

WSZECHŚWIAT

PISMO PRZYRODNICZE

Tom 123 Nr 1–3

Styczeń – Luty – Marzec 2022

Tydzień Mózgu
14–19 III 2022
Neurobiologiczne aspekty COVID-19

Organizatorzy: Polska Towarzystwo Neurobiologii im. Kujawie

Instytut Neurobiologii, Instytut Farmakologii im. Jerzego Pająka w Krakowie

Wykłady online o godz. 11:00

1.000 zł w walucie: 2000 zł w PLN, 2000 zł

www.towarzystwo-nb.pl



Dzień Mózgu
16 III 2022
dla młodzieży szkolnej

Konferencja Organizacyjna:
Prof. dr hab. Edyta Pająk, PTP im. Kujawie
Prof. dr hab. Michał Kozłowski
Instytut Farmakologii im. Jerzego Pająka,
PTP im. Kujawie

Organizator:

Instytut Farmakologii im. Jerzego Pająka w Krakowie

Wykłady online w godz. 10:00 – 12:00

1.000 zł w walucie: 2000 zł w PLN, 2000 zł

www.narodowe-institute-farmakologii.pl

www.narodowe-institute-farmakologii.pl



*Zaburzenia
neuropsychiatryczne
w Covid-19*

Smutek a depresja

Neurobiologia motywacji

*Wpływ pandemii
i restrykcji na nałogi*

*Covid-19 a zdrowie
psychiczne*

Stres jako zagrożenie

*Witamina D₃
w prewencji Covid-19*

ISSN 0043-9592



9 770043 959009 >



Polskie Towarzystwo Przyrodników im. Kopernika*

wydawca czasopisma *Wszechświat*

organizator konferencji Tydzień Mózgu w Krakowie,
Konkursu Wiedzy Neurobiologicznej dla uczniów szkół średnich „Brain Bee”
oraz Olimpiady Biologicznej

ma status organizacji pożytku publicznego

dzięki czemu na naszą działalność można przekazać **1% PODATKU**

JAK TO ZROBIĆ? – oto szczegółowa instrukcja:

Należy obliczyć kwotę, którą możemy przekazać i wypełnić odpowiednią rubrykę w zeznaniu podatkowym

Najpierw należy obliczyć swój podatek należny Urzędowi Skarbowemu, a następnie odliczyć 1% od tego podatku. Przy wypełnianiu odpowiedniego dla siebie formularza PIT (PIT-36, PIT-36L, PIT-37 lub PIT-38) w ostatnich rubrykach zeznania podatkowego wpisujemy nazwę: „Polskie Towarzystwo Przyrodników im. Kopernika” i numer KRS: “0000092796”. Wpisujemy także kwotę, którą chcemy przekazać dla Towarzystwa. Kwota ta nie może przekroczyć 1% podatku należnego, wynikającego z zeznania podatkowego, po zaokrągleniu do pełnych dziesiątek groszy w dół.

Pieniądze przeleje Urząd Skarbowy w terminie do 3 miesięcy.

Z wyliczonej kwoty potrącone zostaną koszty przelewu.

Podatnik nie może podzielić swojego **1%** między kilka organizacji.

1% można przekazać tylko w zeznaniach podatkowych złożonych w terminie.

Osoby, które ujawnią się jako darczyńcy mogą otrzymać roczną prenumeratę cyfrową czasopisma w postaci plików PDF. W tym celu należy na skrzynkę e-mail biuro@ptpk.org przesłać informacje o dokonanej darowiznie i podać swój adres e-mail pod który będą wysyłane pliki.

* Polskie Towarzystwo Przyrodników im. Kopernika istnieje od 1875 roku i jest jednym z najstarszych towarzystw naukowych w Polsce. PTP im. Kopernika jest organizacją typu non-profit, tzn. członkowie Towarzystwa pełnią swe funkcje honorowo, a działalność nasza opiera się na dotacjach i darowiznach, które niestety z roku na rok coraz trudniej uzyskać. Posiadany obecnie status organizacji pożytku publicznego umożliwia otrzymywanie przez Towarzystwo 1% podatku.

Głównym celem Towarzystwa jest popularyzacja osiągnięć nauk przyrodniczych, między innymi poprzez organizowanie odczytów naukowych, konferencji, wydawanie czasopism. W obrębie Towarzystwa działa Komitet Główny Olimpiady Biologicznej organizujący co roku konkurs olimpiady biologicznej w liceach ogólnokształcących na terenie całego kraju.

** w pozycji Informacje Uzupełniające zeznania rocznego należy podać swoje dane oraz zaznaczyć kwadrat potwierdzający przekazanie ich OPP. Gratisową prenumeratą premiowane będą wpłaty równe lub wyższe jej rocznej wysokości, tj. 48 PLN.



Polskie Towarzystwo Przyrodników im. Kopernika, Zarząd Główny: 31-118 Kraków, ul. Podwale 1/2

NIP 521-01-22-918 REGON 000810437 NR KRS 0000092796

Tel.: 48 661 482 408 (siedziba),

Prezes: prof. dr hab. Elżbieta Pyza (prezes@ptpk.org)

Sekretarz: dr Jolanta Górską-Andrzejak (j.gorska-andrzejak@uj.edu.pl)



WSZECHŚWIAT

Z POLSKIMI PRZYRODNIKAMI OD 3 KWIEŚNIA 1882

Zalecany do bibliotek nauczycielskich i licealnych od r. 1947 (pismo Ministra Oświaty nr IV/Oc-2734/47)

**Wszechświat jest pismem punktowanym w Index Copernicus International,
Wszechświat ma 5 punktów zgodnie z punktacją z listy z dn. 1 grudnia 2021 r.
Ministerstwa Edukacji i Nauki.**

Treść zeszytu 1–3 (2697–2699)

TYDZIEŃ MÓZGU

Program Konferencji „Tydzień Mózgu” 2022	3
Elżbieta Pyza, Irena Nalepa, Tydzień Mózgu 2022 pod hasłem – „Neurobiologiczne aspekty COVID-19”	4
Alina Borkowska, Zaburzenia neuropsychiatryczne w COVID-19	6
Agnieszka Pałucha-Poniewiera, Kiedy smutek staje się chorobą	13
Anna Błasiak, Tomasz Błasiak, Neurobiologiczne spojrzenie na pobudki naszych działań	21
Bogusław Habrat, Czy i jak pandemia COVID-19 oraz restrykcje z nią związane wpłynęły na nasze zachowania nałogowe	27
Agnieszka Chocyk, Wróg, wybawca, trener personalny czy guru? Zrozumieć stres i wypracować równowagę	32
Janusz Heitzman, Jak pandemia koronawirusa SARS-CoV-2 wpływa na mózg i zdrowie psychiczne?	34

ARTYKUŁY

Katarzyna Stachowicz, Helena Domin, Bernadeta Szewczyk, Stres jako zagrożenie środowiskowe – jak sobie z nim radzić	38
Kinga Kamińska, Marcelina Tchurzyk, Małgorzata Grzesiak, Rola witaminy D ₃ w prewencji oraz terapii COVID-19	46
Patrycja Aleksandra Adamska, Pelargonium afrykańskie (<i>Pelargonium sidoides</i>) – niepozorna roślina o imponujących właściwościach	56

DROBIAZGI

Ciekawe strategie przetrwania u wybranych gatunków roślin (Maria Olszowska)	61
Ptasie sensacje (Andrzej Kajetan Dubiniewicz)	66
Mniej znane wymarłe gatunki ptaków (Andrzej Kajetan Dubiniewicz)	69

WSZECHŚWIAT SPRZED WIEKU

Co uważano na temat zmian klimatu 131 lat temu. Czy klimat Europy stale się oziębia? (oprac. Maria Śmiałowska)	74
--	----

WSPOMNIENIA Z PODRÓŻY

Katarzyna Stachowicz, Taormina – sycylijskie miasteczko nieopodal uśpionego piekła	77
--	----

OBRAZKI

Maria Olszowska, Uroki Mazur	84
------------------------------------	----

RECENZJE

Jacek Karczewski. Jej wysokość gęś. Opowieści o ptakach, (Maria Śmiałowska)	92
---	----

Okladka: Plakat promujący „Tydzień Mózgu 2022” autorstwa Wojciecha Kolka.

Wojciech Kolek

Plakacista. Absolwent Wydziału Grafiki Akademii Sztuk Pięknych w Krakowie, którą ukończył w 2002 roku. W latach 2005–2016 członek Stowarzyszenia Twórców Grafiki Użytkowej. Uczestnik europejskiego projektu Radar, koordynowanego przez Międzynarodowy Uniwersytet Wenecki. Wystawiał na 50. Biennale w Wenecji. Projektuje i realizuje plakaty, znaki, opakowania, instalacje i inne. Podróżnik, miłośnik natury. Od lat związany z Polskim Towarzystwem Przyrodników im. Kopernika, dla którego przygotowuje oprawy graficzne wydarzeń. Od 2016 roku wykładowca na Wydziale Grafiki Akademii Nauk Stosowanych w Tarnowie.

Jego plakaty znajdują się w zbiorach: Muzeum Narodowego w Poznaniu, Muzeum Plakatu w Wilanowie, Biblioteki Akademii Sztuk Pięknych w Krakowie, Cracow Poster Gallery – Dydo Poster Collection, Rene Wanner Collection i innych.

www.behance.net/wojciechkolek-POSTER

www.facebook.com/kolekwojciech

Od roku 2020 czasopismo *Wszechświat* jest wydawane tylko w wersji cyfrowej w cenie 9 zł/numer, 36 zł/rok. Prenumeratorom wysyłane są pliki .pdf.

W wersji papierowej wydawany jest tylko pierwszy numer 1–3 w cenie 12 zł. Członkowie Towarzystwa otrzymują zniżkę na roczną prenumeratę i płacą tylko 20 zł za roczną prenumeratę cyfrową.

