ciśnienie rozkurczowe (DBP) [mm Hg]	I	97,01 ±5,65	92,53 ±5,25*	99,36 ±5,93**
	II	102,32 ±11,61	104,9 ±13,71	102,11 ±9,99
Przepływ spoczynkowy (RF) [PU]	I	12,61 ±5,81	18,25 ±3,32*	13,65 ±4,57**
	II	14,81 ±8,23	16,21 ±9,12	15,87 ±7,94
Zero biologiczne (BZ) [PU]	I	2,86 ±0,34	2,85 ±0,29	2,8 ±0,24
	II	2,04 ±0,51	2,36 ±0,41	2,29 ±0,37
Pookluzyjna reakcja przekrwienna, wartości maksymalne (PRH _{max}) [PU]	I	28,54 ±13,95	37,31 ±14,39*	29,84 ±14,61**
	II	35,81 ±16,62	37,93 ±15,33	37,04 ±16,81
Reakcja przekrwienna na temperaturę (TH), wartości maksymalne (TH _{max}) [PU]	I	69,11 ±25,3	84,54 ±26,8*	70,59 ±21,82**
	II	75,6 ±28,88	77,91 ±22,18	74,91 ±24,76
Wskaźnik odruchu tętniczko- żylnego (VAR) [%]	I	39,55 ±2,35	44,12 ±3,79*	40,22 ±3,57**
	II	41,71 ±7,33	39,78 ±5,11	39,66 ±6,82
Rytm sercowy [cykle × minutę ⁻¹]	I	85,75 ±2,67	81,72 ±1,95*	86,95 ±1,66**
	II	87,13 ±4,23	86,42 ±3,28	86,47 ±3,47
Rytm sercowy – moc sygnału [PU ² × Hz ⁻¹]	I	0,46 ±0,3	0,59 ±0,25	0,57 ±0,3
	II	0,51 ±0,4	0,59 ±0,11	0,59 ±0,4
Rytm oddechowy [cykle × minutę ⁻¹]	I	13,08 ±1,74	12,83 ±0,91	13,65 ±0,91
	II	12,28 ±2,14	13,03 ±0,89	13,11 ±1,27
Rytm oddechowy – moc sygnału [PU ² × Hz ⁻¹]	I	0,54 ±0,21	0,44 ±0,19	0,43 ±0,19
	II	0,61 ±0,33	0,54 ±0,22	0,43 ±0,19*
Rytm miogenny [cykle × minutę ⁻¹]	I	5,98 ±0,43	6,07 ±0,53	5,98 ±0,37
	II	5,98 ±0,54	5,98 ±0,55	6,01 ±0,46
Rytm miogenny – moc sygnału [PU ² × Hz ⁻¹]	I	1,57 ±0,85	1,54 ±0,78	1,58 ±0,67
	II	1,61 ±0,73	1,63 ±0,68	1,6 ±0,58

Tabela 2. (cd.)

WSKAŹNIK	GR	I POMIAR	II POMIAR	III POMIAR
Rytm neurogenny [cykle \times minutę ⁻¹]	I	2,22 \pm 0,39	2,09 \pm 0,37	2,1 \pm 0,36
	II	2,08 \pm 0,51	2,18 \pm 0,44	2,09 \pm 0,51
Rytm neurogenny – moc sygnału [PU ² \times Hz ⁻¹]	I	3,04 \pm 1,02	1,53 \pm 0,41*	2,87 \pm 0,45**
	II	2,89 \pm 0,61	2,93 \pm 0,49	2,91 \pm 0,41
Rytm śródbrtonkowy [cykle \times minutę ⁻¹]	I	0,9 \pm 0,23	0,88 \pm 0,33	0,8 \pm 0,37
	II	0,9 \pm 0,26	0,9 \pm 0,29	0,89 \pm 0,3
Rytm śródbrtonkowy – moc sygnału [PU ² \times Hz ⁻¹]	I	2,2 \pm 0,53	3,9 \pm 1,12*	2,07 \pm 1,19**
	II	2,51 \pm 0,47	2,6 \pm 1,03	2,49 \pm 0,76
VO ₂ max [ml \times kg \times minutę ⁻¹]	I	11,6 \pm 5,19	16,45 \pm 4,92*	12,13 \pm 4,72**
	II	12,61 \pm 4,73	13,61 \pm 6,01	14,01 \pm 7,22

* różnica istotna statystycznie w stosunku do I pomiaru

** różnica istotna statystycznie w stosunku do II pomiaru

Wartości przepływu spoczynkowego oraz przekrwienych reakcji prowokowanych znamienne wzrosły w grupie badanej po 8 tygodniach treningu. Po okresie braku aktywności fizycznej wartości wszystkich badanych parametrów osiągnęły poziom podobny do tego sprzed podjęcia wysiłku. Różnica pomiaru III była istotna statystycznie w stosunku do pomiaru II. Wartości zera biologicznego powinny oscylować w granicach wartości zerowych, w badanej grupie, jak i w grupie kontrolnej, były one nieco podwyższone, co jest charakterystyczne dla osób starszych.

Silnym bodźcem prowokującym zmiany mikrokrążenia skórno jest zmiana pozycji z leżącej na stojącą (reakcja ortostatyczna). Mikrokrążenie reaguje wówczas obniżeniem przepływu w celu ochrony przed narastającym ciśnieniem hydrostatycznym. Największe obniżenie przepływu widoczne było w badanej grupie bezpośrednio po zakończeniu treningu – o 44,12 \pm 3,79%, przed podjęciem wysiłku i po okresie bezczynności ruchowej spadek wynosił odpowiednio o 39,55 \pm 2,35% oraz o 40,22 \pm 3,57%.

Statystycznie istotne różnice między pomiarami występują w grupie badanej w zakresie rytmu sercowego, gdzie grupa badanych po treningu ma znamienne niższą liczbę cykli na minutę, zarówno w stosunku do okresu przed treningiem ($p < 0,01$), jak i po czasie bezczynności ruchowej ($p < 0,01$).

W zakresie rytmu oddechowego, miogenego i neurogenego oraz mocy sygnału tych oscylacji nie odnotowano znaczących różnic między pomiarami.

Oscylacje w zakresie rytmu sercowego uległy obniżeniu po zakończeniu treningu tlenowego i wynosiły 81,72 \pm 1,95 cykli \times minutę⁻¹, a w trzecim pomiarze zaobserwowa-

no wzrost do wartości $86,95 \pm 1,66$ cykli \times minutę⁻¹. Różnice pomiędzy P I oraz P II oraz pomiędzy P II i P III były znamienne statystycznie. Podobną tendencję zmian można zaobserwować w zakresie mocy sygnału rytmu neurogennego, gdzie poszczególne wskaźniki przedstawiały następujące wartości: P I - $3,04 \pm 1,02$ PU² \times Hz⁻¹, P II - $1,53 \pm 0,41$ PU² \times Hz⁻¹, P III - $2,87 \pm 0,45$ PU² \times Hz⁻¹, a różnice pomiędzy wartościami w badaniu pierwszym i drugim oraz drugim i trzecim były znamienne statystycznie.

Przeciwny przebieg zmian zaobserwowano w zakresie mocy sygnału rytmu śródbłonkowego, gdzie wartości wynosiły odpowiednio P I - $2,2 \pm 0,53$ PU² \times Hz⁻¹, P II - $3,9 \pm 1,12$ PU² \times Hz⁻¹; P III - $2,07 \pm 1,19$ PU² \times Hz⁻¹, a różnice pomiędzy wartościami w badaniu pierwszym i drugim oraz drugim i trzecim były znamienne statystycznie.

Dyskusja

W licznych badaniach naukowych stwierdza się, że wartość parametrów skórno-łożyska naczyniowego u osób starszych różni się od wartości odnotowywanych u osób młodych. Jednak patomechanizm zmian zachodzących w mikrokrążeniu skórny w procesie starzenia nie jest do końca jasny [10, 11]. Niniejsza praca wykazała, że systematyczny wysiłek tlenowy istotnie poprawił wartości parametrów spoczynkowych i czynnościowych skórno-łożyska naczyniowego. Może to predestynować aktywność fizyczną do uznania jej za niefarmakologiczny środek protekcyjny w stosunku do naczyń obwodowych w badanej grupie osób starszych. Analizując wyniki uzyskane w pracy własnej, stwierdzono, że pozytywne efekty aktywności aerobowej widoczne są przede wszystkim w obszarze śródbłonka naczyniowego i impulsacji współczulnej. Jednak po 8 tygodniach wymuszonego braku aktywności fizycznej wszystkie wartości powracały do poziomu wyjściowego. Wskazywałyoby to na potrzebę systematycznego i ciągłego treningu tlenowego.

W badanej grupie uzyskano istotną poprawę funkcjonowania łożyska naczyniowego po 8 tygodniach kontrolowanej aktywności fizycznej, co przejawiało się w wyższych wartościach przepływu spoczynkowego i reakcji prowokowanych. Znamienne wzrosła moc sygnału w zakresie częstotliwości śródbłonkowej, co można prawdopodobnie wytłumaczyć zwiększeniem produkcji i/lub biodostępności tlenku azotu (NO) pod wpływem większego tarcia laminarnego strumienia krwi o ścianki naczyń krwionośnych (tzw. stres przyścienny) podczas wysiłku fizycznego. Zjawisko to zostało opisane w literaturze przedmiotu [1, 2, 7, 8, 13, 42, 44]. Odnotowano również znaczący wzrost wartości w reakcji hypertermicznej, w której rozszerzenie naczyń warunkowane jest odpowiednim poziomem NO, co potwierdzałoby tezę, że impulsem do poprawy parametrów łożyska naczyniowego była lepsza biodostępność NO.

Inni autorzy poprawę wartości wskaźników mikrokrążenia skórniego wiążą ze sprawniejszą reakcją mięśni gładkich w naczyniach krwionośnych [39], ale w badaniach opisanych w niniejszej pracy oscylacje miogenne i moc sygnału w tym zakresie utrzymywały się na stałym poziomie, co wyklucza ten czynnik jako element sprawczy pozytywnych zmian.

Uznany fakt jest obniżenie impulsacji współczulnej po treningu wytrzymałościowym [20, 44], co może wywoływać rozszerzenie naczyń obwodowych i poprawę parametrów mikrołożyska skórniego. W pracy własnej również odnotowano obniżenie aktywności współczulnej – co manifestowało się zmniejszeniem wartości rytmu sercowego i obniżeniem mocy sygnału w zakresie neurogenym. Rytm sercowy (RS) stanowi tutaj odzwierciedlenie akcji serca w skórnych mikronaczyniach. Nastąpił również wzrost procentowej wartości odruchu ortostatycznego, co także potwierdza obniżenie aktywności współczulnej po treningu.

Analiza uzyskanych danych pozwala stwierdzić, że za poprawę funkcjonowania mikrokrążenia w badanej grupie osób starszych odpowiedzialne są przede wszystkim wzrost biodostępności NO i obniżenie impulsacji współczulnej.

Ji [22] uważa, że to zwiększony status antyoksydacyjny organizmu, wywołany długotrwałym treningiem, może spowodować lepsze, naczyniorozszerzające działanie NO. Jednak w tej pracy nie badano indykatorów stresu oksydacyjnego, co nie pozwala na potwierdzenie tej tezy.

W niniejszym eksperymencie zastosowano wysiłek aerobowy, który literatura przedmiotu wskazuje jako najkorzystniejszy dla układu sercowo-naczyniowego. Wielu autorów podkreśla również wysoką dodatnią korelację między wydolnością tlenową organizmu a wartościami reakcji prowokowanych mikrokrążenia skórniego [16]. Jednak ostatnie doniesienia dowodzą, że lepsze efekty, przynajmniej w odniesieniu do dużych naczyń, przynosi trening interwałowy [10, 43]. W chwili obecnej brak danych, które pozwalałyby na potwierdzenie analogicznego zachowania drobnych włócniczek pod wpływem treningu interwałowego. Nie można również przetransponować wyników uzyskanych w dużych naczyniach na mikrołożysko naczyniowe, dlatego też problem ten wymaga dalszych badań. Postuluje się również wprowadzenie treningu oporowego jako integralnej części w programach profilaktycznych oraz leczniczych u osób starszych. Nie poprawiają one wprawdzie perfuzji mikrokrążenia skórniego [5], ale zwiększają kontrolę glikemiczną, optymalizują skład masy ciała, zwiększając masę ciała szczupłego, oraz zapobiegają utracie masy kostnej [6, 9]. Oprócz optymalnych obciążeń treningowych, nierozwiązana pozostaje również kwestia częstotliwości treningu. Middlebrooke i wsp. [32] wykazali, że trening tlenowy z intensywnością 70–80% Hr_{max} , realizowany trzy razy w tygodniu, nie spowodował poprawy funkcji mikrokrążenia skórniego. W pracy własnej zastosowano niższe obciążenia treningowe (60–70% HR_{max}), ale zajęcia odbywały się sześć razy w tygodniu. Przyniosło to znamienne poprawę w drobnych naczy-

niach. Liczni autorzy wskazują, że dopiero trening w wymiarze 5 razy w tygodniu przynosi istotne korzyści, jednak dobór optymalnej intensywności i częstotliwości aktywności fizycznej nadal budzi kontrowersje [18, 20].