W sprawach prenumeraty i zakupu wybranych numerów prosimy o kontakt z P. Kingą Molik, e-mail: biuro@ptpk.org, tel. 500 113 328.

Polskie Towarzystwo Przyrodników im. Kopernika
Redakcja Pisma Przyrodniczego *Wszechświat*
31–118 Kraków, ul. Podwale 1
SANTANDER BANK POLSKA SPÓŁKA AKCYJNA, XXI Oddział Kraków
nr konta 81 1500 1142 1220 6033 9745 0000

Sponsorami *Wszechświata* są:

- Akademia Górniczo-Hutnicza
- Polska Akademia Umiejętności



Rada Redakcyjna

Przewodnicząca: Irena Nalepa

Z-ca Przewodniczącej: Stanisław Knutelski

Sekretarz Rady: Agnieszka Zelek-Molik

**Członkowie: Andrzej Kornaś, Michał Kozakiewicz, Ewa Krzemińska,
Elżbieta Pyza, Alina Stachurska-Swakoń, Alfred Uchman, January Weiner**

Komitet redakcyjny

Redaktor Naczelna: Maria Śmiałowska

Z-ca Redaktora Naczelnej: Barbara Płytycz

Sekretarz Redakcji: Alicja Firlejczyk

Członek Redakcji: Katarzyna Stachowicz

Adres Redakcji

Redakcja Pisma Przyrodniczego *Wszechświat*

31–118 Kraków, ul. Podwale 1 m. 2, tel. 661 482 408

e-mail: redakcja@ptpk.org,

<https://wszechswiat.ptpk.org>

Wydawca

Polskie Towarzystwo Przyrodników im. Kopernika, Kraków, ul. Podwale 1/2

Projekt i skład

Artur Brożonowicz, artur@ptpk.org



PISMO POLSKIEGO TOWARZYSTWA PRZYRODNIKÓW IM. KOPERNIKA

WYDAWANE PRZY WSPÓŁDZIALE:

AKADEMII GÓRNICZO-HUTNICZEJ ORAZ POLSKIEJ AKADEMII UMIEJĘTNOŚCI

TOM 123
ROK 140

STYCZEŃ – LUTY – MARZEC

ZESZYT 1–3
2697–2699

PROGRAM KONFERENCJI „TYDZIEŃ MÓZGU” 2022

„NEUROBIOLOGICZNE ASPEKTY COVID-19”
14–19 MARCA 2022, GODZ. 17.00



Strona internetowa Polskiego Towarzystwa Przyrodników im. Kopernika, Platforma „Cafe Nauka” i You Tube Uniwersytetu Jagiellońskiego, Strona internetowa Instytutu Farmakologii im. Jerzego Maja PAN. Linki do wykładów w formie zdalnej zostaną umieszczone na stronie Polskiego Towarzystwa Przyrodników im. Kopernika (https://ptpk.org/tydzien_mozgu) oraz na stronie UJ.

14 marca 2022

Prof. dr hab. Alina Borkowska (Uniwersytet im. Mikołaja Kopernika w Toruniu, Collegium Medicum w Bydgoszczy, Katedra Neuropsychologii Klinicznej) *Zaburzenia neuropsychiatryczne w COVID-19*

15 marca 2022

Dr hab. Agnieszka Palucha-Poniewiera (Zakład Neurobiologii, Instytut Farmakologii im. Jerzego Maja PAN w Krakowie) *Kiedy smutek staje się chorobą*

16 marca 2022

Dr hab. Anna Błasiak i dr hab. Tomasz Błasiak (Zakład Fizjologii i Chronobiologii, Instytut Zoologii i Badań Biomedycznych, Uniwersytet Jagielloński), *Neurobiologiczne spojrzenie na pobudki naszych działań*

17 marca 2022

Prof. dr hab. Bogusław Habrat (Instytut Psychiatrii

i Neurologii w Warszawie), *Czy i jak pandemia COVID-19 oraz restrykcje z nią związane wpłynęły na nasze zachowania nałogowe*

18 marca 2022

Dr hab. Agnieszka Chocyk (Pracownia Farmakologii i Biostruktury Mózgu, Zakład Farmakologii, Instytut Farmakologii im. Jerzego Maja PAN w Krakowie), *Wróg, wybawca, trener personalny czy guru? Zrozumieć stres i wypracować równowagę*

19 marca 2022

Prof. dr hab. Janusz Heitzman (Instytut Psychiatrii i Neurologii w Warszawie), *Jak pandemia Covid-19 wpływa na mózg i zdrowie psychiczne*

Program wydarzenia Dzień Mózgu 2022 dla młodzieży szkolnej on-line – Czy mózg ma pleć i jak sobie poradzić ze stresem – 16 marca 2022

Program i linki zostaną zamieszczone na stronie internetowej Polskiego Towarzystwa Przyrodników im. Kopernika (ptpk.org/tydzien) oraz na stronie Instytutu Farmakologii im. Jerzego Maja PAN (if-pan.krakow.pl/pl)

Organizatorzy: Polskie Towarzystwo Przyrodników im. Kopernika, Uniwersytet Jagielloński, Instytut Farmakologii im. Jerzego Maja PAN w Krakowie

TYDZIEŃ MÓZGU 2022 pod hasłem – „Neurobiologiczne aspekty COVID-19”



Mieliśmy wielką nadzieję, że tegoroczny „Tydzień Mózgu: odbędzie się już w trybie stacjonarnym w sali wykładowej, gdzie spotykaliśmy się od lat, mając bezpośredni kontakt ze słuchaczami i możliwość bezpośredniej dyskusji z uczestnikami naszej konferencji. Niestety jeszcze nie nadszedł czas sprzyjający bezpośrednim kontaktom z uczestnikami konferencji i musimy się spotkać, już po raz trzeci, on-line. Pandemia nadal trwa, codziennie odnotowuje się wiele zakażeń i zgonów pacjentów. Jesteśmy pod wpływem długotrwałego działania wielu stresorów, które wpływają na nasz organizm w sposób zróżnicowany, często prowadząc do zaburzeń neuropsychiatrycznych. Dlatego też tematem „Tygodnia Mózgu 2022” są neurobiologiczne aspekty COVID-19. Temat ten był sformułowany dawno, jeszcze na jesieni ubiegłego roku, ponieważ wtedy zapraszamy wykładowców i układamy program kolejnej konferencji. Nie przypuszczaliśmy jednak, że nadal będziemy ograniczeni różnego rodzaju restrykcjami związanymi z pande-

mią. W obecnej sytuacji dochodzi jeszcze stres zagrożenia związany z atakiem Rosji na Ukrainę i informacjami, napływającymi z Ukrainy, o zniszczeniach miast i atakach zbrojnych na ludność cywilną.

W programie tegorocznej konferencji zaplanowaliśmy 6 wykładów, do których linki będą zamieszczone na stronie internetowej Polskiego Towarzystwa Przyrodników im. Kopernika <http://ptpk.org>. Wykłady będą udostępniane codziennie, od 14 do 19 marca, na platformach internetowych Cafe Nauka i YouTube Uniwersytetu Jagiellońskiego. Uczestnicy wykładów będą mogli po każdym wykładzie kierować pytania na adres biuro@ptpk.org, a odpowiedzi wykładowców ukażą się na stronie internetowej Towarzystwa w ostatnim dniu konferencji lub w kolejnym dniu. Ponadto planujemy także „Dzień Mózgu” dla młodzieży szkolnej. Na pewno każdy znajdzie dla siebie coś szczególnie ciekawego w programie konferencji. Wszyscy jesteśmy zainteresowani przyczynami zaburzeń neuropsychiatrycznych w COVID-19, które są pokłosiem zakażenia wirusowego. Wykład prof. dr hab. Aliny Borkowskiej pokaże nam, że w konsekwencji zakażenia i zachorowania na COVID-19 może dochodzić do strukturalnych i funkcjonalnych zaburzeń w ośrodkowym układzie nerwowym, związanych bezpośrednio z zakażeniem wirusowym, takich jak zmiany w obrębie naczyń mózgowych, tkanki mózgu oraz zaburzenia metabolizmu komórkowego, a także wzrostem aktywności czynników zapalnych. Najczęściej opisywane zaburzenia neuropsychiatryczne w tym schorzeniu, to między innymi zmęczenie, zaburzenia snu i depresja. Do depresji nawiązuje kolejny wykład, który we wtorek wygłosi dr hab. Agnieszka Pałucha-Poniewiera. W swoim wykładzie pokaże, że krótkotrwały smutek pojawiający się w różnych momentach naszego życia najczęściej mija. Ale gdy przygnębienie trwa miesiącami i tracimy zainteresowanie tym co się wokół nas dzieje, może to być znak, że smutek przeradza się w depresję, złożoną chorobę, dla której stres jest istotnym czynnikiem ryzyka. Motywacja do działania to zagadnienie, którego podstawy neurobiologiczne nie są wprawdzie do końca poznane, ale wiadomo, że ważną rolę odgrywa tutaj mózgowy układ dopaminowy. W swoim wykładzie, dr hab. Anna Błasiak i Tomasz Błasiak będą omawiali powiązanie prawidłowego funkcjonowania tego układu m. in. z poziomem naszej motywacji i zdolnością do uczenia się. Zaburzenia funkcjonowania układu dopaminergicznego mogą przejawiać się zachowaniami nałogowymi, którym także sprzyja doświadczanie sytuacji stresowych, jaką jest także sytuacja pandemiczna. I w ten sposób przejdziemy do wykładu

prof. dr hab. Bogusława Habrata, psychiatry specjalizującego się w leczeniu uzależnień, który okiem psychiatry oceni czy i jak pandemia COVID-19 wpłynęła na zachowania nałogowe. Nie jest to jednak oczywiste, że wspomniane powyżej zaburzenia w funkcjonowaniu układów transmisyjnych naszego mózgu będą dotyczyły każdego. Z wykładu dr hab. Agnieszki Chocyk dowiemy się, że każdy z nas posiada typowe dla siebie okno tolerancji fizjologicznej i emocjonalnej, w obrębie którego mamy możliwość łatwego powrotu do równowagi w sytuacji stresu o średniej intensywności. W ostatnim wykładzie z tego cyklu, prof. dr hab. Janusz Heitzman przedstawi podsumowanie badań, które pokazują, że w związku z powszechnością pandemii, skutki COVID-19 prowadzą do obniżenia sprawności i odporności psychicznej na niespotykaną dotąd skalę, o trudnych do oszacowania konsekwencjach dla społeczeństwa.

Zapraszamy do uczestniczenia w wykładach, lektury artykułów w tym wydaniu „Wszechświata” oraz dyskusji on-line. Tegoroczny „Tydzień Mózgu” organizowany jest przez te same instytucje, co w zeszłym roku i jest kontynuacją konferencji organizowanych przez Polskie Towarzystwo Przyrodników im. Kopernika od 1999 roku.

Dzień Mózgu 2022 dla młodzieży szkolnej pod hasłem: „Czy mózg ma płeć i jak sobie poradzić ze stresem”

W tym roku, już tradycyjnie spotkamy się na krótkich wykładach „Dnia Mózgu”, który będzie miał miejsce we środę, 16 marca od godz. 10.00. Program „Dnia Mózgu” został przygotowany przez naukowców z Instytutu Farmakologii im. Jerzego Maja PAN. W tym roku jest on skierowany głównie do uczniów z wyższych klas szkół podstawowych oraz do licealistów, a dodatkowo mamy także mini program, w postaci niespodzianki dla najmłodszych, którą jest książeczka dla przedszkolaków. Po krótkim wprowadzeniu i omówieniu tegorocznego programu przez prof. dr hab. Irenę Nalepę – inicjatorkę „Dnia Mózgu”, odbędą się dwa wykłady. W pierwszym, prezentowanym przez dr Katarzynę Rafa-Zabłocką, zadamy pytanie czy naprawdę istnieje mózg żeński i męski. Wykład uzmysłowi nam, że płeć w pewnym stopniu wpływa na funkcjonowanie naszego mózgu i całego ośrodkowego układu nerwowego. Wprawdzie kobiety i mężczyźni, dziewczęta i chłopcy są sobie równi, ale jednak różnią się w wielu aspektach, na przykład zachowaniem w różnych sytuacjach. Drugi z wykładów, obejmujący cztery mini prezentacje, będzie dotyczył zagadnień stresu.

Dr Katarzyna Stachowicz, dr hab. Bernadeta Szewczyk, dr Bartłomiej Pochwat i dr hab. Helena Domin opowiedzą czym jest stres, jak wpływa na organizm, jakie struktury mózgowe uczestniczą w odpowiedzi na stres, jakie neuroprzekazniki są uwalniane w odpowiedzi na stres. Ponieważ, aby mądrze walczyć ze stresem najpierw należy dobrze poznać naturę stresu, w czym pomoże nam ten wykład. Na koniec niespodzianka dla przedszkolaków, zabawna książeczka o pierwszym dniu w przedszkolu, który dla jednych może być stresującym wydarzeniem, a dla drugich ciekawą przygodą i zabawą. Książeczka, narysowana przez dr Katarzynę Stachowicz, jest wprawdzie skierowana do przedszkolaków, ale każdy będzie ją mógł pobrać ze strony sieciowej Instytutu Farmakologii im. Jerzego Maja PAN oraz ze strony Polskiego Towarzystwa Przyrodników im. Kopernika.

Program Dnia Mózgu 2022:

Prof. dr hab. Irena Nalepa (Zakład Biochemii Mózgu, Instytut Farmakologii im. Jerzego Maja PAN w Krakowie) – „O programie Dnia Mózgu 2022 – wprowadzenie”

Dr Katarzyna Rafa-Zabłocka (Zakład Biochemii Mózgu, Instytut Farmakologii im. Jerzego Maja PAN w Krakowie) – „Różowy mózg, niebieski mózg: czyli jak płeć wpływa na układ nerwowy i co z tego wynika”

Dr Katarzyna Stachowicz, dr hab. Bernadeta Szewczyk prof. instytutu, dr Bartłomiej Pochwat, dr hab. Helena Domin (Zakład Neurobiologii, Instytut Farmakologii im. Jerzego Maja PAN w Krakowie) – „Ujarzmić niewidzialne – czyli jak sobie poradzić ze stresem”

Dr Katarzyna Stachowicz (Zakład Neurobiologii, Instytut Farmakologii im. Jerzego Maja PAN w Krakowie) – program dla przedszkolaków: KSIĄŻECZKA „Przygody Amygdalki i Hipokampka”

Zapraszamy!

Prof. dr hab. Irena Nalepa, Wiceprezes
Prof. dr hab. Elżbieta Pyza, Prezes
Polskiego Towarzystwa
Przyrodników im. Kopernika



ZABURZENIA NEUROPSYCHIATRYCZNE W COVID-19

Neuropsychiatric disorders in COVID-19



Alina Borkowska (Bydgoszcz)

Streszczenie

Zaburzenia neuropsychiatryczne w COVID-19 są uwarunkowane wieloczynnikowo. Głównymi czynnikami są zaburzenia strukturalne i funkcjonalne OUN bezpośrednio związane z zakażeniem wirusowym, jak zmiany w obrębie naczyń mózgowych, tkanki mózgu, zaburzenia metabolizmu komórkowego i wzrost aktywności czynników zapalnych. Kolejną przyczynę zaburzeń neuropsychiatrycznych w COVID-19 są następstwa psychospołeczne pandemii. Najczęstsze zaburzenia neuropsychiatryczne w COVID 19 to zmęczenie, zaburzenia snu, niemożność koncentracji, depresja, lęk oraz zaburzenia funkcji poznawczych. Zaburzenia neuropsychiatryczne spowodowane działaniem wirusa na OUN mają zróżnicowany obraz w zależności od ciężkości choroby oraz dominujących objawów chorobowych. Większy stopień nasilenia i dłuższy czas trwania zaburzeń neuropsychiatrycznych występuje u pacjentów z ciężką postacią choroby. Badania neuropsychologiczne mogą posłużyć do określenia profilu neuropsychologicznego zaburzeń i opracowania indywidualnego planu terapii neurokognitywnej.

Abstract

Neuropsychiatric disturbances after COVID-19 are multifactorial conditioned. The main factors are structural and functional CNS abnormalities, directly related to virus infection, among others changes in cerebral vessels, brain tissue, impaired cellular metabolism and an increase in the activity of inflammatory factors. Another conditions of neuropsychiatric disorders in COVID-19 are the psychosocial consequences of the pandemic. The most frequent neuropsychiatric disorders in COVID 19 are fatigue, sleep disturbances, inability to concentrate, depression, anxiety and cognitive impairment. Neuropsychiatric disease associated with interaction of the virus with the CNS have a different picture depending of the illness severity and dominant symptoms. Greater intensity of the neuropsychiatric dysfunctions and longer duration occurs in patients with a severe form of the disease. Neuropsychological evaluation can be used to determine the neuropsychological profile and develop individual program of neurocognitive therapy.

Wstęp

Od wieków ludzkość narażona jest na choroby wirusowe, które powodują nie tylko szkody w organizmie chorego, ale często zmieniają funkcjonowanie całych społeczności. Koronawirusy są przyczyną wielu infekcji, często o ciężkim przebiegu klinicznym. Mają zdolność do szybkiego mutowania, co powoduje, że walka z nimi jest trudna. W 2002 roku pojawiła się pandemia SARS (severe acute respiratory syndrome), a w 2012 roku MERS (Middle East

respiratory syndrome), wiążące się z wysoką śmiertelnością, ale na szczęście z mniejszą zdolnością transmisji wirusa wśród ludzi. W 2020 roku wszystkie regiony świata opanowała pandemia COVID-19, a kolejne warianty wirusa SARS-COV-2 różniły się zarówno zdolnością jego transmisji wśród ludzi, jak i przebiegiem klinicznym zakażenia. Masowa skala pandemii spowodowała konieczność wprowadzenia restrykcji epidemiologicznych w wielu sferach życia społeczno-gospodarczego, które dotknęły zarówno dorosłych, jak i dzieci. Od 2002 roku badane są

następstwa neuropsychiatryczne infekcji koronawirusami, a także mechanizmy ich powstawania. Wyniki badań wskazują, że choroby te wiążą się z podobnymi następstwami neuropsychiatrycznymi, jednakże dopiero w obecnej pandemii wiedza na temat ich patomechanizmu jest pełniejsza [24].

Wirus SARS-COV-2 wywołuje chorobę COVID-19. Jest on nowym patogenem, a przebieg choroby bywa trudny do przewidzenia, dlatego dotychczas nie wypracowano ostatecznych skutecznych algorytmów leczenia.

Dotychczasowe obserwacje wskazują na możliwość długofalowych następstw choroby, szczególnie zaburzenia funkcjonowania układu sercowo-naczyniowego oraz OUN, a także występowanie ogólnoustrojowego zespołu pokowidowego. Zaburzenia neuropsychiatryczne obserwowane u pacjentów po przejściu choroby COVID-19 są uwarunkowane wieloczynnikowo, ale widoczne są dwa główne mechanizmy ich powstawania. Jeden wiąże się z zaburzeniami strukturalnymi i funkcjonalnymi OUN bezpośrednio związanymi z zakażeniem, inne natomiast z następstwami psychospołecznymi pandemii.