Adaptacje układu sercowo-naczyniowego uzyskane w wyniku długotrwałego i systematycznego treningu ulegają szybkiej regresji w przypadku zaprzestania aktywności ruchowej. Huonker i wsp. [20] stwierdzili, że pozytywne zmiany adaptacyjne w układzie krwionośnym utrzymują się jeszcze do 4–6 tygodni po zaprzestaniu ćwiczeń, a już po 8 tygodniach wskaźniki powracają do wartości notowanych przed podjęciem wysiłku. Podobne wyniki otrzymali Wang [44] oraz Drexler i wsp. [8]. Mechanizmy i czas przebiegu zmian wstecznych, które mają miejsce podczas roztrenowania, będą różne i zależne od aktualnego stanu organizmu. Hipotezę taką zaproponował Laughlin [29] w oparciu o badania na zwierzętach, a następnie została ona potwierdzona przez Green i wsp. [13] na podstawie danych z populacji ludzkiej. Maeda i wsp. [31] zasugerowali, że do cofania się zmian adaptacyjnych w naczyniach krwionośnych może się przyczyniać zwiększone stężenie endoteliny (ET-1), stwierdzone u ludzi w trakcie hipokinezy. Heidarianpour [17] zaobserwował, że długotrwałe zmniejszenie przepływów krwi w naczyniach krwionośnych (takie jak podczas bezczynności ruchowej) powoduje spadek biodostępności NO i w efekcie zmniejszenie średnicy naczyń krwionośnych. To może być początkiem wstecznych zmian strukturalnych w naczyniach mikrokrążenia skórnoego. Maeda i wsp. oraz Tinken i wsp. [31, 42] wykazali, że naczyniowa ekspresja białka syntazy tlenu azotu (eNOS) jest wrażliwa na zmiany w aktywności fizycznej i w okresie roztrenowania spada poziom mRNA eNOS i ekspresji białka. Można wnioskować, że nawet krótkotrwałe unieruchomienie indukuje regresję w mikrokrążeniu skórnoym [3, 30, 35, 41]. Wyniki własnej pracy są zgodne z doniesieniami tych autorów. Okres braku aktywności fizycznej powoduje regres w skórnoym łożysku naczyniowym. Jest to kolejne potwierdzenie, że wysiłek tlenowy powinien stanowić niezbędny element życia seniorów jako niefarmakologiczny środek kardioprotekcyjny. Jednak wszyscy autorzy podkreślają, że sporadycznie podejmowany wysiłek fizyczny nie przynosi żadnych pozytywnych zmian adaptacyjnych w łożysku naczyniowym, ważne jest, aby był długotrwały i systematyczny [16, 49].

Wnioski

Ośmiotygodniowy trening tlenowy o umiarkowanej intensywności przyniósł istotną poprawę parametrów mikrokrążenia skórnoego w badanej grupie osób starszych, prawdopodobnie na skutek wzrostu biodostępności NO i obniżenia impulsacji współczulnej. Dowodzi to, że aktywność tlenowa powinna być niezbędnym elementem życia osób starszych.

Okres 8-tygodniowej wymuszonej bezczynności ruchowej spowodował regresję parametrów mikrokrążenia do stanu sprzed podjęcia wysiłku, co świadczy, że tylko systematyczny trening pozwala na uzyskanie i utrzymanie korzyści widocznych w działaniu skórno-łożyska naczyniowego osób starszych.

Bibliografia

1. Black MA, Cable NT, Thijssen HJ, Green DJ. Importance of measuring the time course of flow-mediated dilatation in humans. *Hypertension* 2008a; 51: 203–210.
2. Black MA, Green DJ, Cable NT. Exercise prevents age-related decline in nitric-oxide-mediated vasodilator function in cutaneous microvessels. *J Physiol* 2008b; 586(14): 3511–3524.
3. Bleeker MW, De Groot PC, Poelkens F, Rongen GA, Smits P, Hopman MT. Vascular adaptation to 4 wk of deconditioning by unilateral lower limb suspension. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2005; 288: H1747–H1755.
4. Charkoudian N, Johnson JM. Altered reflex control of cutaneous circulation by female sex steroids is independent of prostaglandins. *Am J Physiol* 1999; 276(5Pt2): H1634–H1640.
5. Colberg SR, Parson HK, Nunnold T, Holton DR, Swain DP, Vinik AI. Change in cutaneous perfusion following 10 weeks of aerobic training in type 2 diabetes. *J Diabetes Complications* 2005; 19: 276–283.
6. Daly RM, Dunstan DW, Owen N, Jolley D, Shaw JE, Zimmet PZ. Does high-intensity resistance training maintain bone mass during moderate weight loss in older overweight adults with type 2 diabetes? *Osteoporos Int* 2005; 16(12): 1703–1712.
7. Davis ME, Cai H, Drummond GR, Harrison DG. Shear stress regulates endothelial nitric oxide synthase expression through c-Src by divergent signaling pathways. *Circ Res* 2001; 89: 1073–1080.
8. Drexler H, Hornig B, Maier V. Physical training improves endothelial function in patients with chronic heart failure. *Circulation* 1996; 93: 210–214.
9. Dunstan DW, Daly RM, Owen N, Jolley D, Vulikh E, Shaw J, Zimmet PZ. Home-based resistance training is not sufficient to maintain improved glycemic control following supervised training in older individuals with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28(1): 3–9.
10. Ernest CP. Exercise interval training: an improved stimulus for improving the physiology of pre-diabetes. *Med Hypotheses* 2008; 71(5): 752–761.
11. Eskurza I, Kahn ZD, Seals DR. Xanthine oxidase does not contribute to impaired peripheral conduit artery endothelium-dependent dilatation with ageing. *J Physiol* 2006; 571: 661–668.
12. Farage MA, Miller KW, Beradesca E, Maibach HI. Clinical implication of aging skin cutaneous disorders in the elderly. *Am J Clin Dermatol* 2009; 10: 73–86.
13. Green DJ, Maiorana A, O'Driscoll G, Taylor R. Effect of exercise training on endothelium-derived nitric oxide function in humans. *J Physiol* 2004; 15: 561(Pt 1): 1–25.
14. Green DJ, Spence A, Halliwill JR, Cable NT, Thijssen DH. Exercise and vascular adaptation in asymptomatic humans. *Exp Physiol* 2011; 96(2): 57–70.

15. Hadi HA, Suwaidi JA. Endothelial dysfunction in diabetes mellitus. *Vasc Health Risk Manag* 2007; 3(6): 853–876.
16. Heidarianpour A, Hajizadeh S, Khoshbaten A, Niaki AG, Bigdili MR, Pourkhalili K. Effects of chronic exercise on endothelial dysfunction and insulin signaling of cutaneous microvascular in streptozotocin-induced diabetes rats. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2007; 14(6): 746–752.
17. Heidarianpour A. Does detraining restore influence of exercise training on microvascular responses in streptozotocin-induced diabetic rats? *Microvasc Res* 2010; 80: 422–426.
18. Heylen E, Mansourati J, Thioub S, Saiag B, Guerrero F. Effect of exercise training on cutaneous microcirculation in rats. *J Sports Med Phys Fitness* 2008; 48: 246–251.
19. Holowatz LA, Thompson-Torgerson CS, Kenney WL. Altered mechanisms of vasodilation in aged Human skin. *Exerc Sport Sci Rev* 2007; 35: 119–125.
20. Huonker M, Halle J, Keul J. Structural i functional adaptations of the cardiovascular system by training. *Int J Sports Med* 1996; 17(3): S164–S172.
21. Ivy JL. Role of exercise training in the prevention and treatment of insulin resistance and non-insulin-dependent diabetes mellitus. *Sports Med* 1997; 24: 321–336.
22. Ji LL. Modulation of skeletal muscle antioxidant defense by exercise: role of redox signaling. *Free Radical Biol Med* 2008; 44: 142–152.
23. Kahaleh B. Vascular disease in scleroderma: mechanisms of vascular injury. *Rheum Dis Clin North Am* 2008; 34(1): 57–71.
24. Klonizakis M, Yeung JM, Lingam K, Nash JR, Manning G, Donnelly R. Contrasting effects of varicose vein surgery on endothelial-dependent and independent cutaneous vasodilation in the perimalleolar region. *Eur J Vasc Endovasc Surg* 2006; 31: 434–438.
25. Khan F, Patterson D, Belch JJ, Hirata K, Lang CC. Relationship between peripheral and coronary function using laser Doppler imaging and transthoracic echocardiography. *Clin Sci (Lond)* 2008; 115: 295–300.
26. Kvernmo HD, Stefanovska A, Kirkebøen KA, Kvernebo K. Oscillations in the human cutaneous blood perfusion signal modified by endothelium-dependent and endothelium-independent vasodilators. *Microvasc Res* 1999; 57: 298–309.
27. Lehman M, Keul J. Free plasma catecholamines, heart rates, lactate levels and oxygen uptake in competition weight lifters, cyclist and untrained control subjects. *Int J Sports Med* 1986; 7: 18–22.
28. Linke A, Adams S, Schulze PC, Erbs S, Gielen S, Fiehn E, Möbius-Winkler S, Schubert G, Hambrecht R. Antioxidative effects of exercise training in patients with chronic heart failure: increase in radical scavenger enzyme activity in skeletal muscle. *Circulation* 2005; 111: 1763–1770.
29. Laughlin MH. Endothelium-mediated control of coronary vascular tone after chronic exercise training. *Med Sci Sports Exerc* 1995; 27: 1135–1144.
30. Laufs U, Wassmann S, Czech T, Münzel T, Eisenhauer M, Böhm M, Nickenig G. Physical inactivity increases oxidative stress, endothelial dysfunction, and atherosclerosis. *Arterioscler Thromb Vasc Biol* 2005; 25(4): 809–814.
31. Maeda S, Miyauchi T, Kakiyama T, Sugawara J, Iemitsu M, Irukayama-Tomobe Y, Murakami H, Kumagi Y, Kuno S, Matsuda M. Effects of exercise training of 8 weeks and detraining on pla-

- sma levels of endothelium-derived factors, endothelin-1 and nitric oxide, in healthy young humans. *Life Sci* 2001; 69: 1005–1016.
32. Middlebrooke AR, Elston LM, Macleod KM, Mawson DM, Ball CI, Shore AC, Tooke JE. Six months of aerobic exercise does not improve microvascular function in type 2 diabetes mellitus. *Diabetologia* 2006; 49(10): 2263–2271.
 33. Müller-Delp J. Aging-induced adaptations of microvascular reactivity. *Microcirculation* 2006; 13: 339–352.
 34. Newsholme P, Homem De Bittencourt PI, O'Hagen C, De Vito G, Murphy C, Krause MS. Exercise and possible molecular mechanisms of protection from vascular disease and diabetes: the central role of ROS and nitric oxide. *Clin Sci Lond* 2009; 118(5): 341–349.
 35. Pawelczyk JA, Levine BD. Heterogeneous responses of human limbs to infused adrenergic agonists: a gravitational effect? *J Appl Physiol* 2002; 92: 2105–2113.
 36. Petrofsky J, Lee S, Cuneo M. Effects of aging and type 2 diabetes on resting and post occlusive hyperemia of the forearm; the impact of rosiglitazone. *BMC Endocr Disord* 2005 Mar 24; 5(1): 4.
 37. Rizzoni D, Porteri E, Boari GE, De Ciuceis C, Sleiman I, Muiesan ML, Castellano M, Miclino M, Agabiti-Rosei E. Prognostic significance of small-artery structure in hypertension. *Circulation* 2003; 108: 2230–2235.
 38. Rossi M, Maurizio S, Carpi A. Skin blood flow motion response to insulin iontophoresis in normal subjects. *Microvasc Res* 2005; 70: 17–22.
 39. Rush JW, Denniss SG, Graham DA. Vascular nitric oxide and oxidative stress: determinant of endothelial adaptations to cardiovascular disease and to physical activity. *Can J Appl Physiol* 2005, 30(4): 442–474.
 40. Shamim-Uzzaman QA, Pfenninger D, Kehrer C, Chakrabarti A, Kacirotti N, Rubenfire M, Brook R, Rajagopalan S. Altered cutaneous microvascular responses to reactive hyperaemia in coronary artery disease: a comparative study with conduit vessel responses. *Clin Sci (Lond)* 2002; 103: 267–273.
 41. Suvorava T, Lauer N, Kojda G. Physical inactivity causes endothelial dysfunction in healthy young mice. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44(6): 1320–1327.
 42. Tinken TM, Thijssen DH, Hopkins ND, Dawson EA, Cable NT, Green DJ. Shear stress mediates vascular adaptations to exercise training in humans. *Hypertension* 2010; 55: 312–318.
 43. Tjonna AE, Sang J, Rognmo O, Stolen TO, Bye A, Haram PM, Loennechen JP, Al-Share QY. et al. Aerobic interval training versus continuous moderate exercise as a treatment for the metabolic syndrome: a pilot study. *Circulation* 2008; 118(4): 346–354.
 44. Wang JS. Effects of exercise training and detraining on cutaneous microvascular function in man: the regulatory role of endothelium-dependent dilation in skin vasculature. *Eur J Appl Physiol* 2005; 93(4): 429–434.
 45. Wiernsperger N, Nivoit P, De Aguiar LG, Bouskela E. Microcirculation and the metabolic syndrome. *Microcirculation* 2007; 14(4-5): 403–438.
 46. Wilson JR, Kapoor SC. Contribution of prostaglandins to exercise-induced vasodilation in humans. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 1993; 265(34): H171–H175.

47. Wilson JR, Kapoor SC, Krishna GG. Contribution of potassium to exercise-induced vasodilation in humans. *J Appl Physiol* 1994; 77(6): 2552–2557.
48. Yeboah J, Folsom AR, Burke, GL, Johnson C, Polak JF, Post W, Lima JA, Crouse JR, Herrington DM. Predictive value of brachial flow-mediated dilation for incident cardiovascular events in a population-based study: the multi-ethnic study of atherosclerosis. *Circulation* 2009; 120: 502–509.
49. Yokoyama H, Emoto M, Araki T, et al. Effects of aerobic exercise on plasma adiponectin levels and insulin resistance in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2004; 27: 1756–1758.
50. Young EW, Sparks HV. Prostaglandins and exercise hyperemia of dog skeletal muscle. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 1980; 238(7): H190–H195.

The meaning of physical activity in prevention of dysfunction of endothelial in elderly

Abstract

Age-related involuntional processes are visible within the microcirculation and equated with endothelial dysfunction. Because physical activity is pointed out as non-pharmacological therapy improving endothelial function, the aim of the study was to evaluate the impact of 8 weeks of aerobic exercise and the same period of inactivity on skin microcirculation, measured by laser Doppler flowmetry, in elderly.

The study group comprised of 23 male volunteers, with no perceptible systemic disorders. The participants performed aerobic exercise by walking, for 8 weeks. After the period of aerobic exercise the participants didn't practice any planned physical activity for 8 weeks. Control group consisted of 29 male, who lived their normal life. The microcirculation was measured using laser Doppler flowmeter Perifluks 4001 (Perimed, Sweden). Rest flow (RF), hyperaemic (RH), hyperthermic (TH) and orthostatic (VAR) reactivity of skin microcirculation were evaluated.

Analysis of the results in studied group showed an increase in values of the parameters of cutaneous microcirculation, in the field of RF, RH, TH VAR, power signal of endothelial oscillation and a decrease power signal of neurogenic and cardiac oscillation. 8 weeks period of physical inactivity resulted in return of the studied indicators back to values recorded before physical exercise. No changes were recorded in the range of all microcirculation indicators in control group.

8 weeks period of moderate aerobic training resulted in significant improvement of all microcirculation indicators in studied group. The effects of training are transitory and only systematic exercise can be effective in positive impact on skin microcirculation in elderly.

Key words: aerobic exercise, cutaneous vascular bed, laser Doppler flowmetry, aging.

4. Aspekty starzenia się organizmu w ujęciu psychospołecznym

Praca socjalna na rzecz osób starszych z zaburzeniami psychicznymi i ich rodzin

prof. nzw. dr hab. Anna Weissbrot-Koziarska

Uniwersytet Opolski

Streszczenie

Zmiany związane z modernizacją i globalizacją przynoszą nie tylko korzyści jednostkom, rodzinom, a szerzej – społeczeństwu, ale także są przyczyną ryzyka dla ich prawidłowego funkcjonowania społecznego. Z jednej strony mamy starzejące się społeczeństwo, z drugiej – wzrastającą liczbę osób, które nie radzą sobie w nowym układzie ról, jaki wytworzył się w wyniku zmian ustrojowych po 1989 r. w Polsce. Szczególnie osoby starsze, schorowane znalazły się na marginesie życia społecznego. Często pozbawione opieki i wsparcia ze strony zapracowanych najbliższych zmuszone zostały powierzyć swój los instytucjom pomocowym. Realizowana w nich praca socjalna przynosi wymierne korzyści i daje radość wielu seniorom. Mogą oni aktywnie rozwijać się zarówno fizycznie, jak i psychicznie, lecz nie dla wszystkich proponowane formy są dostępne. Mam tu głównie na myśli grupę osób starszych, cierpiących na różnego rodzaju choroby psychiczne, które bez odpowiedniej pomocy i wsparcia nie poradziłyby sobie w życiu. Los tych schorowanych ludzi nie powinien być obojętny rodzinie, społeczeństwu ani państwu, które jest zobowiązane wspierać każdego obywatela w utrzymaniu życia na godnym poziomie. Dlatego chciałabym zwrócić uwagę zarówno rodzin, jak i polityków na istotę sprawy, jaką jest praca socjalna z osobami i na rzecz osób starszych z zaburzeniami psychicznymi oraz na konieczność wspierania w tej kwestii ich rodzin.

Słowa kluczowe: osoba starsza, senior, zaburzenia psychiczne, praca socjalna, opieka, wsparcie.

Wprowadzenie

Liczba osób starszych w naszym kraju systematycznie rośnie, wiąże się z tym ogromny postęp nauki, w tym głównie medycyny, socjologii, psychologii, pedagogiki, a w szczególności gerontopedagogiki. Nauki te coraz więcej miejsca poświęcają problematyce starości i procesom starzenia się, specjalistycznej opiece nad osobami starszymi oraz roli, jaką odgrywają instytucje pomocowe w podnoszeniu jakości ich życia. Instytucje te mają także za zadanie wspieranie rodziny i najbliższego otoczenia osoby starszej w trudnych sytuacjach, do jakich zalicza się m.in.

chorobę psychiczną seniora. Zmieniający się w wyniku głębokich przemian społeczno-gospodarczych styl życia i model rodziny powodują, że w większości polskich rodzin bardzo ważne miejsce zajmuje kariera zawodowa i dbałość o lepsze warunki życia, a opieka czy chęć utrzymywania bliskich relacji z osobami starszymi spadają na dalszy plan. Przyczyną bierności rodzin w opiece nad seniorami często jest także bezradność, będąca wynikiem chorób, na jakie cierpią osoby starsze. Szczególnie trudna jest sytuacja, gdy mamy do czynienia z osobą starszą, u której występują zmiany o podłożu psychicznym. Osoby takie wymagają często ze strony najbliższych nie tylko specjalistycznej wiedzy na temat ich choroby, ale także stałej opieki i wsparcia, a nie zawsze rodzina jest w stanie im to zapewnić. W takiej sytuacji istnieje konieczność zorganizowania opieki i wsparcia przez instytucje pomocowe powołane do tego celu. Jednym z najważniejszych zadań, które mają one do wykonania, jest praca socjalna na rzecz osób starszych z zaburzeniami psychicznymi.

Praca socjalna to „działalność zawodowa mająca na celu pomoc osobom i rodzinom we wzmacnianiu lub odzyskiwaniu zdolności do funkcjonowania w społeczeństwie poprzez pełnienie odpowiednich ról społecznych oraz tworzenie warunków sprzyjających temu celowi” [8]. W przypadku osób starszych z zaburzeniami psychicznymi trudno jest mówić o odzyskaniu przez nie samodzielności w społecznym funkcjonowaniu. Dlatego wszelkie działania muszą być oparte na wspieraniu rodzin, uczeniu ich sposobów współpracy z osobą chorą, tworzeniu odpowiednich relacji pomiędzy chorym a pozostałymi członkami rodziny oraz dbałości o utrzymanie, na ile to tylko możliwe, dobrego stanu zdrowia z zachowaniem prawa jednostki do poszanowania i godności.

W sytuacji gdy nie ma możliwości stałej opieki nad chorym seniorem ze strony najbliższych, zadanie to jest zlecane instytucjom pomocowym i zatrudnionym w nich specjalistom, do których zalicza się m.in. pracowników socjalnych. W realizacji powierzonych im zadań muszą nieustannie dbać o to, aby były utrzymywane kontakty z rodziną chorego seniora. Jest to bardzo ważne, szczególnie w przypadku osób starszych z zaburzeniami psychicznymi, gdyż samotność i uczucie porzucenia mogą wzmacniać stany lękowe i wywoływać niechęć do podejmowania jakichkolwiek prób związanych z dalszym funkcjonowaniem. Cierpienie tych osób jest niewyobrażalne i tylko ciepło domowego ogniska oraz obecność najbliższych mogą im ulżyć. Aktualnie społeczeństwo najczęściej koncentruje się na niepełnosprawnych dzieciach, a niemal całkowicie pomija się problemy osób starszych z zaburzeniami psychicznymi, nie dostrzegając znaczenia tego zagadnienia dla prawidłowego funkcjonowania zarówno samych seniorów, ich rodzin, jak i szerszych zbiorowości.

Pomoc społeczna wobec osób starszych z zaburzeniami psychicznymi

Pomoc społeczna pomaga każdemu człowiekowi, który znalazł się w trudnej sytuacji życiowej i sam nie potrafi sobie z nią poradzić. „Pomoc społeczna dzieli się na środowiskową (obejmującą pomoc finansową i rzeczową, pomoc w usługach i pomoc w zakresie zaspokojenia potrzeb kulturalnych) i instytucjonalną (realizowaną poprzez domy pomocy społecznej i domy dziennego pobytu)” [11]. Do podstawowych zadań realizowanych w ramach pomocy społecznej w odniesieniu do osób starszych z zaburzeniami psychicznymi należy wsparcie rodziny w opiece nad chorym seniorem, tak aby jak najdłużej pozostał on pod opieką najbliższych i nie wymagał konieczności umieszczenia go w odpowiedniej placówce. Do tego celu niezbędne jest asystowanie seniorowi w jego naturalnym środowisku przez odpowiednio przygotowanych specjalistów, połączone ze wzmacnianiem jego pozycji społecznej i rodzinnej. W sytuacji gdy rodzina ma niski status materialny, konieczne jest zapewnienie jej niezbędnych środków na utrzymanie chorego starszego członka w domu. Ważnym zadaniem jest także dbałość o stan zdrowia seniora w konsultacji ze specjalistami oraz wsparcie społeczne po to, aby nie czuł się on odizolowany, nie tylko z kręgu rodzinnego, ale i z całej zbiorowości lokalnej. Temu celowi mają służyć podejmowane inicjatywy społeczne, których intencją jest zespolenie środowisk, w jakich funkcjonuje jednostka i tworzenie sieci usług społecznych, w tym socjalnych. Usługi na rzecz osób starszych z zaburzeniami psychicznymi realizowane są zarówno w instytucjach, jak i w naturalnym środowisku seniora. Wśród osób, które realizują usługi społeczne na rzecz osób starszych z zaburzeniami psychicznymi, należy wymienić: pracownika socjalnego, opiekuna środowiskowego, psychologów i psychoterapeutów oraz specjalistyczny personel medyczny, do którego należą lekarze, pielęgniarki i rehabilitanci.