Zaburzenia neuropsychiatryczne w COVID-19 a czynniki psychospołeczne

Pierwsze prace naukowe donosiły o istotnym pogorszeniu kondycji psychicznej ludzi we wszystkich krajach świata. Odnotowano wzrost rozpowszechnienia zaburzeń snu, objawów lęku i depresji, wzrost liczby prób samobójczych i dokonanych samobójstw, a także wzrost spożycia alkoholu i środków psychoaktywnych oraz zwiększenie częstości zachowań przemocowych. Badania przeprowadzone w USA w okresie od kwietnia do czerwca 2020 r. wykazały istotne zwiększenie częstości tych zaburzeń, w porównaniu z analogicznym okresem roku 2019 [6; 30]. W październiku 2020 r. nastąpił trzykrotny wzrost samobójstw w Japonii, który był istotnie wyższy wśród kobiet (37%) i młodzieży (47%), w porównaniu z tym samym okresem poprzedniego roku [26]. Badanie przeprowadzone w 21 krajach świata wykazało, że nasilenie prób samobójczych widoczne było szczególnie w pierwszych miesiącach pandemii [22].

Przyczynami pogorszenia się kondycji psychicznej ludzi były zmiany ekonomiczne i utrata bezpieczeństwa ekonomicznego, poczucie zagrożenia chorobą swoją lub osób bliskich, strata bliskich osób z powodu COVID-19, utrata poczucia bezpieczeństwa zdrowotnego z powodu niewydolności systemów ochrony zdrowia, izolacja społeczna i brak wsparcia społecznego, co prowadziło do poczucia

frustracji, beznadziejności i smutku. Lorant i wsp. [17] w badaniu belgijskim stwierdzili, że najczęstsze zaburzenia psychiczne wynikające z czynników psychospołecznych to brak szczęścia, zaburzenia snu, niemożność koncentracji uwagi i poczucie przeciążenia psychicznego, a także problemy w zakresie rozwiązywania problemów, podejmowania decyzji, poczucie obniżonej wartości i gorsze funkcjonowanie w dotychczas pełnionych rolach społecznych. Stwierdzono również, że negatywne następstwa stresu związanego ze zmianami społecznymi i restrykcjami spowodowanymi pandemią COVID-19 są istotniejsze wśród kobiet i osób młodszych.

Lockdown w pandemii COVID-19 miał szczególne znaczenie dla pogorszenia funkcjonowania dzieci i młodzieży. Autorzy francuscy stwierdzili, że był on przyczyną zwiększenia częstości zespołów psychiatrycznych, takich jak depresja, zaburzenia lękowe (w tym zespół stresu pourazowego) oraz stałego uczucia smutku u młodzieży, zaś czynnikami pośredniczącymi były tu uwarunkowania rodzinne, wcześniejsze relacje społeczne i dotychczasowe strategie radzenia sobie ze stresem [12]. Poważnym problemem jest również zwiększenie zachowań przemocowych, tak w relacjach osób dorosłych, jak też wobec dzieci, zaś nasilenie przemocy domowej w czasie COVID-19 jest jedną z głównych przyczyn depresji, poczucia samotności, samookaleczeń i prób samobójczych u dzieci i młodzieży [27].

Szczególnym zaburzeniem opisywanym w obecnej pandemii COVID-19 jest kowidofobia. Na zespół ten składa się kilka grup objawów: wysokie nasilenie objawów lękowych i drażliwości, somatyczne objawy lęku (zaburzenia snu, apetytu, poczucie oszołomienia i nierealności, dreszcze, odczucie zimna, bóle brzucha), zaburzenia snu, apetytu, poczucie oszołomienia i nierealności, dreszcze, odczucie zimna, bóle brzucha, silna koncentracja na doznaniach somatycznych oraz nadmierne skupienie na informacjach związanych z COVID. Na masowe występowanie kowidofobii złożyła się trudna sytuacja na początku pandemii, dezinformacja medialna i podawanie głównie treści lękowych w pierwszym etapie pandemii. Spowodowało to ogromną koncentrację ludzi na informacjach związanych z pandemią i oczekiwanie na ogólnoświatową katastrofę. Było to również jednym z powodów pojawienia się teorii spiskowych, co u osób podatnych na wystąpienie zaburzeń lękowych spowodowało wystąpienie wielu objawów obejmujących sferę psychiczną, fizyczną i behawioralną [11, 19].

Pomimo, że uwarunkowania psychospołeczne i stres psychologiczny w dobie COVID-19 wiązane są z wystąpieniem zaburzeń psychicznych, warto pamiętać,

że depresja czy zaburzenia lękowe mają związek ze zmianami w OUN. Mózgowy wymiar stresu opisano już wiele lat wcześniej, podkreślając znaczenie zaburzeń czynności osi stresowej i hormonów stresu [25]. Objawy zaburzeń psychicznych stanowią odzwierciedlenie nieprawidłowości zmian czynnościowych i strukturalnych mózgu. Są one bowiem wynikiem destabilizacji pracy mózgu, zmian w neuroprzebieżności mózgowym, a także nieprawidłowości funkcjonowania połączeń neuronalnych. Depresja wiąże się również z osłabieniem procesów neuroprotekcyjnych i zaburzeniami funkcji neuronów [4] oraz nasileniem procesów zapalnych [5]. Badania z użyciem funkcjonalnego rezonansu magnetycznego (fMRI) wskazują na krytyczne obszary mózgu związane z wystąpieniem depresji. Są to zmiany w obrębie substancji białej i szarej, w obszarach płatów czołowych, hipokampa, wzgórze, jąder podstawy i prądkowiu oraz zaburzenia połączeń neuronalnych pomiędzy tymi regionami mózgu [31].

W COVID-19 w etiologii depresji nakładają się dwa mechanizmy: jeden związany ze zmianami OUN pod wpływem stresu, drugi związany z uszkadzającym działaniem wirusa na OUN [28].

Zaburzenia neuropsychiatryczne w COVID-19

Następstwem zakażenia SARS-COV-2 i choroby COVID-19 mogą być różnorodne zaburzenia mózgowo-naczyniowe, które można podzielić na dwie podstawowe grupy. Pierwsza z nich to ciężkie powikłania mózgowo-naczyniowe, charakteryzujące się ostrymi incydentami naczyniowymi, takimi jak udary krwotoczne lub niedokrwienne. Wiążą się one z uszkodzeniem dużych naczyń oraz wystąpieniem zmian w obrębie małych naczyń mózgowych. Należą one do najcięższych powikłań, w wysokim stopniu wiążących się ze zgonem lub trwałą niepełnosprawnością pacjenta. Druga grupa zaburzeń to objawy neuropsychiatryczne o różnym nasileniu, jak delirium, zaburzenia funkcji poznawczych (szczególnie pamięci), poważne zaburzenia afektywne (depresyjne i lękowe) oraz zaburzenia psychotyczne. U pacjentów z COVID-19 występuje też podwyższona drażliwość, uczucie przewlekłego zmęczenia, zaburzenia koncentracji uwagi i pamięci, incydenty zaburzeń świadomości, często przebiegające z agitacją (niepokojem psychoruchowym), a także zaburzenia behawioralne. Incydenty mózgowo-naczyniowe częściej występują w starszych grupach wiekowych (powyżej 60. roku życia), ale też u pacjentów znacznie młodszych. Zaburzenia neuropsychiatryczne częściej dotyczą osób młodych (do 60 roku życia), ale w grupie pacjentów w wieku

71–80 lat oba te powikłania występują z podobną częstotliwością [29].

U około 70% pacjentów hospitalizowanych po przebyciu COVID-19 występuje tzw. niespecyficzna encefalopatia, objawiająca się bólami głowy, stanami splątania, często doznaniem psychotycznymi, zaburzeniami orientacji, dysfunkcjami neurokognitywnymi, w szczególności zaburzeniami funkcji wykonawczych (ang. *dysexecutive syndrome*) oraz zaburzeniami funkcji ruchowych, głównie osłabieniu organizacji i planowania ruchów „na polecenie” (ok 43% hospitalizowanych). Profile neuropsychologiczne pacjentów nie są natomiast jednorodne. Wykazano, że niektóre objawy oraz rodzaje stosowanych terapii, jak również ciężki przebieg choroby, wiążą się z wyższym ryzykiem powikłań neuropsychiatrycznych. W jednym z badań wskazano, że objawy biegunki oraz konieczność zastosowania tlenoterapii wiążą się z wyższym ryzykiem poważnych i dłużej utrzymujących się dysfunkcji poznawczych. Pacjenci z bólem głowy, zaburzeniami snu, utratą węchu i smaku oraz wymagający tlenoterapii prezentują większy stopień zaburzeń pamięci, uwagi i funkcji wykonawczych, w porównaniu z pacjentami bez nasilonych objawów klinicznych COVID-19. Pacjenci z kliniczną hipoksją oraz bólami głowy w badaniach neuropsychologicznych gorzej wypadali pod względem całościowego indeksu kognitywnego. Dysfunkcje szczególnie dotyczyły obszaru pamięci, pamięci operacyjnej i funkcji wykonawczych, fluencji słownej (fonologicznej i fonetycznej) oraz plastyczności mentalnej. Pacjenci z subiektywnym poczuciem pogorszenia funkcji poznawczych prezentowali wyższe nasilenie objawów lękowo-depresyjnych [1].

Przyczyny zaburzeń neuropsychiatrycznych w COVID-19

Wirus SARS-COV-2 ma możliwość bezpośredniego infekowania mózgu, na co wskazuje jego obecność w płynie mózgowo-rdzeniowym i tkance mózgu. Może również doprowadzać do przesterowania układu immunologicznego, wywołując jego nadaktywność i ryzyko wytwarzania przeciwciał przeciwko receptorom i strukturom w OUN. Drogą zakażenia mózgu jest opuszka węchowa. Kolejny mechanizm dysfunkcji neurokognitywnych wiąże się z przewlekłą hipoksją, gdyż niewydolność oddechu w COVID-19 powoduje przewlekłe niedotlenienie komórek organizmu, w tym neuronów, a także zaburzenia krążenia mózgowego krwi. Dysfunkcje neuropsychiatryczne najczęściej występują u pacjen-

tów z ciężkim przebiegiem choroby i z przewlekłym zespołem pokowidowym [2, 7, 21, 32, 33].