Osoby starsze z zaburzeniami psychicznymi to dość specyficzna grupa podopiecznych. Zarówno opieka medyczna, jak i wsparcie rodzinne oraz społeczne dla nich są jednakowo ważne i powinny odbywać się równolegle. Bardzo często okazuje się, że sama pomoc medyczna bez wsparcia instytucji społecznych jest niewystarczająca, bowiem brak odpowiedniej opieki poszpitalnej wiąże się często z nawrotem choroby. Ponadto leczenie chorego seniora, jeżeli tylko są ku temu sprzyjające warunki, powinno odbywać się w jego rodzinnym środowisku, ponieważ będąc w nim, w otoczeniu najbliższych, chory czuje się najbezpieczniej i istnieje większe prawdopodobieństwo załagodzenia objawów choroby. W sytuacji gdy rodzina nie radzi sobie w opiece nad chorym seniorem, z pomocą przychodzą różne instytucje wsparcia, opieki i rehabilitacji o statusie placówki państwowej lub stowarzyszenia, organizacje i fundacje działające w ramach sektora pozarządowego. Jedne z nich oferują ca-

łodobową organizację zajęć dla osób starszych z zaburzeniami psychicznymi, inne częściową. Do najważniejszych należy zaliczyć: środowiskowe domy samopomocy, centra integracji społecznej, domy dziennego pobytu, domy pomocy społecznej, mieszkania chronione, hostele, kluby integracji społecznej. Najczęściej oferowana pomoc i wsparcie prowadzone są w ramach organizacji grup samopomocowych, warsztatów terapii zajęciowej, specjalistycznych usług opiekuńczych czy psychiatrycznej opieki zdrowotnej [5].

Środowiskowe domy samopomocy to instytucja, która wspiera osoby z zaburzeniami psychicznymi. Seniorzy przebywający w tej placówce to najczęściej ludzie z przewlekłymi chorobami psychicznymi, upośledzeni umysłowo w stopniu lekkim, umiarkowanym lub głębokim, a także osoby, które są lekko upośledzone, ale oprócz tego pojawiają się u nich inne zaburzenia. Środowiskowe domy samopomocy, w zależności od zaburzeń psychicznych, dzielą się na trzy typy:

- typ A jest przeznaczony dla osób, które mają przewlekłe choroby psychiczne;
- typ B obejmuje osoby, które są upośledzone umysłowo;
- typ C dotyczy osób, które mają inne przewlekłe zaburzenia psychiczne.

Mogą one mieć charakter dzienny lub całodobowy. Dom o charakterze dziennym funkcjonuje co najmniej pięć dni w tygodniu, przez osiem godzin dziennie, z czego sześć musi być zagospodarowane dla aktywnych działań seniora. Z kolei dom o charakterze całodobowym musi zagwarantować uczestnikom usługi zaspokajające ich potrzeby przez całą dobę. Usługi, jakie są realizowane w środowiskowym domu samopomocy, mają charakter indywidualny oraz zespołowy. Prowadzi się w nich zajęcia z zakresu treningu funkcjonowania w życiu codziennym, na których poruszane są przede wszystkim takie zagadnienia jak dbałość o higienę osobistą, przygotowywanie sobie posiłków, a także zarządzanie swoimi finansami. Celem prowadzonych zajęć jest także kształtowanie umiejętności pozwalających na utrzymywanie pozytywnych relacji z najbliższymi ludźmi z otoczenia, w tym w szczególności z rodziną, znajomymi, sąsiadami. Kolejnym ważnym treningiem jest nauka gospodarowania czasem wolnym. W placówkach tego typu świadczone są także usługi o charakterze poradnictwa psychologicznego, pomocy w dostępie do leczenia czy przy załatwianiu spraw urzędowych. W przypadku ośrodka o charakterze całodobowym istotna jest także dbałość o prawidłowe żywienie podopiecznych. Placówka taka stale realizuje zadania, których celem jest jak najlepsza integracja społeczna podopiecznych, zarówno uczestników, jak i ich rodzin. Podnoszenie jakości życia osób starszych z zaburzeniami psychicznymi i efektywność tego przedsięwzięcia uwarunkowane są dobrą współpracą opiekunów zatrudnionych w ośrodkach pomocy społecznej i powiatowych centrach pomocy rodzinie, znajdujących się w rejonie miejsca zamieszkania seniora, z jego najbliższymi, poradniami zdrowia psychicznego, szpitalami psychiatrycznymi, a także z lekarzem prowadzącym,

powiatowym urzędem pracy, organizacjami pozarządowymi oraz ośrodkami kultury i oświaty [4].

Osoby starsze mogą także korzystać z oferty proponowanej przez domy dziennego pobytu. Są to placówki, które zapewniają wsparcie dzienne osobom bez względu na wiek, niepełnosprawność czy chorobę. Ośrodki te podejmują w ramach swojej działalności pracę opiekuńczą i socjalną, terapeutyczną oraz edukacyjną. Praca socjalna i opiekuńcza polega na:

- przyprowadzaniu i odprowadzaniu podopiecznych do ośrodka i potem do miejsca zamieszkania;
- uczeniu i wskazywaniu, jak dbać o higienę i czystość, a także jak radzić sobie w najprostszycy czynnościach życiowych;
- wizytach w domach w celu sprawdzenia warunków socjalno-bytowych;
- podawaniu leków;
- pomocy w robieniu zakupów;
- uczeniu korzystania ze wsparcia innych instytucji, jak np. załatwiania swoich spraw w ZUS-ie;
- uświadomieniu i pokazaniu, jak aktywnie spędzać czas wolny [6].

Pobyty osób starszych z zaburzeniami psychicznymi w domu dziennego pobytu ma duży walor. Zapewnia on zarówno odpowiednią opiekę medyczną, jak i stwarza możliwości spędzania czasu z innymi podopiecznymi. Ponadto mobilizuje do podejmowania rozmaitych czynności, których celem jest aktywizacja tej grupy seniorów. Korzyścią i motorem, zachęcającym osoby starsze z zaburzeniami psychicznymi do uczestnictwa w formach pomocy proponowanych przez te ośrodki, jest fakt, że nie muszą oni zmieniać swojego miejsca zamieszkania. Jest to możliwe, gdyż aktualnie takich ośrodków jest dużo, a dostęp do nich jest łatwy. Ponadto seniorzy są pod stałą opieką zarówno ze strony rodziny, jak i podczas nieobecności poszczególnych jej członków – ze strony specjalistów.

Ważną instytucją pomocową wspierającą osoby starsze, w tym te z zaburzeniami psychicznymi, są domy pomocy społecznej. Jest to taki rodzaj placówek, w których przebywają osoby potrzebujące opieki całodobowej, na skutek braku możliwości samodzielnego bądź bezpiecznego funkcjonowania w domu rodzinnym. Przyczyną umieszczenia podopiecznego w domu pomocy społecznej jest nie tylko choroba czy brak opieki ze strony najbliższych, ale także niemożność realizacji usług opiekuńczych w jego miejscu zamieszkania. Pobyt w domu pomocy społecznej jest odpłatny, a koszty związane z przebywaniem w tej placówce ustalają władze samorządu. Instytucja ta gwarantuje głównie:

- zapewnienie warunków mieszkaniowych;
- usługi opiekuńcze, czyli zapewnienie mieszkańcom usług opiekuńczych i pielęgnacyjnych;

- usługi wspomagające, czyli np. terapie, zaspokojenie potrzeb kulturalno-oświatowych czy religijnych [10].

Domem pomocy społecznej, który kontynuuje opiekę nad seniorami z zaburzeniami psychicznymi, jest dom pomocy społecznej dla przewlekle chorych psychicznie i dla dorosłych niepełnosprawnych intelektualnie. Realizowana w nim praca socjalna polega głównie na współuczestniczeniu pracownika socjalnego w rehabilitacji i terapii seniora, wzmacnianiu jego decyzji odnośnie do podejmowania różnych aktywności, co ma istotne znaczenie dla dalszego społecznego funkcjonowania seniora. Pracownik socjalny ma za zadanie wspieranie chorego i towarzyszenie mu w zajęciach organizowanych przez dom pomocy społecznej, a także budowanie zaufania między nim a lekarzami i terapeutami.

Miejszem, w którym pracownik socjalny w ramach usług opiekuńczych realizuje zadania z zakresu pracy socjalnej z osobami starszymi z zaburzeniami psychicznymi, mogą być mieszkania chronione. Mieszkanie chronione może być przyznane osobie z zaburzeniami psychicznymi, która nie wymaga całodobowej opieki. Są one formą pomocy, która przygotowuje przebywające w nich osoby do samodzielnego życia lub zastępuje pobyt w placówce sprawującej opiekę i świadczącej usługi całodobowo. Taki rodzaj pomocy może być sprawowany przez każdą jednostkę organizacyjną pomocy społecznej bądź organizację pożytku publicznego. Wsparcie, jakie jest świadczone w mieszkaniach chronionych, obejmuje przede wszystkim specjalistyczną opiekę i pracę socjalną, której głównym celem jest pomoc przebywającym w nich osobom w prawidłowym funkcjonowaniu i relacjach z najbliższym otoczeniem. Chodzi o to, aby osoby starsze mogły znów prawidłowo funkcjonować w życiu i społeczeństwie [1].

Bardzo ważnym zadaniem, realizowanym w ramach pracy socjalnej dla osób starszych z zaburzeniami psychicznymi, które przebywają w mieszkaniach chronionych, jest poradnictwo specjalistyczne. Polega to głównie na prowadzeniu z chorymi seniorami rozmów, których celem jest pomoc w rozwiązywaniu ich problemów oraz wzmacnianie – o ile choroba na to pozwala – umiejętności prawidłowego funkcjonowania społecznego. W przypadku osób, które nie wykazują silnych oznak zachowań świadczących o zaburzeniach psychopatologicznych, należy poradzić podjęcie różnych form aktywności, tak by mogły poczuć się społecznie potrzebne. Poradnictwo socjalne dla osób starszych z zaburzeniami psychicznymi obejmuje głównie trzy specjalistyczne kategorie porad, które znajdują się odpowiednio w obszarach działań z zakresu poradnictwa prawnego, psychologicznego i rodzinnego. Poradnictwo prawne dla osób starszych z zaburzeniami psychicznymi i ich rodzin opiera się na udzieleniu rzetelnej porady mającej zastosowanie w konkretnej sprawie, związanej z niepełnosprawnością seniora. Pracownik socjalny opiera się tu na informacjach i materiałach przekazanych przez seniora lub jego rodzinę (opiekunów). Może on także skorzystać w tej sytuacji z pomocy prawnika. W takim rozumieniu

poradnictwa prawnego nie należy utożsamiać z kwalifikowaną usługą prawną. Chodzi tu głównie o dostarczenie osobie starszej z zaburzeniami psychicznymi i jej rodzinie odpowiedniej wiedzy lub nauczenie ich samodzielnego pokonywania trudności życiowych, co było niemożliwe w związku z niezajomością przepisów prawa w tej kwestii. Porada prawna może także obejmować działania związane z koniecznością sporządzenia pisma prawnego, w tym procesowego. Praca socjalna obejmuje także sytuacje, kiedy pracownik socjalny poproszony jest o udzielenie wsparcia seniorowi w postępowaniu przed organem administracji lub sądem. Istota poradnictwa prawnego dla osób starszych z zaburzeniami psychicznymi polega także na udzielaniu im i/lub członkom ich rodzin prawnego wsparcia w związku z chorobą, jakiej doświadczają.

Z kolei w poradnictwie psychologicznym dla osób starszych z zaburzeniami psychicznymi i ich rodzin chodzi o udzielanie wskazówek i porad, które mają pomóc im w przewycięzeniu i lepszym rozumieniu trudnych sytuacji osobistych i społecznych. Poradnictwo psychologiczne nie jest tożsame ze specjalistyczną pomocą psychologiczną, której udzielają osoby z odpowiednimi kwalifikacjami celowo do tego przygotowane. Praca socjalna ogranicza się do udzielania wsparcia w postaci porady dotyczącej wyboru działania, jakie należy podjąć w sytuacjach decyzyjnych, które mają doprowadzić do rozwiązania problemu. Zasadniczym jej celem jest poprawa psychospołecznego funkcjonowania osób starszych z zaburzeniami psychicznymi i ich rodzin oraz zapewnienie dostępności do porady psychologicznej w sytuacjach kryzysowych.

Natomiast praca socjalna realizowana poprzez poradnictwo rodzinne ma na celu optymalizację życia rodziny z osobą chorą, jako całego układu ludzkich interakcji i zapewnienie harmonii rozwoju osobowego każdemu z jej członków indywidualnie. „Pracownik socjalny ma dostarczyć wszystkim członkom rodziny niezbędnej wiedzy i fachowego wsparcia, które pozwolą przewyciężyć trudności życia rodzinnego będące wynikiem współdziałania rodziny z chorym seniorem. Poradnictwo rodzinne obejmuje także działania mające na celu maksymalne usprawnienie osoby starszej w realizacji jej potrzeb, wynikających z bycia członkiem rodziny. Ponadto pracownik socjalny udziela rodzinie porady w wypełnianiu przez nią zadań opiekuńczo-wychowawczych wobec seniora oraz udziela niezbędnego wsparcia w kształtowaniu prawidłowych relacji i tworzeniu ciepłej rodzinnej atmosfery” [9].

Ważną instytucją wspierania osób starszych z zaburzeniami psychicznymi i ich rodzin są centra integracji społecznej, które odgrywają istotną rolę we włączaniu seniorów wykluczonych z rynku pracy do aktywności społecznej. Realizowana w nich praca socjalna polega głównie na podnoszeniu kwalifikacji i umiejętności społecznych seniorów oraz prowadzeniu grup wsparcia, grup samopomocowych, zajęć terapeutycznych umożliwiających zdobywanie praktycznych „życiowych” umiejętności, których celem jest pomoc w rozwiązywaniu problemów osobistych i rodzinnych,

wzmocnienie motywacji do podjęcia działań mających na celu zmianę lub poprawę dotychczasowej sytuacji chorego seniora oraz ułatwienie mu prawidłowego społecznego funkcjonowania [2]. Ważną kwestią jest także uczenie osoby starszej z zaburzeniami psychicznymi konstruowania dobrych relacji pomiędzy nią i jej rodziną a najbliższym otoczeniem społecznym.

Istotną formą wsparcia osób starszych z zaburzeniami psychicznymi jest psychiatryczna opieka zdrowotna, która stanowi trzon opieki nad osobą starszą z zaburzeniami psychicznymi i obejmuje trzy obszary: leczenie ambulatoryjne, stacjonarne i formy pośrednie. Leczenie ambulatoryjne odbywa się głównie w specjalistycznych poradniach. Najczęściej działają one jako samodzielne placówki poza szpitalem. Leczenie stacjonarne, w odróżnieniu od ambulatoryjnego, odbywa się w szpitalu psychiatrycznym. Natomiast formy pośrednie obejmują przede wszystkim terapie, w których nie odrywa się chorego od jego środowiska. Wśród form pośrednich możemy wyszczególnić przede wszystkim: oddziały dzienne, oddziały leczenia środowiskowego i hostele. Najlepiej ocenia się funkcjonowanie oddziałów dziennego pobytu. Są to placówki, które są formami pośrednimi pomiędzy leczeniem całodobowym a poradniami. Natomiast oddziały leczenia środowiskowego obejmują opiekę nad chorym w jego środowisku, przy zapewnieniu systematycznej opieki, w warunkach domowych. W hostelach osoby starsze z zaburzeniami psychicznymi mogą przebywać okresowo, mają zapewnioną tam specjalistyczną opiekę, a praca socjalna koncentruje się głównie na wzmacnianiu ich w celu odzyskania zdolności do samodzielnego funkcjonowania w naturalnym środowisku społecznym bądź domu rodzinnym. W przypadku osób z zaburzeniami psychicznymi wymienia się jeszcze taką formę wsparcia jak specjalistyczne usługi opiekuńcze. Osoby starsze korzystające z tej formy opieki często są wielokrotnie hospitalizowane, a ponadto korzystają z różnych innych form leczenia pozaszpitalnego. Osobami, które realizują zadania z zakresu usług opiekuńczych, są psycholodzy, pracownicy socjalni, terapeuci, pielęgniarki [3].

Pracownik socjalny w pracy z osobami starszymi z zaburzeniami psychicznymi

Pracownik socjalny w swojej pracy ma do czynienia z różnymi grupami jednostek i rodzin. Niewątpliwie jedną z najtrudniejszych są osoby starsze z zaburzeniami psychicznymi. Pracownik socjalny musi być nie tylko specjalistą w prawidłowym diagnozowaniu ich zachowań, ale także doradcą i łącznikiem pomiędzy nimi, rodzinami a społecznością lokalną. Celem podejmowanych przez pracownika działań jest dążenie do samodzielności życiowej chorego na miarę jego możliwości, na ile choroba mu na to pozwala oraz edukacja pozostałych członków rodziny w za-

kresie radzenia sobie w sytuacjach kryzysowych. Pracownik socjalny musi uczynić wszystko, aby osoba starsza jak najdłużej pozostawała w rodzinnym domu będącym azyłem spokoju i miała kontakt z bliskimi. Jednak jeśli sytuacja domowa chorego seniora zagraża jego życiu, trzeba odizolować go i umieścić w odpowiedniej placówce, gdzie realizowane są dalsze działania pomocowe i opiekuńcze. Wypełnianie swoich zadań pracownik socjalny opiera na współpracy zarówno ze specjalistami od leczenia i rehabilitacji osób z zaburzeniami psychicznymi, jak i możliwie największą grupą osób z rodziny chorego, sąsiedztwa i społeczności lokalnej. Pracownik socjalny w pewnym sensie staje się opiekunem i terapeutą osoby starszej z zaburzeniami psychicznymi. Jednak aby mógł prawidłowo pełnić te role, muszą zaistnieć trzy warunki. Pierwszym z nich jest zbudowanie określonej relacji opartej na stworzeniu odpowiednich warunków, takich, aby obie strony czuły się komfortowo i mogły obdarzyć się wzajemnym zaufaniem. Kolejny to umiejętne tworzenie warunków na emocjonalne odreagowanie seniora. W przypadku osób starszych z zaburzeniami psychicznymi należy okazać wysoki poziom empatii i zainteresowania, ponieważ z racji choroby jest im to bardzo potrzebne. Ostatnim czynnikiem jest zmniejszenie napięcia, czyli prowadzenie rozmowy w taki sposób, aby nie wywoływać w podopiecznym silnych reakcji [2]. Budowanie zaufania pomiędzy osobą starszą a pracownikiem socjalnym pomaga w rehabilitacji oraz pozwala na zaplanowane kierowanie jego dalszym życiem i realizację przyjętych w działaniach socjalnych celów. Nie jest łatwo nawiązać prawidłowe relacje z seniorem, który cierpi z powodu różnego rodzaju zaburzeń psychicznych, ale jeśli to się uda, pracownikowi socjalnemu łatwiej będzie z nim współpracować. Dobre relacje obu stron, dodatkowo wzmocnione zaufaniem, dają większe szanse na prawidłową współpracę nie tylko z seniorem, ale także z jego rodziną.

Osoby starsze z zaburzeniami psychicznymi z pewnością należą do najtrudniejszych grup podopiecznych instytucji pomocowych. Często nie chcą one rozmawiać z pracownikiem socjalnym, nie tylko z powodu występowania zaburzeń o podłożu psychicznym, ale także i z racji samego wieku. Ludzie starsi niechętnie mówią o swoich problemach zarówno osobistych, jak i rodzinnych. Dlatego pracownik socjalny musi wykazać się kompetencjami, które pozwolą seniorowi otworzyć się i opowiadać o swoim życiu oraz napotykanym w nim problemach. W sytuacji gdy dialog jest utrudniony, konieczna jest dobra współpraca z rodziną chorego i opiekującymi się nim specjalistami.

Zakończenie

Praca socjalna w odniesieniu do osób starszych z zaburzeniami psychicznymi jest bardzo trudna. Jednak jest to grupa podopiecznych pomocy społecznej, która

wymaga szczególnej troski zarówno ze strony najbliższych, jak i państwa. Rodzina chorego nie zawsze radzi sobie w sytuacjach opieki nad nim i wówczas zadanie to muszą przejąć instytucje pomocowe i zatrudnieni w nich pracownicy socjalni. Trzeba pamiętać, że starość sama w sobie jest najtrudniejszym etapem w życiu człowieka, a w przypadku seniorów z zaburzeniami psychicznymi dodatkowym utrudnieniem jest choroba. I tak jak chorego dziecka nie zostawiają rodzice, tak chorych seniorów nie powinno zostawiać się samych sobie. Uniemożliwienie im odpowiedniej opieki i leczenia może doprowadzić do całkowitej izolacji, co może być także przyczyną wcześniejszego zgonu. Zatem jeśli mówimy dziś o dużym postępie cywilizacyjnym i związanymi z nim osiągnięciami, w tym w zakresie medycyny, które pozwalają nam dłużej cieszyć się życiem, nie zapominajmy, że mają z nich korzystać wszystkie grupy społeczne. Współpraca z seniorami z zaburzeniami psychicznymi musi być wielopłaszczyznowa, a jej celem ma być zapewnienie optymalnej opieki i wsparcia w ich funkcjonowaniu w otoczeniu życzliwych osób. Pracownik socjalny w miarę możliwości musi pracować z rodziną osób starszych z zaburzeniami psychicznymi tak, aby nie było konieczności umieszczania ich w placówkach pomocowych. Jest to ważne, gdyż rodzina, szczególnie dla osób starszych, jest tym czynnikiem, który daje wiele emocjonalnych przeżyć. Ważne, aby panująca w niej atmosfera pozwoliła stworzyć warunki, w których chory senior będzie czuł się dobrze, otoczony miłością i szacunkiem. Tylko w sytuacji, gdy nie ma takiej możliwości i w przypadku gdy choroba nasila się, a rodzina nie jest w stanie pomóc choremu, należy zapewnić mu podobne warunki w instytucji pomocowej, aby zniwelować poczucie osamotnienia. Kontakt z rodziną powinien jednak być stały, a pracownik socjalny musi korzystać z wiedzy, jaką posiada rodzina na temat chorego. Wówczas będzie on w stanie wzmocnić seniora i realizować z nim plan pomocowy, wspierać go w dalszym leczeniu i jeśli się da – przywrócić do życia w jego naturalnym środowisku społecznym.

Bibliografia:

1. Koral J. Centra Integracji Społecznej, <http://www.owies.org.pl/media/cis.pdf> [dostęp 27.10.2015]
2. Sawicka M. *Specyfika kontaktu z pacjentem z różnego rodzaju zaburzeniami*. W: Meder J. red. *Praca socjalna z osobami z zaburzeniami psychicznymi*, Wydawnictwo Śląsk, Katowice 2002: 107.
3. Chwedorzewska-Kowalska B. *Sieć wsparcia społecznego*. W: Meder J. red. *Praca socjalna z osobami z zaburzeniami psychicznymi*, Wydawnictwo Śląsk, Katowice 2002: 144–148.
4. Rozporządzenie Ministra Pracy i Polityki Społecznej z dnia 9 grudnia 2010 r. w sprawie środowiskowych domów samopomocy (Dziennik Ustaw 2010, Nr 238, 1586).
5. Sędzicki M. *Praca socjalna wobec wyzwań współczesności*, Akademia Pedagogiki Specjalnej, Warszawa 2008/2009: 60.

6. Spyrka-Chlipała R. *Wybrane instytucjonalne formy wsparcia seniorów*. W: Matejek J, Zdebska E. red. *Senior w rodzinie i instytucji społecznej*, Iris Studio, Kraków 2013: 113.
7. Ustawa z dnia 12 marca 2004 r. o pomocy społecznej (Dz. U. Nr 64, poz. 593. Art. 53. z późniejszymi zmianami).
8. Ustawa z dnia 12 marca 2004 r. o pomocy społecznej (Dz. U. Nr 64, poz. 593, Art. 6, pkt. 12).
9. Weissbrot-Koziarska A. *Poradnictwo socjalne dla osób starszych z zaburzeniami psychicznymi*. W: Zych AA. red. *Encyklopedia starzenia się i starości*, Wydawnictwo Naukowe „Śląsk”, Katowice 2016 (w druku).
10. Zdebska E. *Praca socjalna w domach pomocy społecznej dla osób starszych i przewlekle somatycznie chorych*. W: Matejek J, Zdebska E. red. *Senior w rodzinie i instytucji społecznej*, Iris Studio, Kraków 2013: 140–141.
11. Zych AA. *Słownik gerontologii społecznej*, Wydawnictwo Akademickie „Żak”, Warszawa 2001: 150.