Większość pacjentów po przebyciu COVID-19 doświadcza przewlekłych objawów zmęczenia, zaburzeń snu, depresji i lęku, co wiąże się ze zmianami neuroimmunologicznymi, głównie na skutek działania cytokin zapalnych, m.in. interleukiny-6 (IL-6). Aktywacja immunologiczna po COVID-19 może również zakłócać reakcję komórek T helper 17 (TH17) i regulatorowych T (Treg), które wpływają na procesy pamięci i uczenia oraz procesy emocjonalne. Charakterystyczne dla tej choroby przewlekłe zmęczenie, utrzymujące się nawet przez wiele tygodni, jest skutkiem błędnego koła zapalnego prowadzącego do dysfunkcji komórkowych (gł. mitochondriów), co wzmacnia proces zapalny i prowadzi do długotrwałych zmian metabolizmu energetycznego neuronów [14].

W infekowaniu bariery krew-mózg (endothelial cells) i krew – płyn mózgowo-rdzeniowy (epithelial cells) wykazano znaczenie białek S i E, biorących udział w spowolnieniu przepływu mózgowego, a wspomniana już interakcja SARS-CoV-2 z białkiem S poprzez receptory ACE2 w kapilarach endotelium odpowiada za inwazję wirusa do komórek i infekowania OUN. Istnieje ponadto możliwość transferu trans-synaptycznego (podobnie jak w przypadku innych koronawirusów) [13].

Infekcja SARS-CoV-2 na OUN może odpowiadać za przyspieszenie i nasilenie istniejących procesów chorobowych OUN, szczególnie u osób starszych. Wykazano nasilenie się zespołów neuropsychiatrycznych i zaburzeń poznawczych u pacjentów z chorobą Alzheimera, którzy przebyli chorobę [20, 33]. Jednym z wyjaśniających mechanizmów jest dysregulacja czynności receptora nikotynowego oraz systemu cholinergicznego, które, obok innych opisanych zmian w OUN, mogą być przyczyną zaburzeń poznawczych po przebyciu COVID-19. Potwierdzono też specyficzną interakcję między glikoproteiną SARS-CoV-2 Spike a receptorami nikotynowymi acetylocholino (nAChR). Wskazuje to na możliwość ochronnej roli nikotyny i innych agonistów cholinergicznym wobec nAChR, stąd potencjalna rola terapeutyczna niektórych przeciwciał monoklonalnych, chroniących układ cholinergiczny u pacjentów z COVID-19 [8, 16]. Interesującym odkryciem były wyniki badań nad znaczeniem polimorfizmu genu APOE (ε4), powszechnie wiązanych z wyższym ryzykiem choroby Alzheimera i gorszym funkcjonowaniem poznawczym. Wykazano, że osoby z polimorfizmem APOE ε4 prezentują wyższe ryzyko zachorowania na ciężką postać COVID-19, gdyż mają niższą aktyw-

ność ACE-2 (a wykazano istotne znaczenie ACE-2 w bezpośrednim infekowaniu tkanki mózgowej) i co się z tym wiąże, wyższe ryzyko zaburzeń poznawczych. U tych pacjentów objawy neuropsychiatryczne w fazie ostrej COVID-19 mogą być bardziej nasilone, będą utrzymywać się dłużej, a nawet wykazywać progresję [9, 18, 33, 34].

Wszystkie długofalowe następstwa COVID-19 nie są aktualnie możliwe do oceny. Pandemia trwa dwa lata, a kolejne mutacje wirusa różnią się dominującymi objawami klinicznymi, zdolnością infekowania, a także najprawdopodobniej skutkami zakażenia dla OUN. Większość obserwacji wskazuje na przejściowy charakter zaburzeń neuropsychiatrycznych u pacjentów o lżejszym przebiegu choroby, niewymagających hospitalizacji i tlenoterapii oraz znacznie cięższych i dłużej trwających zaburzeniach u pacjentów z ciężką postacią choroby. Nie wiadomo jednak, jak COVID-19 wpłynie perspektywicznie na najmłodszych – dzieci narażone na ekspozycję wirusa w okresie pre- i perinatalnym. Wiadomo, że w powstawaniu zaburzeń neurorozwojowych zakażenia wirusowe mają istotne znaczenie i są (m.in. w schizofrenii), uznane za jeden z ważnych czynników sprzyjających nieprawidłowemu rozwojowi OUN, podwyższający ryzyko zachorowania na schizofrenię, zwłaszcza jeśli oddziałują we wczesnych stadiach rozwoju mózgu [10, 15]. Na razie oceniać możemy jedynie krótko- i długoterminowe (liczone w miesiącach) następstwa COVID-19 dla OUN, natomiast na twarde dowody odległych skutków COVID-19 będziemy więc musieli poczekać jeszcze wiele lat.

Badania neuropsychologiczne u chorych z COVID-19

Z punktu widzenia neuropsychologii można następstwa COVID-19 dla funkcjonowania poznawczego i emocjonalnego pacjentów porównać do innych zaburzeń stwierdzanych po przebyciu poważnych infekcji wirusowych [3]. Wyniki badań są jednak niejednoznaczne. Brakuje bowiem określenia typowych wczesnych i późnych zaburzeń poznawczych i emocjonalnych oraz czasu ich trwania, tak aby można je było do odpowiedniej kategorii zaliczyć. Nie zostały one jak dotąd ujęte w algorytm pozwalający na ich szybką identyfikację. Istnieje wysoka zgodność w badaniach co do zaburzeń pamięci, uwagi oraz funkcji wykonawczych, które utrzymują się istotnie dłużej, niż dysfunkcje dotyczące innych obszarów poznawczych. Duża metaanaliza wyników badań wykonanych na różnych grupach pacjentów na świecie wykazała, że dysfunkcje poznawcze mają jednak swój charakterystyczny profil w ostrym i przewlekłym

okresie niewydolności oddechowej, chociaż nie muszę wystąpić u wszystkich osób chorych [23].

Badania neuropsychologiczne prowadzone na świecie wykonywane były z użyciem bardzo zróżnicowanej metodologii, często bez możliwości nawiązania bezpośredniego kontaktu z pacjentem (zwłaszcza w okresie ostrej niewydolności oddechowej), co jest podstawą rzetelnie przeprowadzonego badania neuropsychologicznego. Z oczywistych względów w okresie ostrej infekcji nie można było wykonać badania bezpośrednio i wykonywano je za pomocą metod zdalnych, w tym wywiadów telefonicznych nieposiadających norm populacyjnych (np. ang. *TICS – Telephone interview of Cognitive Status*). Nie ma też rzetelnych badań u pacjentów w ciężkim stanie, wnioskowanie opierano o obserwację zachowania i reakcji pacjenta. W badaniach bezpośrednich osób po przebyciu COVID-19 stosowano różne testy neuropsychologiczne oceniające poszczególne domeny poznawcze. Do oceny całościowego funkcjonowania poznawczego w wielu ośrodkach stosowano testy zwykle przeznaczone do przesiewowych badań w kierunku otępienia, jak Minimal State Examination (MMSE) czy Montreal Cognitive Assessment (MoCA). W ocenie funkcji czołowych – pamięci operacyjnej i funkcji wykonawczych – w wielu badaniach wykorzystywano test FAB (ang. *Frontal Assessment Battery*), krótkie skale pamięci operacyjnej werbalnej i niewerbalnej oraz testy, których wykonanie wymaga kontroli poznawczej i funkcji przełączania pomiędzy różnymi kryteriami zadań, jak test interferencji Stroopa (ang. *Color Word Interference Test*), Trail Making Test (TMT), czy test powtarzania cyfr wspak. W ocenie funkcji językowych głównie stosowano testy fluencji słownej fonologicznej i kategoryjnej oraz testy do badania zaburzeń językowych, jak BNT (ang. *Boston Naming Test*). Bardzo ważnym aspektem są badania pamięci – zarówno werbalnej, jak i niewerbalnej (np. test Ucznienia Werbalnego Reya i niewerbalna skala pamięci Wechslera). W badaniu uwagi stosowano szereg testów wymagających koncentracji uwagi, jej podzielności i ciągłości, jak CPT (ang. *Continuous Performance Test*) czy SDMT (ang. *Symbol Digit Modalities Test*). Testy te dawały informacje na temat sprawności różnych modalności danego procesu, w tym przełożenia procesów mentalnych na wykonanie motoryczne.

Biorąc pod uwagę obserwacje kliniczne zaleca się, aby zwracać uwagę na dysfunkcje poznawcze oraz zaburzenia depresyjne i lękowe utrzymujące się dłużej niż cztery tygodnie od początku choroby. Zaburzenia koncentracji uwagi, pogorszenie pamięci i zaburzenia funkcji wykonawczych utrzymujące się ponad cztery

tygodnie nazwano pokowidowym zamgleniem umysłu – „brain fog”. Wielu badaczy koncentrowało się więc na najbardziej charakterystycznych domenach zaburzeń poznawczych występujących w tym okresie. Jednakże u wielu pacjentów dysfunkcje te mają charakter bardziej trwały i utrzymują się co najmniej 6 miesięcy od choroby. Wymaga to poszerzenia diagnostyki neuropsychologicznej w celu określenia indywidualnego profilu zaburzeń występujących u danego chorego, co ułatwia zaplanowanie odpowiedniej terapii neurokognitywnej. Jest to szczególnie ważne u chorych z ciężkim przebiegiem choroby, o poważniejszym uszkodzeniu płuc, u których zaburzenia neuropsychiatryczne, w tym dysfunkcje poznawcze, mogą być bardziej nasilone i utrzymywać się dłużej.

W badaniu obserwacyjnym wykonanym w Katedrze Neuropsychologii Klinicznej CM UMK u pacjentów po COVID-19 ze średnim nasileniem objawów choroby stwierdzono subiektywnie oceniane zaburzenia poznawcze u wszystkich badanych, utrzymujące się po 3 do 6 miesiącach od zachorowania. Pacjenci byli w wieku 31–60 lat, dobrze funkcjonujący poznawczo przed chorobą, a w okresie choroby nie wymagali hospitalizacji. U wszystkich jednak dominujące były bóle głowy oraz zaburzenia węchu i smaku. Badania neuropsychologiczne wykazały, że najczęściej występował u nich problem z wykonaniem zadań wymagających sprawności utrzymania uwagi, szybkości reakcji, funkcji wykonawczych, pamięci bezpośredniej i odroczonej oraz fluencji fonologicznej. Interesujące jest jednak, że po około ok. 2 miesiącach terapii neurokognitywnej nastąpiła znaczna poprawa wyników w testach neuropsychologicznych i zmniejszyło się subiektywne poczucie zaburzeń poznawczych. Dane te potwierdzają, że u chorych z dominującym objawem bólu głowy oraz zaburzeniami węchu i smaku, nawet z łagodnym nasileniem objawów choroby, mogą wystąpić dysfunkcje poznawcze utrzymujące się wiele miesięcy, ale są one przemijające.

Podsumowanie

Podsumowując można stwierdzić wysokie rozpowszechnienie zaburzeń neuropsychiatrycznych w COVID-19, a ich nasilenie i czas trwania zależy od wielu czynników klinicznych, jak profil objawów chorobowych i ich nasilenie, skutkujące zastosowaniem różnych metod leczenia. Dominującymi objawami neuropsychiatrycznymi są zmęczenie, zaburzenia lękowe i depresja oraz dysfunkcje poznawcze, głównie w obszarze pamięci, uwagi, funkcji wykonawczych i fluencji słownej. U pacjentów

o łagodniejszym nasileniu choroby dysfunkcje poznawcze są łagodniejsze i przemijające, podczas gdy u chorych z ciężkim przebiegiem choroby mogą utrzymywać się dłużej i mieć charakter progresywny. Są one podobne jak w innych ciężkich infekcjach wirusowych. Przyczyną ich są zaburzenia OUN, zmiany w obrębie naczyń i tkanki mózgu oraz metabolizmu komórkowego, a także zmiany zapalne powstałe

wskutek działania bezpośredniego wirusa, jak i na skutek niedotlenienia. Istotnym elementem w etiologii zaburzeń neuropsychiatrycznych są też czynniki psychospołeczne i indywidualne uwarunkowania neurobiologiczne pacjenta. Badania neuropsychologiczne mogą posłużyć do określenia profilu neuropsychologicznego zaburzeń i opracowania indywidualnego planu terapii neurokognitywnej.

Bibliografia:

1. Almeria M, Cejudo JC, Sotoca J, Deus J, Krupinski J. (2020). Cognitive profile following COVID-19 infection: Clinical predictors leading to neuropsychological impairment. *Brain Behav Immun Health*. 100163. doi: 10.1016/j.bbih.2020.100163.
2. Baig AM. (2020). Deleterious Outcomes in Long-Hauler COVID-19: The Effects of SARS-CoV-2 on the CNS in Chronic COVID Syndrome. *ACS Chem Neurosci*. 11:4017-4020. doi: 10.1021/acscchemneuro.0c00725.
3. Bailey EK, Steward KA, VandenBussche Jantz AB, Kamper JE, Mahoney EJ, Duchnick JJ. (2021). Neuropsychology of COVID-19: Anticipated cognitive and mental health outcomes. *Neuropsychology*. 35:335-351. doi: 10.1037/neu0000731.
4. Bansal Y, Kuhad A. (2016). Mitochondrial Dysfunction in Depression. *Curr Neuropharmacol*. 14:610-8. doi: 10.2174/1570159x14666160229114755.
5. Beurel E, Toups M, Nemeroff CB. (2020). The Bidirectional Relationship of Depression and Inflammation: Double Trouble. *Neuron*. 107:234-256. doi: 10.1016/j.neuron.2020.06.002.
6. Czeisler MÉ, Lane RI, Petrosky E i wsp. (2020). Mental Health, Substance Use, and Suicidal Ideation During the COVID-19 Pandemic - United States, June 24-30, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 69:1049-1057. doi: 10.15585/mmwr.mm6932a1.
7. Desforges M, Gurdasani D, Hamdy A, Leonardi AJ. (2021). Uncertainty around the Long-Term Implications of COVID-19. *Pathogens*. 10:1267. doi: 10.3390/pathogens10101267.
8. Farsalinos K, Eliopoulos E, Leonidas DD, Papadopoulos GE, Tzartos S, Poulas K. (2020). Nicotinic Cholinergic System and COVID-19: In Silico Identification of an Interaction between SARS-CoV-2 and Nicotinic Receptors with Potential Therapeutic Targeting Implications. *Int J Mol Sci*. 21:5807. doi: 10.3390/ijms21165807.
9. Finch CE, Kulminski AM. (2021). The ApoE Locus and COVID-19: Are We Going Where We Have Been? *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 76:e1-e3. doi: 10.1093/gerona/glaa200.
10. Fruntes V, Limosin F. (2008). Schizophrenia and viral infection during neurodevelopment: a pathogenesis model? *Med Sci Monit*. 2008 14:RA71-77.
11. Gama Marques J, Madruga Dias J. (2020). Covidophobia: From Cytokine Storm to Mass Hysteria, a New Subtype of Hypochondriasis? *Acta Med Port*. 2;33:856. doi: 10.20344/amp.14322.
12. Guessoum SB, Lachal J, Radjack R i wsp. (2020). Adolescent psychiatric disorders during the COVID-19 pandemic and lockdown. *Psychiatry Res*. 291:113264. doi: 10.1016/j.psychres.2020.113264.
13. Hu J, Jolkkonen J, Zhao C. (2020). Neurotropism of SARS-CoV-2 and its neuropathological alterations: Similarities with other coronaviruses. *Neurosci Biobehav Rev*. 119:184-193. doi: 10.1016/j.neubiorev.2020.10.012.
14. Kappelmann N, Dantzer R, Khandaker GM. (2021). Interleukin-6 as potential mediator of long-term neuropsychiatric symptoms of COVID-19. *Psychoneuroendocrinology*. 131:105295. doi: 10.1016/j.psyneuen.2021.105295.
15. Kneeland RE, Fatemi SH. (2013). Viral infection, inflammation and schizophrenia. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 5;42:35-48. doi: 10.1016/j.pnpbp.2012.02.001.
16. Lagoumintzis G, Chasapis CT, Alexandris N. i wsp. Nicotinic cholinergic system and COVID-19: In silico identification of interactions between $\alpha 7$ nicotinic acetylcholine receptor and the cryptic epitopes of SARS-Co-V and SARS-CoV-2 Spike glycoproteins. *Food Chem Toxicol*. 149:112009. doi: 10.1016/j.fct.2021.112009.

17. Lorant V, Smith P, Van den Broeck K, Nicaise P. (2021). Psychological distress associated with the COVID-19 pandemic and suppression measures during the first wave in Belgium. *BMC Psychiatry*. 18;21:112. doi: 10.1186/s12888-021-03109-1.
18. Numbers K, Brodaty H. (2021). The effects of the COVID-19 pandemic on people with dementia. *Nat Rev Neurol*. 17:69-70. doi: 10.1038/s41582-020-00450-z.
19. Pahayahay A, Khalili-Mahani N. (2020). What Media Helps, What Media Hurts: A Mixed Methods Survey Study of Coping with COVID-19 Using the Media Repertoire Framework and the Appraisal Theory of Stress. *J Med Internet Res*. 6;22:e20186. doi: 10.2196/20186.
20. Panariello F, Cellini L, Speciani M, De Ronchi D, Atti AR. (2020). How Does SARS-CoV-2 Affect the Central Nervous System? A Working Hypothesis. *Front Psychiatry*. 16;11:582345. doi: 10.3389/fpsy.2020.582345.
21. Pellegrini L, Albecka A, Mallery DL i wsp. (2020) SARS-CoV-2 Infects the Brain Choroid Plexus and Disrupts the Blood-CSF Barrier in Human Brain Organoids. *Cell Stem Cell*. 3;27:951-961.e5. doi: 10.1016/j.stem.2020.10.001.
22. Pirkis J, John A, Shin S i wsp. (2021). Suicide trends in the early months of the COVID-19 pandemic: an interrupted time-series analysis of preliminary data from 21 countries. *Lancet Psychiatry*. 2021 Jul;8:579-588. doi: 10.1016/S2215-0366(21)00091-2. Epub 2021 Apr 13. Erratum in: *Lancet Psychiatry*. Erratum in: *Lancet Psychiatry*. 2021 Nov;8:e21.
23. Riordan P, Stika M, Goldberg J, Drzewiecki M. (2020). COVID-19 and clinical neuropsychology: A review of neuropsychological literature on acute and chronic pulmonary disease. *Clin Neuropsychol*. 34:1480-1497. doi: 10.1080/13854046.2020.1810325.
24. Rogers JP, Chesney E, Oliver D i wsp. (2020) Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. *Lancet Psychiatry*. 7:611-627. doi: 10.1016/S2215-0366(20)30203-0.
25. Swaab DF, Bao AM, Lucassen PJ. (2005). The stress system in the human brain in depression and neurodegeneration. *Ageing Res Rev*. 4:141-94. doi: 10.1016/j.arr.2005.03.003.
26. Usher K, Bhullar N, Durkin J, Gyamfi N, Jackson D. (2020). Family violence and COVID-19: Increased vulnerability and reduced options for support. *Int J Ment Health Nurs*. 29:549-552. doi: 10.1111/inm.12735.
27. Tanaka T, Okamoto S. (2021). Increase in suicide following an initial decline during the COVID-19 pandemic in Japan. *Nat Hum Behav*. 5:229-238. doi: 10.1038/s41562-020-01042-z.
28. Valenzano A, Scarinci A, Monda V. i wsp. (2020) The Social Brain and Emotional Contagion: COVID-19 Effects. *Medicina (Kaunas)*. 25;56:640. doi: 10.3390/medicina56120640.
29. Varatharaj A, Thomas N, Ellul MA i wsp. (2020). CoroNerve Study Group. Neurological and neuropsychiatric complications of COVID-19 in 153 patients: a UK-wide surveillance study. *Lancet Psychiatry*. 7:875-882. doi: 10.1016/S2215-0366(20)30287-X. Epub 2020 Jun 25. Erratum in: *Lancet Psychiatry*. 2020 Jul 14.
30. Wasserman D, Iosue M, Wuestefeld A, Carli V. (2020). Adaptation of evidence-based suicide prevention strategies during and after the COVID-19 pandemic. *World Psychiatry*. 19:294-306. doi: 10.1002/wps.20801.
31. Zhang FF, Peng W, Sweeney JA, Jia ZY, Gong QY. (2018). Brain structure alterations in depression: Psychoradiological evidence. *CNS Neurosci Ther*. 24:994-1003. doi: 10.1111/cns.12835.
32. Yachou Y, El Idrissi A, Belapasov V, Ait Benali S. (2020). Neuroinvasion, neurotropic, and neuroinflammatory events of SARS-CoV-2: understanding the neurological manifestations in COVID-19 patients. *Neurol Sci*. 41:2657-2669. doi: 10.1007/s10072-020-04575-3.
33. Yamamoto V, Bolanos JF, Fiallos J i wsp. (2020). COVID-19: Review of a 21st Century Pandemic from Etiology to Neuro-psychiatric Implications. *J Alzheimers Dis*. 77:459-504. doi: 10.3233/JAD-200831.
34. Xiong N, Schiller MR, Li J, Chen X, Lin Z. (2021). Severe COVID-19 in Alzheimer's disease: APOE4's fault again? *Alzheimers Res Ther*. 12;13:111. doi: 10.1186/s13195-021-00858-9.