Social work for older people with mental disorders and their families

Abstract

Changes connected with modernization and globalization brings not only benefits for units, families - more widely – society but they are also reason of risk for proper social functioning of them. On the one hand, we have got senescent society, on the other hand, rising amount of people who don't manage with new system of roles which was formed as a result of political changes in 1989 in Poland. Especially elderly, ailing people appear on the periphery of social life. Often deprived of care and support from the closest ones, they are forced to entrust their fate to aid institutions. Social work realized there brings tangible benefits and gives lot of joy to many of seniors. They can develop physically and mentally but proposed forms are not available for everyone. I mean especially group of seniors, suffering from mental illness which without adequate help and support would not cope in life. Fate of these ailing old men should not be indifferent for family and also politicians on the essence of the issue which is social work with people and for elderly people with mental disorders and necessity of support their families.

Key words: elderly person, senior, mental disorders, social work, care, support.

Opieka nad pacjentem geriatrycznym: depresja i demencja

mgr Teresa Niechwiadowicz-Czapka

Wydział Pielęgniarstwa, Państwowa Medyczna Wyższa Szkoła Zawodowa w Opolu

Streszczenie

Depresja jest najczęstszym zaburzeniem psychicznym – cierpi na nią co najmniej 15% osób w podeszłym wieku. Demencja jest natomiast jedną z głównych przyczyn niesprawności osób starszych. Mimo że otępienie nie jest naturalną częścią procesu starzenia się, zaawansowany wiek to czynnik zwiększający ryzyko wystąpienia jego objawów. Depresja i demencja należą do tzw. Wielkich Zespołów Geriatrycznych. Są to zespoły starczej niesprawności, które odzwierciedlają objawy kliniczne wielu, często nierozpoznanych i nieleczonych schorzeń wieku podeszłego. Wielkie Zespoły Geriatryczne obniżają jakość życia seniorów, są poważnym obciążeniem w kontekście kosztów opieki medycznej i społecznej. Wymagają odpowiedniego postępowania diagnostycznego, leczniczego i rehabilitacyjnego, a także szczególnych działań pielęgnacyjno-opiekuńczych. Celem opieki nad osobami starszymi cierpiącymi na te schorzenia jest poprawa jakości ich życia. Dużą rolę w tym zakresie ma do spełnienia najbliższe otoczenie człowieka starego, w tym także pracownicy ochrony zdrowia.

Słowa kluczowe: starość, problemy, demencja, depresja, opieka.

Wstęp

W kontekście odwiecznego pragnienia wiecznej młodości oraz nieśmiertelności długie życie człowieka postrzegane jest jako sukces jednostki i nadzieja na przynajmniej częściowe jego spełnienie. Starość ma swoje zalety, ale wieczna młodość nie jest możliwa. Wielu ludzi nie potrafi się z tym pogodzić, boi się nie tyle samego starzenia się, ale tego, co ono może ze sobą przynieść.

W tzw. jesieni życia człowiek przechodzi wiele zmian dotyczących funkcjonowania fizycznego, psychicznego i społecznego. Starsi ludzie doświadczają wielu przykrych sytuacji – starzejące się ciało dostarcza coraz to nowych problemów, pojawia

się poczucie osamotnienia i nieuchronności śmierci. Często samo uświadomienie sobie swojego wieku może być dla człowieka źródłem negatywnych emocji.

Problemy wieku podeszłego dotyczą ludzi indywidualnie, ale pewna ich kategoria jest w starości dość powszechnym zjawiskiem – to tzw. Wielkie Zespoły Geriatryczne. Są one najczęstszymi przyczynami starczej niesprawności, a jednocześnie często przypisywane są procesowi starzenia i przez to lekceważone. W rzeczywistości Wielkie Zespoły Geriatryczne są zazwyczaj następstwem przewlekłych, często ukrytych i niezdiagnozowanych, a więc i nieleczonych chorób. Pozostawione bez diagnostyki i leczenia prowadzą do stopniowej utraty niezależności, pogorszenia jakości życia i izolacji osoby starszej. Stanowią także poważny problem w aspekcie zdrowia publicznego, kosztów opieki medycznej i społecznej. Wymagają szczególnego nadzoru medycznego i działań pielęgnacyjno-opiekuńczych, są poważnym obciążeniem dla opiekunów seniorów [11, 18].

Do Wielkich Zespołów Geriatrycznych zalicza się: zaburzenia poruszania się i upadki, nietrzymanie moczu i stolca, zaburzenia wzroku i słuchu, a także depresję i demencję.

Depresji wieku podeszłego towarzyszy wzrost przypadków zapadania na różne schorzenia oraz większa śmiertelność, także w wyniku podejmowanych prób samobójczych. Demencja jest najczęstszym zaburzeniem psychicznym wieku podeszłego oraz główną przyczyną niepełnosprawności osób starszych na świecie. Wiek jest wprawdzie czynnikiem zwiększającym ryzyko jej wystąpienia, ale demencja NIE JEST naturalną częścią procesu starzenia się.

Współczesna geriatryka kładzie duży nacisk na poprawę jakości życia seniorów. Niezmiernie istotne jest zatem wczesne diagnozowanie i leczenie tych zaburzeń.

Celem pracy jest przedstawienie zagadnień związanych ze specyfiką problemów w przebiegu depresji i demencji wieku podeszłego.

Depresja wieku podeszłego

Depresja jest najczęstszym zaburzeniem psychicznym. Według WHO znajduje się na czwartym miejscu wśród przewlekłych chorób współczesnych społeczeństw, natomiast w 2020 roku może stanowić drugi (po chorobach układu krążenia) światowy problem zdrowotny [7].

Szacunkowe dane mówią, że co najmniej 15% osób w podeszłym wieku cierpi na depresję. Według nieoficjalnych źródeł około 40% epizodów depresyjnych u osób starszych pozostaje nierozpoznanych.

Najbardziej narażoną na zachorowanie grupą są pacjenci szpitali i mieszkańcy domów pomocy społecznej. Kobiety chorują na depresję 2–3 razy częściej niż mężczyźni. Problem zachorowalności na depresję jest poważny, gdyż statystyki podają, że aż

50% osób cierpiących na tę chorobę nie podejmuje żadnych prób leczenia [4]. Wczesnie zdiagnozowana i właściwie leczona depresja może być całkowicie wyleczona.

Depresja (z łac. *depressio* – ‘głębokość’, *deprimere* – ‘przygniatać’) w terminologii psychiatrycznej oznacza zespół objawów z obniżeniem nastroju jako objawem dominującym. U części pacjentów występują myśli samobójcze, niezdolność do przeżywania przyjemności (tzw. anhedonia), obniżenie napędu psychoruchowego (spowolnienie), zaburzenie rytmu dobowego w postaci bezsenności lub nadmiernej senności, zaburzenia łaknienia – zmniejszenie lub rzadziej wzmożenie apetytu [6].

Depresja osób starszych jest często niedostrzegana lub wręcz lekceważona przez najbliższe otoczenie, które uważa zmniejszenie aktywności seniora za kolejny etap starzenia się. Bywa też mylona ze starczym otępieniem. Choroby przewlekłe i zaawansowany wiek mogą być powodem ogólnego osłabienia i nużliwości starczej. Utrudnione postrzeganie i orientacja, organiczne przyczyny osłabienia napędu (przede wszystkim demencja) oraz negatywne nastawienie do życia i problemy społeczne są przyczyną ogólnego oporu wobec aktualnej sytuacji życiowej seniora. Poczucie bezsensu życia, lęk przed niemożnością sprostania oczekiwaniom otoczenia bywają przyczyną nieakceptowania własnej osoby, przyjmowania postawy rezygnacji i izolowania się. U osób ciężko chorych narastające poczucie braku własnej wartości, a czasem poczucie winy oraz tłumienie negatywnych emocji związanych z chorobą, po pewnym czasie może ujawnić się w postaci depresji.

Wśród czynników wywołujących depresję u osób starszych najistotniejszymi okazały się: wpływ ciężkich przeżyć życiowych, brak wsparcia społecznego oraz choroby somatyczne.

Najbardziej narażone na zachorowanie są osoby starsze samotne, niedawno owdowiłe, a równocześnie dodatkowo cierpiące na kilka schorzeń somatycznych i stosujące leczenie wielolekowe.

Dominującym objawem typowego obrazu depresji jest uczucie głębokiego i przewlekłego smutku. Brak energii życiowej powoduje, że chory staje się apatyczny, stale zmęczony, rozdrażniony, mniej aktywny. Nie jest w stanie wykonywać podstawowych zadań, które dotychczas nie sprawiały mu żadnych problemów. Zaniedbuje utrzymanie higieny osobistej i otoczenia. Nie odczuwa także przyjemności w dotychczasowych zajęciach i rozrywkach, traci zainteresowanie nimi. Pojawiają się problemy z zasypianiem, spłycenie snu i wczesne budzenie się. To skutkuje złym samopoczuciem, zmęczeniem i roz biciem w ciągu dnia. Charakterystyczne jest to, że chory gorzej czuje się rano, a lepiej wieczorem. Częsty jest brak apetytu i chudnięcie. Może pojawić się skłonność do nadużywania alkoholu lub innych używek. Chory odczuwa lęk i niepokój, ma poczucie zagrożenia. Pojawia się poczucie winy i niskiej wartości, surowa ocena swojej osoby i własnych osiągnięć.

Nietypowy obraz depresji może być podobny np. do nerwicy. Charakteryzuje się drażliwością, nerwowością, niepokojem, zamartwianiem się i lękiem. Może mieć

też charakter różnego rodzaju nasilonych obaw o swoje zdrowie i skarg na fizyczne dolegliwości, których przyczyny nie daje się zdiagnozować.

Charakterystyczną cechą depresji u osób w podeszłym wieku jest duża zmienność objawów. Jednocześnie mogą występować: przemęczenie, nerwowość, rozpacz, poczucie beznadziejności życia, problemy ze snem, utrata apetytu, trudności z koncentracją, spowolnienie myślenia, spowolnienie ruchowe. Często u osób starszych jest występowanie depresji w przebiegu chorób somatycznych oraz współistnienie objawów otępienia i depresji. Obserwuje się wzrost częstości przypadków depresji subklinicznych, gdzie obecne są jedynie pojedyncze objawy choroby lub tzw. depresja bez smutku (Gallo i Robins 1999) [10].

Przebieg depresji wieku podeszłego jest zazwyczaj przewlekły. O znacznym nasileniu choroby świadczy pojawienie się takich objawów jak silny niepokój, znaczna ekspresja emocjonalna (płacz, zawroźnienie, rozpacz), a nawet zaburzenia spostrzegania w postaci urojeń.

W rozpoznaniu depresji bardzo ważną rolę odgrywa najbliższe otoczenie. W placówkach leczniczych i pielęgnacyjnych zadanie to spoczywa przede wszystkim na pielęgniarsce, która ma najczęstszy kontakt z pacjentem/podopiecznym i powinna zauważyć niepokojące objawy. Pielęgniarka jest zwykle także pierwszą osobą, której chory zgłasza swoje dolegliwości. Uważna obserwacja i znajomość chorego pomagają zauważyć sytuacje, które powinny wzbudzić niepokój pielęgniarki. Nie powinna ona kwalifikować rutynowo dolegliwości chorego jako przejściowych, związanych z wiekiem lub aktualnymi chorobami.

W diagnozowaniu depresji ważną rolę odgrywa badanie fizykalne oraz badania laboratoryjne (m.in. poziomu hormonów, w tym tarczycowych, ocena odwodnienia i zaburzeń równowagi elektrolitowej), pozwalające określić, czy obserwowane objawy nie są spowodowane zaburzeniami o charakterze somatycznym. Jeżeli epizod depresji z objawami trwającymi ponad 2 tygodnie zdarza się po raz pierwszy, to istnieje duże prawdopodobieństwo, że jego przyczyną są nierozpoznane choroby somatyczne (np. naczyniowe zmiany w mózgu, niedoczynność tarczycy czy nowotwory).

Konieczna jest także rewizja leczenia farmakologicznego, w tym leków przyjmowanych w ramach samoleczenia. Seniorzy są głównymi konsumentami leków, a objawy depresji mogą być wynikiem stosowanego leczenia farmakologicznego, np. sterydami, B-blokerami czy lekami przeciwnowotworowymi [8, 15].

Podjęte działania często decydują o dalszych losach starszego człowieka. Rozpoznanie objawów jest ważne, bowiem w stanach depresyjnych istnieje realne niebezpieczeństwo prób samobójczych. Często jednak trudno odróżnić, czy brak napędu to ucieczka seniora przed problemami, lenistwo czy też rzeczywista potrzeba spokoju.