KIEDY SMUTEK STAJE SIĘ CHOROBA

When sadness becomes a disease



Agnieszka Pałucha-Poniewiera (Kraków)

Streszczenie

Smutek i przygnębienie to stany emocjonalne, które zdarzają się każdemu. Niepowodzenia, rozczarowania, szaruga za oknem – to przyczyny smutku towarzyszące nam w codziennym życiu. Tego rodzaju smutek jest zwykle stanem przejściowym. Zdarza się jednak, że przygnębienie trwa tygodniami i miesiącami. Brak chęci do aktywności, utrata zainteresowań, negatywne przekonanie o sobie, otoczeniu i przyszłości prowadzą do cierpienia, a nawet do myśli i czynów samobójczych. Wówczas mamy do czynienia z poważnym zaburzeniem psychicznym – depresją. Depresja jest bardzo złożoną chorobą, której przyczyn nie potrafimy sprecyzować. Wiadomo jednak, że istnieją istotne czynniki ryzyka tej choroby, które nakładając się na siebie mogą przyczynić się do depresji. Spośród zewnętrznych czynników ryzyka na plan pierwszy wysuwa się stres, zwłaszcza stres długotrwały, który dotknął człowieka w dzieciństwie. Wiadomo, że przewlekły stres wywołuje poważne zmiany w mózgu, który traci zdolność do prawidłowego funkcjonowania. Istotne są również czynniki wewnętrzne, takie jak zaburzenia hormonalne, zaburzenia metaboliczne, stan zapalny czy nieprawidłowy skład mikrobiomu jelitowego. Na szczęście istnieją skuteczne metody leczenia depresji, do których należą zarówno środki farmakologiczne, jak i metody psychoterapeutyczne. Ważna jest również wrażliwość ze strony otoczenia w stosunku do osób dotkniętych chorobą i wsparcie ze strony najbliższych.

Abstract

Sadness and dejection are emotional states that happen to everyone. Failures, disappointments or just rainy days may cause the sadness accompanying us in everyday life. This kind of sadness is usually a temporary state. It happens, however, that the dejection lasts for weeks and months. Lack of willingness to be active, loss of interests, negative beliefs about oneself, one's surroundings and the future lead to suffering and even to thoughts and acts of suicide. In this case we are dealing with a serious mental disorder – depression. Depression is a very complex disease with not fully explained causes. It is known, however, that there are significant risk factors for this disease, which overlapping each other, may contribute to depression. Among the external risk factors, stress comes to the fore, especially long-term stress that affected people in the childhood. Chronic stress is known to cause severe changes in the brain that loses its ability to function properly. Internal factors are also important, such as hormonal disturbances, metabolic disorders, inflammation or an abnormal composition of the intestinal microbiome. Fortunately, there are effective treatments for depression, including pharmacological agents and psychotherapeutic approaches. Sensitivity from the environment to the people affected by the disease and the support by the relatives are also important.

Smutek, chandra, melancholia, cierpienie, strapienie, gorycz, żal, apatia. Istnieją dziesiątki synonimów stanu smutku i przygnębienia. Towarzyszą nam one w chwilach niepowodzeń, rozstań, rozczarowań i są wpisane w ludzkie życie tak samo, jak chwile radości

i euforii. Dla większości z nas smutek jest stanem przejściowym. Kiedy pojawiają się na horyzoncie nowe możliwości, nowe plany, nowe marzenia czy nowe obowiązki zaczynamy się skupiać na ich realizacji. Spotkanie z przyjaciółmi pozwala nam zapomnieć

o chwilowych problemach. Korzystamy ze wsparcia otoczenia, bo chcemy z niego skorzystać i czujemy, że jest nam potrzebne. Z porażek wyciągamy wnioski, a czasem nawet dostrzegamy plusey w trudnej sytuacji, którą udało nam się opanować, zgodnie z często cytowanym aforyzmem Fryderyka Nietzschego: „Co mnie nie zabija, czyni mnie silniejszym”. Niestety, taki scenariusz dla wielu osób jest niemożliwy do realizacji. Smutek zaczyna dominować w ich życiu, nie widzą nadziei i szansy na zmianę, wyłącznie negatywnie postrzegają siebie, otoczenie oraz przyszłość, nie odczuwają przyjemności, tracą zainteresowania, a nawet czują fizyczny ból, który w sposób nierozdzielny towarzyszy ich psychicznemu cierpieniu. Nie skutkują, a nawet pogarszają sytuację płynącą z otoczenia słowa najbliższych: „Weź się w garść”, „Inni też mają problemy i jakoś żyją”, „Wyjdź do ludzi”. Spirala niezrozumienia i nieakceptacji przez otoczenie jedynie się nasila i prowadzi do jeszcze większej alienacji, zarówno fizycznej jak i psychicznej. Wobec absolutnego braku nadziei na zmianę mogą pojawiać się myśli samobójcze, a później również czyny samobójcze. To już nie jest smutek, to depresja, choroba psychiczna, która wiąże się z ogromnym cierpieniem i może być śmiertelna. Samobójstwo nie jest wówczas aktem tchórzostwa ani oznaką słabości. Jest jedynym wyjściem umożliwiającym uwolnienie się od stanu beznadziei w sytuacji, gdy nie ma szans na poprawę. „Smutek będzie trwał wiecznie” – miał powiedzieć Vincent van Gogh tuż przed śmiercią, która nastąpiła w wyniku samopostzeżenia w klatkę piersiową. Wypowiadał te słowa do swojego brata, oferującego mu słowa wsparcia i snującego pozytywne wizje o wyleczeniu i lepszej przyszłości. To nie miało już znaczenia. Przekonanie, że smutek będzie trwał wiecznie było silniejsze i jak wynika z relacji brata, uświadomiło mu, że ta śmierć będzie ulgą, a przedłużanie życia byłoby jedynie przedłużaniem cierpienia.

Wobec lawinowego wzrostu przypadków osób chorujących na depresję na całym świecie, w ostatnich kilkudziesięciu latach mówi się o depresji jako o chorobie XXI wieku. Podobnie jak w przypadku innych chorób cywilizacyjnych, przyczyny depresji wiąże się z postępowaniem cywilizacyjnym, wymogami współczesnego świata, urbanizacją czy postępowaniem technologicznym, ale wiadomo, że choroba ta istniała od wieków, a jej opisy znajdujemy już w dziełach starożytnych.

Postrzeżenie depresji na przestrzeni wieków

Termin „depresja” zaczął być szerzej stosowany w psychiatrii dopiero pod koniec XIX w. Wcześniej

w powszechnym użyciu był termin „melancholia”, którym określano zaburzenie nastroju odpowiadające dzisiejszej depresji. Melancholia w dosłownym tłumaczeniu z języka greckiego oznacza „czarną żółć” (gr. *mélanos* „czarny”; *chólos* „żółć”). Jest terminem wprowadzonym do medycyny przez lekarzy greckich około V w. p.n.e., w tym „ojca medycyny” Hipokratesa, który był twórcą tzw. teorii humorальной, tłumaczącej warunki powstawania chorób i kształtowania się temperamentów. Zgodnie z teorią humorальной choroby są następstwem zaburzeń równowagi pomiędzy czterema płynami ciała (humorami), do których zaliczano: krew, żółć, śluz i czarną żółć, z których ostatnia kojarzona była prawdopodobnie z ciemną krwią żylną wypływającą ze śledziony. Przewaga jednego z „humorów” determinowała natomiast temperament, odpowiednio: sangwiczny, choleryczny, flegmatyczny i melancholiczny [6]. Melancholia traktowana jako nadmiar tzw. czarnej żółci stanowiła pierwszą medyczną próbę wyjaśnienia objawów depresji jako formy zaburzenia przemiany materii w ludzkim ciele. Hipokrates wprowadził również stosowane we współczesnej psychiatrii pojęcie „dystymia”, oznaczające dosłownie „zły stan umysłu”, rozumiane wówczas jako smutek będący objawem melancholii, a w dzisiejszej nomenklaturze rozumiane jako przewlekłe obniżenie nastroju o łagodniejszym przebiegu.