Standaryzowane narzędzie badawcze to Geriatryczna Skala Oceny Depresji (GDS), ale w rozpoznawaniu depresji pomocne mogą być pytania:

- Czy w ostatnim miesiącu często występowało u Pani/Pana uczucie smutku/przygnębienia/beznadziejności?
- Czy w ostatnim miesiącu często odczuwała Pani/Pan zmniejszenie zainteresowania/przyjemności z wykonywania pewnych czynności?

Jeżeli odpowiedź brzmi TAK, należy bezwzględnie poszerzyć wywiad.

Skala depresji Yesavage'a pozwala na ocenę samopoczucia seniora w ostatnich dwóch tygodniach:

1. Myśląc o całym swoim życiu, czy jest Pani/Pan z niego zadowolona? TAK / NIE
2. Czy ma Pani/Pan uczucie, że życie jest puste? TAK / NIE
3. Czy obawia się Pani/Pan, że może zdarzyć się coś złego? TAK / NIE
4. Czy przez większość czasu czuje się Pani/Pan szczęśliwa/szczęśliwy? TAK / NIE

Na depresję może wskazywać jedna i więcej odpowiedzi NIE [8].

Problemem może być nakłonienie starszego człowieka do wizyty u psychiatry i podjęcia leczenia. Dla ludzi starszych skojarzenia z psychiatrią są zwykle jednoznaczne. Leczenie depresji u osób starszych trwa także dłużej niż u młodszych.

Terapia farmakologiczna depresji obejmuje leczenie fazy ostrej, które trwa około 6–8 tygodni do momentu uzyskania remisji. Kontynuacja leczenia (około 6 miesięcy) ma zapobiec nawrotom choroby. Leczenie podtrzymujące natomiast prowadzi się około roku lub dłużej.

Stosowane leki antydepresyjne to inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny: fluoroksamina, fluoksetyna, paroksetyna. W trakcie leczenia ważny jest nadzór nad ich regularnym przyjmowaniem. Należy pamiętać, że leki te zwykle najpierw zwiększają napęd, a dopiero potem podnoszą nastrój – w tym okresie zwiększa się niebezpieczeństwo podjęcia prób samobójczych! Chory wymaga więc w czasie początkowego okresu leczenia wzmożonego nadzoru ze strony opiekunów lub personelu medycznego [13].

Bardzo ważne miejsce w leczeniu depresji zajmuje psychoterapia. Jest szczególnie polecana osobom, które nie mogą zażywać antydepresantów ze względu na interakcje z innymi lekami. W zapobieganiu nawrotom choroby nie do przecenienia jest wsparcie rodziny/przyjaciół. Senior powinien być otoczony osobami, które go wspierają, rozumieją i zapewniają mu poczucie bezpieczeństwa. Dla pensjonariuszy domów opieki i zakładów opiekuńczych grupą wsparcia są pracownicy tych placówek, a wśród nich głównie pielęgniarki.

Demencja

Demencja starcza to zespół psychopatologiczny spowodowany chorobą mózgu, zazwyczaj o charakterze przewlekłym i postępującym. Nie stanowi odrębnej jednostki chorobowej, a jest zespołem pewnych symptomów i może być spowodowana

różnymi schorzeniami. Demencja prowadzi do obniżenia sprawności umysłowej, pojawiają się kłopoty z wykonywaniem prostych czynności i z komunikacją międzyludzką. Częstość występowania demencji wzrasta z wiekiem. Szybkość postępu choroby jest zmienna, a przebieg indywidualny. Niestety, najczęściej postępujący [12].

Obraz kliniczny otępienia charakteryzuje się zaburzeniem funkcji poznawczych, obejmujących co najmniej jedną z domen funkcjonowania psychicznego człowieka: uczenie się, pamięć, język, funkcje wykonawcze, uwaga, funkcje wzrokowo-przestrzenne, poznanie społeczne [16].

Głównym objawem demencji starczej są pogłębiające się zaburzenia pamięci. Osoba starsza lepiej pamięta i częściej wspomina to, co wydarzyło się dawno temu, a nie jest w stanie przypomnieć sobie najświeższych faktów. Wiele osób często obawia się, że niepokojące je kłopoty z pamięcią to objawy początkowej demencji. Zapominanie niekoniecznie jest pierwszym sygnałem otępienia – zaburzenia pamięci mogą być konsekwencją starzenia się, stresu lub depresji. W procesie starzenia w układzie nerwowym z wiekiem występują zaburzenia przekaźnictwa informacji w zakończeniach nerwowych, natomiast w chorobach neurodegeneracyjnych, do których należy demencja, obumieranie i degeneracja komórek [9].

Postępująca choroba może prowadzić do utraty tożsamości (nie wiem, kim jestem), zaburzeń psychicznych, amnezji (niepamięć faktów, czynności), problemów z nawiązywaniem kontaktów, utraty zdolności wykonywania jakiegokolwiek zadania (chodzenia, siedzenia, jedzenia, załatwiania czynności fizjologicznych).

Najczęstszą przyczyną otępienia jest proces zwyrodnieniowy mózgu w przebiegu choroby Alzheimera. Towarzyszy mu zwykle miażdżycza naczyń mózgowych.

Czynnikiem ryzyka rozwoju zaburzeń poznawczych są choroby układu sercowo-naczyniowego, głównie wysoki poziom cholesterolu, cukrzyca, nadciśnienie. Także otyłość, palenie papierosów, dieta z niedoborem witaminy B12, kwasu foliowego i witaminy D. Wskazuje się także na brak aktywności fizycznej, przebyte urazy głowy i obrażenia czaszkowo-mózgowe oraz wzrost poziomu homocysteiny, aminokwasu siarkowego, powstającego w wyniku demetylacji metioniny, pochodzącej ze spożywanego białka [5]. Jak wspomniano we wstępie, czynnikiem zwiększającym ryzyko zachorowania jest wiek, ale starość sama w sobie nie powoduje rozwoju choroby. Czynniki genetyczne stanowią natomiast mniej niż 1%.

Rozpoznanie i prawidłowa diagnoza są bardzo ważne, pozwalają na wyeliminowanie innych schorzeń mogących wywoływać objawy podobne do otępienia (w tym depresji). Pozwalają także rodzinie i pacjentowi zrozumieć zmiany zachodzące w ich życiu i mają na celu optymalizację funkcjonowania oraz spowolnienia rozwoju choroby.

Często jednak diagnoza zostaje postawiona późno – identyfikacja zaburzeń poznawczych przez chorego lub członka rodziny następuje zazwyczaj po około 20 miesiącach od pierwszych objawów.

Chorobę może zdiagnozować lekarz pierwszego kontaktu lub specjalista geriatra, neurolog czy psychiatra. Przeszkodą w rozpoznaniu otępienia może być brak wiedzy, negatywne nastawienie do korzyści z diagnozy i leczenia, przeświadczenie, że osoby chore nie chcą, czy nie powinny wiedzieć o swojej chorobie, lęk przed nie trafną diagnozą i stygmatyzacją pacjenta, ograniczony czas na wizytę lekarską, brak standardów diagnostycznych w POZ [14].

Diagnostyka powinna obejmować badanie fizykalne oraz uwzględniać informacje od opiekuna seniora, członka rodziny czy pielęgniarki. Konieczne może być wykonanie testów służących do oceny pamięci i zdolności wykonywania codziennych czynności (skale Mini Mental, ADAL, IADL) [11].

Istotne w diagnozie otępienia są badania laboratoryjne, takie jak morfologia z rozmazem, badanie ogólne moczu, poziom glukozy, elektrolitów, enzymy wątrobowe, kreatynina, mocznik, wskaźniki procesu zapalnego, poziom witaminy B12, hormony tarczycy, gospodarka tłuszczowa (cholesterol, HDL, LDL, trójglicerydy).

Opieka i pielęgnacja pacjenta z demencją powinny opierać się na zaakceptowaniu jego osoby, co nie oznacza akceptowania wszystkich zachowań podopiecznego. Opiekunowi/rodzinie pomoże dokładne zapoznanie się z istotą choroby. Bardzo ważna, a często niedoceniana, jest znajomość biografii podopiecznego. Ułatwia kontakt i pozyskanie zaufania seniora.

Celem pielęgnacji jest pomoc osobie chorej w godnym życiu i – w miarę możliwości – w odnalezieniu się w codziennej rzeczywistości. Pacjent z zespołem otępiennym wymaga pomocy, a z czasem także wyręczenia go w czynnościach związanych z zaspokajaniem potrzeb biologicznych. Wymaga ochrony przed potencjalnymi konfliktami z otoczeniem. Należy unikać stwarzania sytuacji, które wymagają zapamiętywania i poznawania przez chorego czegoś nowego, ale jednocześnie trzeba stwarzać sytuacje służące ćwiczeniu zanikających funkcji. Pacjenci z demencją nie zdają sobie sprawy z popełnianych błędów, ale w celu utrzymania jak najdłużej ich samodzielności pomoc należy ograniczyć do niezbędnego minimum. W początkowej fazie choroby wystarczy dyskretny nadzór i dobra organizacja dnia. Należy bardzo poważnie traktować zaspokojenie potrzeb biologicznych pacjenta. Trudne może okazać się utrzymanie higieny osobistej. Chorzy z demencją przestają stopniowo dbać o jej zachowanie. Częsty lęk przed kąpielą może wynikać z niechęci/wstydu do rozebrania się przed obcą osobą czy przykrych doświadczeń w czasie poprzednich kąpieli (np. mydło w oku, nieodpowiednia temperatura wody, upadki). Posiłki pacjent powinien spożywać samodzielnie, przy stole, jak długo jest to możliwe. Pogłębiająca się sztywność ciała może utrudniać utrzymanie pozycji siedzącej i grozi upadkiem. Trzeba zabezpieczyć przed nim pacjenta, sadzając go np. na krześle z bocznymi oparciami. Możliwość samodzielnego jedzenia utrzymuje się, zmieniając z czasem sztucze na takie, które to umożliwiają – najpierw nóż i widelec, potem widelec, a wreszcie tylko łyżka. Z czasem chory wymaga karmienia. Dla

opiekunów szczególnie ważne jest korzystanie z toalety przy załatwianiu potrzeb fizjologicznych. Błędem jest zbyt wczesne stosowanie środków higienicznych (pampersów czy pieluchomajtek).

Leki mogą spowolnić, czasami spektakularnie, przebieg choroby, zwiększyć komfort życia zarówno pacjenta, jak i opiekuna. Ich przyjmowanie powinno odbywać się zawsze w obecności opiekuna.

Trudnym, ale niezwykle ważnym elementem opieki, jest komunikacja z seniorami dotkniętymi demencją. Często jednoczesne występowanie pogorszenia wzroku, słuchu, zaburzenia mowy, a także niezadawalające relacje i styl porozumiewania się z rodziną/opiekunami są czynnikami wpływającymi w znaczący sposób na komunikowanie się personelu medycznego z ludźmi starszymi. W zaawansowanej demencji komunikacja werbalna jest utrudniona, czasem wręcz niemożliwa. W rozmowie można pomagać choremu poprzez przypominanie brakujących słów, dokończenie myśli, zachęcanie do mówienia. Polecenia natomiast w miarę postępu choroby muszą być coraz prostsze i krótsze. Ton głosu powinien być pozbawiony napięcia i agresji, które chorzy odczytują szybciej niż treść samego komunikatu. W sytuacjach trudnych, spornych nie należy wdawać się w dyskusje z podopiecznym ani udowadniać swoich racji. Wrozumiałość, cierpliwość oraz spokój i zachowanie dystansu do nie zawsze przyjemnych wypowiedzi i zachowań chorych są warunkami *sine qua non* prawidłowej opieki.

Osoba z zaawansowaną demencją potrzebuje nieustannej opieki. Trudności w komunikacji werbalnej mogą być przyczyną frustracji i zniechęcenia opiekuna. Ważną rolę odgrywa wtedy komunikacja niewerbalna. Komunikaty niewerbalne wzmacniają słowa, uzupełniają je, mogą im zaprzeczać. Często są używane przez opiekunów/pielęgniarki nieświadomie. Bardzo ważny jest kontakt wzrokowy, zwłaszcza przy czynnościach i zabiegach pielęgnacyjnych. Wzmocnienie przekazu można uzyskać dotykiem. Dotyk jest najstarszym, pierwotnym rodzajem zachowania społecznego. Ma zasadnicze znaczenie dla obcowania ludzi ze sobą. Przez dotyk opiekun/pielęgniarka komunikuje pacjentowi swoją obecność i bliskość. Dotyk to także komunikat wsparcia. Mimo że dotyk stanowi bardzo ważny element wszystkich działań opiekuna/pielęgniarki, to podlega ograniczeniom wynikającym z wdrażania do określonych zachowań społecznych. Trzeba wiedzieć, kiedy i jak można podopiecznego dotykać. O ile dla pielęgniarki dotyk to czynność rutynowa, to pacjent z reguły chce zachować prawo do intymności, nawet w sytuacji, gdy trudno mu przekazać taki komunikat.

Ciekawy model opieki nad osobami dotkniętymi demencją obserwowałam w domach opieki w Dolnej Austrii. Priorytetem jest poprawa funkcjonowania pamięci (krótko- i długotrwałej), koncentracji uwagi oraz funkcji wykonawczych. Dobre efekty w zakresie poprawy pamięci daje prosty sprzęt – tzw. Memobil (ryciny nr 1, 2, 3).

W jego szufladach umieszczono podstawowe sprzęty kuchenne, produkty kulinarne (np. groch, fasola) itp., a na drzwiach przyklejono karteczki z często używanymi zwrotami (dzień dobry, proszę, dziękuję itp.).

Postawiony na korytarzu Memobil pozwala podopiecznym w dowolnym czasie otwierać szuflady, zaglądać do nich i przypominać sobie przeznaczenie umieszczonych w nim przedmiotów. Natomiast w specjalnie zaprojektowanym ogrodzie (ryc. 4) pobudzanie zanikających zmysłów czucia, smaku, zapachu oraz odbieranie dźwięków odbywa się poprzez kontakt z naturą: zapach i kolory kwiatów, szum wiatru, strumyka, smak owoców. Seniorzy mogą przebywać w ogrodzie sami. Ścieżki mają kształt półkolisty, więc spacerujący zawsze dochodzi do centralnej części ogrodu i nie błądzi.

W komunikacji stosuje się metodę walidacyjną. Polega ona na uważnym słuchaniu wypowiedzi seniora, przy pełnej akceptacji ze strony słuchającego, i rozpoznaniu, które z nich są sensowne i znaczące, jakie uczucia wyrażają i które są szczególnie ważne dla seniora. Takie „wysłuchanie się w pacjenta” pozwala odgadnąć „między wierszami” jego pragnienia (np. tęsknota za bliskimi) i pomóc



Rycina 1. Memobil



Rycina 2. Memobil



Rycina 3. Memobil

w ich realizacji. Zajęcia ruchowe, muzyczne (indywidualne i grupowe), zabawy z regularnie odwiedzającymi ośrodek dziećmi, ergoterapia (podopieczni sprzątają, myją naczynia – jeśli chcą) są uzupełnieniem terapii.

Naczelna zasada funkcjonowania jednego z ośrodków brzmi: „Nie utrzymujemy przy życiu, ale staramy się, aby seniorzy żyli”. Im więcej form aktywizacji, tym zdrowsi są mieszkańcy. Pielęgnacja jest wtedy sprawą drugoplanową.



Rycina 4. Projekt ogrodu w ośrodku dla osób z demencją

Podsumowanie

Zmiany demograficzne zachodzące w Polsce i na świecie powodują konieczność zwrócenia większej uwagi na problemy osób starszych. Starzenie wiąże się z licznymi zmianami powodującymi pogorszenie zdolności do samodzielnego funkcjonowania i koniecznością zapewnienia opieki, a depresja i demencja są szczególnymi przypadkami pogorszenia sprawności funkcjonalnej seniorów. Ocena przesiewowa występowania objawów depresyjnych powinna zawsze być elementem całościowej oceny geriatrycznej.

Opieka nad osobami starszymi powinna być holistyczna. Trzeba leczyć ciało, wszystkie choroby, ale także duszę seniora. Systematyczne działania opiekuńcze i psychoterapeutyczne mają na celu utrzymanie jakości życia, zmniejszenie postępu choroby oraz odsunięcie w czasie lub uniknięcie umieszczenia seniora w zakładzie opiekuńczym, gdyż taka perspektywa obniża jakość życia.

Wydłużanie się średniej długości życia prowadzi do systematycznego wzrostu liczby osób w podeszłym wieku. Prognozy demograficzne wskazują, że w krajach europejskich liczba osób, które ukończyły 65. rok życia wzrasta – w 2008 r. odsetek ten wynosił 17,1%, a w 2016 roku będzie wynosił 30,0% [17].

W Polsce liczba osób, które ukończyły 65. rok życia, wyniesie w 2035 roku 23,2%, a liczba osób powyżej 80. roku życia podwoi się [2]. Zapewnienie im opieki to obecnie jedno z podstawowych zadań społeczeństwa. Duże nadzieje budzi „Projekt zapobiegania depresji w Polsce na lata 2015–2019” Ministerstwa Zdrowia, którego głównym celem jest podniesienie poziomu świadomości społecznej na temat zaburzeń

depresyjnych. Uwzględnia on profilaktykę depresji w wybranych grupach o podwyższonym ryzyku zachorowania, w tym seniorów [3].

Zarówno otępienie, jak i depresja, to poważne choroby, które w żadnym wypadku nie powinny być bagatelizowane. W przypadku otępienia wsparcia wymaga nie tylko pacjent, lecz także osoby towarzyszące mu w chorobie, opiekunowie.

Na świecie chory z otępieniem pozostaje pod opieką kilku współpracujących ze sobą specjalistów: neurologa, geriatry, psychiatry i psychologa, którego obecność jest niezbędna szczególnie we wstępnej fazie choroby. Od 2006 roku zlikwidowano z oferty NFZ Poradnie Zaburzeń Pamięci, nie ma oddziałów alzheimerowskich. NFZ nie daje możliwość pracy psychologa w poradni neurologicznej, chociaż w przychodni geriatrycznej już tak. Nie ma możliwości wielodyscyplinarnego połączenia działań medycznych i opiekuńczych. W raporcie Instytutu Ochrony Zdrowia z roku 2014 pt. „Zdrowie priorytetem politycznym państwa – analiza i rekomendacje” otępienie nie zostało uznane jako problem priorytetowy – inaczej niż we wszystkich państwach europejskich [1].

Bibliografia

1. Barcikowska M. *Zaburzenia neurologiczne w wieku podeszłym*. W: Otwarte Posiedzenie Komitetu Nauk Klinicznych PAN: Najczęstsze problemy medyczne wieku starszego w Polsce, Warszawa, 24.03.2014 r. Materiały prasowe, 2014: 11, <http://whc.ifps.org.pl/wp-content/uploads/2012/03/Problemy-medyczne-wieku-starszego.pdf> [dostęp 24.11.2015, godz. 21.08].
2. *GUS: prognoza ludności na lata 2008–2035*. Warszawa 2009. <http://www.stat.gov.pl> [dostęp 17.11.2015, godz. 20.16].
3. http://www.mz.gov.pl/__data/assets/pdf_file/0006/34575/aktualny-program-polityki-zdrowotnej-zapobieganie-depresji-2015-2019.pdf [dostęp 20.11.2015, godz. 18.40].
4. <http://wemenders.pl/realizowane-projekty/depresja-seniora> [dostęp 17.11.2015, godz. 20.10].
5. <https://pl.wikipedia.org/wiki/Homocysteina> [dostęp 17.11.2015, godz. 20.30].
6. https://pl.wikipedia.org/wiki/Zaburzenia_depresyjne [dostęp 17.11.2015, godz. 20.50].
7. http://zdrowie.gazeta.pl/Zdrowie/1,105806,10491042,Depresja_u_ludzi_starszych.html [dostęp 18.11.2015, godz. 20.15].
8. Jaracz J. *Depresja wieku podeszłego*. W: Jakrzewska-Sawińska A. red. *POZnan Miasto know-how*, Poznań 2013: 31–35.
9. Józwiak A. *Otępienie jedną z przyczyn niesprawności osób starszych*. W: Jakrzewska-Sawińska A. red. *POZnan Miasto know-how*, Poznań 2013: 23–30.
10. Krzyżowski J. *Psychogeriatrya*. Medyk, Warszawa 2005.
11. Niechwiadowicz-Czapka T, Klimczyk A. *Wybrane zagadnienia z pielęgniarstwa geriatrycznego*. Wydawnictwo Continuo, Wrocław 2010: 17.

12. Porzoch K, Kędziora-Kornatowska K, Polak A, Parzych M. Psychologiczne aspekty starzenia się i starości. *Gerontologia Polska* 2004; 12: 165–168.
13. Rajtar-Cynke G. red. *Farmakologia. Podręcznik dla studentów i absolwentów wydziałów pielęgniarstwa i nauk o zdrowiu Akademii Medycznych*. Wydawnictwo Czelej, Lublin 2013.
14. Szcześniak D. Otępienia – praktyczne rekomendacje diagnostyczne i terapeutyczne w podstawowej opiece zdrowotnej. *Medycyna rodzinna* 2015; 1(318): s. 62–68.
15. Wieczorkowska-Tobis K, Neuman-Podczaska A. *Wpływ leków na sprawne funkcjonowanie osób starszych na przykładzie upadków*. W: Jakrzewska-Sawińska A. red. *POZnan Miasto know-how*, Poznań 2013: 36–43
16. World Health Organization: ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders: Diagnostic Criteria for Reaserch. WHO, Genewa 1993. Psychiatric Association, Washington, 1994
17. World Health Organization, Dementia <http://www.who.int/medicentre/factsheets/fs362/en> [dostęp 17.11.2015, godz. 20.11].
18. Żakowska-Wachelko B. *Zarys medycyny geriatrycznej*. PZWL, Warszawa 2000: 170–172.

Patient's care geriatric: depression and dementia

Abstract

Depression is the most common mental disorder – at least 15% of the elderly suffer from it. Dementia, however, is one of the main causes of disability of the elderly. Although dementia is not a natural part of aging process, advanced age is a risk factor for his symptoms. Depression and dementia belong to Great geriatric syndromes. These are teams of senile disability that reflect clinical signs of multiple, often unrecognized and untreated diseases of old age. Great geriatric syndromes reduce the quality of life of seniors, they are a heavy burden in the context of the cost of medical care and social services. They require proper of diagnostic, therapeutic and rehabilitation, as well as specific measures for nursing – care. The purpose of caring of the elderly suffering from these diseases is to improve quality of their life. A major role in this have the closest environment of the old man, including health-care workers.

Keywords: senility, problems, dementia, depression, care.



Iwona Dzieńdziora – doktor nauk medycznych w dyscyplinie biologia medyczna, epidemiologia; adiunkt Zakładu Anatomii, Fizjologii i Patofizjologii Państwowej Medycznej Wyższej Szkoły Zawodowej (PMWSZ) w Opolu. Jest absolwentką Uniwersytetu Opolskiego oraz Śląskiego Uniwersytetu Medycznego (SUM) w Katowicach, Wydziału Lekarsko-Dentystycznego w Zabrze. W roku 2012 uzyskała tytuł doktora nauk medycznych przy Zakładzie Patomorfologii w Zabrze. Jej doktorat w zakresie czynników etiopatogenetycznych u osób z rozpoznany m stłuszczeniowym zapaleniem wątroby uzyskał wyróżnienie JM Rektora SUM. W roku 2010 otrzymała grant badawczy dla młodych doktorantów.

Jest dziekanem Wydziału Kosmetologii PMWSZ w Opolu i członkiem Polskiego Towarzystwa Patologów, autorką wielu artykułów i referatów w zakresie nauk o zdrowiu. Brała czynny udział w wielu konferencjach krajowych i zagranicznych. Nominowana na ambasadorkę Bezpieczeństwa Kobiet (Interdyscyplinarna Konferencja „Kobieta... BEZPIECZNA 5” – Katowice 2016). Zainteresowania badawcze autorki skupiają się wokół zagadnień dotyczących patologii wątroby, patologii skóry, a także szeroko pojętej epidemiologii chorób i czynników chorobotwórczych. Jest redaktorem monografii „Aspekty starzenia się organizmów cz. I”.



ISBN 978-83-941154-3-2

Państwowa Medyczna Wyższa Szkoła Zawodowa w Opolu
www.pmwsz.opole.pl

ISBN 978-83-945942-1-3

Studio IMPRESO
www.impreso.studio