Również Galen z Pergamonu, jeden z najbardziej wpływowych greckich lekarzy starożytnego Rzymu i nadworny lekarz cesarza Marka Aureliusza, pochylił się nad problemem melancholii w swym dziele dotyczącym chorób mózgu i rdzenia kręgowego. Podążając za teorią humorальной twierdził, że ciemne jak sadza opary czarnej żółci zmniejszają czynności mózgu, wywołując melancholię oraz towarzyszące jej często stany lęku [18]. Zwrócił więc uwagę na mózg, jako część ludzkiego ciała bezpośrednio powiązaną z objawami melancholii.

Opis melancholii znajduje się również w Kanonie Medycyny, wielkim dziele perskiego lekarza i filozofa żyjącego 1000 lat temu, ojca nowoczesnej medycyny, Ibn Siny (znanego jako Awicenna), które stosowano jako podręcznik medycyny aż do końca XVIII w. Awicenna, wielki uczonego islamu, odniósł się zarówno do teorii humorальной, jak i opisów symptomów melancholii znanej ze średniowiecznej medycyny zachodnioeuropejskiej oraz medycyny arabskiej, wskazując na element uniwersalności tej choroby w różnych kulturach [18]. Lekarstwem na melancholię były wówczas upusty krwi i lewatywa.

W nowożytnej kulturze zachodnioeuropejskiej spojrzenie na melancholię zmieniało się w kolejnych

epokach. W wiekach średnich chorobę tę postrzegano często jako wynik zasługującego na egzorcyzmy opętania lub kary za grzechy, za to w epoce oświecenia i romantyzmu przywrócono melancholikom „ludzka twarz”, a nawet poetyzowano tę chorobę przypisując melancholikom szczególne walory duchowe. W epoce romantyzmu mówiono o dotykającej młodych ludzi „chorobie wieku”, polegającej na odczuwaniu „bólów świata” i objawiającej się smutkiem, melancholią, wyobcowaniem, a nawet rozpaczą oraz myślami o samobójstwie. Postawę taką prezentowali bohaterowie literaccy wielkich dzieł romantycznych, tacy jak Werter, bohater „Cierpień młodego Wertera” Goethego czy Gustaw, bohater IV części „Dziadów” Adama Mickiewicza. Obu tych młodzieńców rozpacz pchnęła do samobójstwa, a wielu cierpiących na „chorobę wieku” młodych czytelników romantycznych dzieł, zapatrzonych w szych bohaterów, poszło w ich ślady.

Wiek XX przyniósł kolejne zmiany w podejściu do melancholii, którą powszechnie zaczęto nazywać depresją. Rozwijające się na przełomie XIX i XX w. psychoanalityczne modele depresji nie przetrwały wprawdzie próby czasu, ale dały początek rozwojowi różnorodnych szkół psychoterapii, które są wciąż z powodzeniem stosowane, a niektóre z nich przeżywają rozkwit dzięki naukowym dowodom przemawiającym za ich skutecznością. Spośród stosowanych obecnie metod psychoterapii na wyróżnienie zasługuje terapia poznawczo-behawioralna (ang. *cognitive behavior therapy* – CBT), której skuteczność w znoszeniu objawów depresji o różnym nasileniu wykazano w badaniach klinicznych przeprowadzonych zgodnie ze schematem badawczym stosowanym w przypadku farmakoterapii (tzw. badania randomizowane z kontrolą efektu placebo) [16].

W latach trzydziestych minionego stulecia pojawiła się nowa, jak się później okazało, skuteczna metoda leczenia chorób psychicznych oparta o zastosowanie elektrowstrząsów. Polegała ona na wywoływaniu u pacjenta napadu drgawkowego poprzez przepuszczenie przez mózg pacjenta prądu elektrycznego. Pionierem w tej dziedzinie był włoski neurolog i psychiatra Ugo Cerletti, który w 1938 r. po raz pierwszy zastosował terapię elektrowstrząsową u pacjenta cierpiącego na schizofrenię. Później tę formę terapii zaczęto stosować również u pacjentów cierpiących na ciężką postać depresji. Co ciekawe, w roku 1998 ujrzały światło dzienne opisy zastosowania elektrowstrząsów znacznie starsze niż te publikowane przez Cerletiego i współpracowników. Autorem tych badań był Polak, Klemens Maleszewski, który z powodzeniem zastosował prąd elektryczny w leczeniu pacjenta z katatonią już w 1861 r. Niestety nie opublikował

swoich danych i metoda, z którą sam wiązał wielkie nadzieje, została na długi czas zapomniana [1]. Elektrowstrząsy nie były jednak terapią bezpieczną. Skurcze mięśni towarzyszące drgawkom bywały tak silne, że dochodziło nawet do złamań trzonów kręgów kręgosłupa. Metoda ta stosowana jest jednak do dzisiaj, z tym że pacjent jest wprowadzany w stan znieczulenia ogólnego i pozostaje pod działaniem leków zwiotczających mięśnie, dzięki czemu udaje się uniknąć większości problemów wynikających z silnych drgawek podczas sesji terapeutycznej. Aczkolwiek metoda elektrowstrząsów nadal budzi kontrowersje ze względu na inne działania niepożądane, polegające głównie na zaburzeniach pamięci i funkcji poznawczych. Dla pacjentów, którzy nie reagują na inne formy leczenia, jest jednak często jedyną alternatywą i w środowisku medycznym ma ugruntowaną pozycję jako terapia o wysokiej skuteczności [1].

Prawdziwą rewolucję w leczeniu depresji przyniosły dopiero środki farmakologiczne działające przeciwdepresyjnie. Ich odkrycie było przypadkowe i miało miejsce na początku lat pięćdziesiątych XX w. Zaobserwowano, że pacjenci leczeni na gruźlicę lekiem o nazwie iproniazyd, wykazują wyraźną poprawę nastroju, która nie koreluje czasowo z terapeutycznym efektem przeciwgruźliczym. Postanowiono więc zastosować iproniazyd u pacjentów cierpiących na depresję. Uzyskano znaczącą poprawę i dzięki tym badaniom iproniazyd wszedł do historii jako pierwszy lek przeciwdepresyjny (LPD) [10]. Okazało się, że mechanizm działania iproniazidu ma związek z hamowaniem aktywności enzymu o nazwie monoaminooksydaza (MAO), odpowiadającego za rozkład neuroprzekazników. A zatem zastosowanie inhibitora MAO prowadzi do wzrostu poziomu neuroprzekazników w mózgu.

Przełomem w farmakoterapii depresji były jednak dopiero badania szwajcarskiego psychiatry Rolanda Kuhna, który w 1957 r. na łamach szwajcarskiego tygodnika medycznego „Schweizerische Medizinische Wochenschrift” opublikował przeciwdepresyjne działanie pierwszego trójcyklicznego leku przeciwdepresyjnego – imipraminy [7]. Odkryciu imipraminy również towarzyszył przypadek. Roland Kuhn prowadził badania nad lekami przeciwpsychotycznymi i testował wśród pacjentów nowe substancje o takim potencjale. Z szwajcarskiej firmy Geigy, produkującej leki, uzyskał nową substancję o symbolu G22355, której wzór chemiczny był podobny do chlorpromazyny, będącej już wtedy uznanym na całym świecie lekiem o wysokiej skuteczności w leczeniu objawów psychotycznych. Niestety substancja G22355 nie znosiła objawów psychotycznych, a u niektórych pacjentów

nawet je nasilała. Doktor Kuhn, który był wnikliwym obserwatorem, zauważył jednak, że u osób chorych na schizofrenię z towarzyszącą depresją nastąpiła wyraźna poprawa nastroju. Objawy depresji były silnie zredukowane, a u niektórych pacjentów zniknęły całkowicie. Podjęto więc próbę zastosowania badanej substancji u pacjentów cierpiących na ciężką depresję i okazało się, że po 3 tygodniach systematycznego stosowania G22355 całkowicie zniósł objawy depresji u większości badanych. Substancja G22355 została upowszechniona pod nazwą imipramina i zapoczątkowała erę leków trójcyklicznych w leczeniu depresji [7]. Wykazano, że mechanizm jej działania polega na zablokowaniu w mózgu tzw. wychwyty zwrotnego niektórych neuroprzebieżników, a zwłaszcza serotoniny i noradrenaliny. Wychwyt zwrotny jest mechanizmem polegającym na absorpcji neuroprzebieżnika ze szczeliny synaptycznej przez neuron presynaptyczny, a ściślej, przez białka znajdujące się w błonie tego neuronu, zwane transporterami. Mechanizm ten znacząco redukuje stężenie neuroprzebieżnika w szczeliny synaptycznej, a co za tym idzie, osłabia jego działanie. A zatem blokada transportera przez imipraminę wywołuje działanie odwrotne – prowadzi do wzrostu stężenia serotoniny i noradrenaliny w szczeliny synaptycznej.

Prace Rolanda Kuhna zapoczątkowały badania nad kolejnymi trójpiersienowymi LPD (np. amitryptylina, klomipramina), które stopniowo wprowadzano do leczenia depresji, a ponadto otworzyły drogę do poszukiwania selektywnych inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny (znanych jako SSRI, ang. *selective serotonin reuptake inhibitor*) lub noradrenaliny, a także obu tych neuroprzebieżników łącznie. Leki te są obecnie bardzo szeroko stosowane w psychiatrii, należą do nich m.in. citalopram, sertralina oraz fluoksetyna, która pod handlową nazwą Prozac zrobiła furorę jako „pigulka szczęścia”, zawdzięczając jednak swoją popularność kampanii marketingowej, a nie faktycznym „cudownym właściwościom”. Trzeba pamiętać, że stosowaniu LPD towarzyszą nie tylko działania pożądane, ale również efekty niepożądane, zwłaszcza, jeśli leki nie są dobrze dobrane. Według danych Światowej Organizacji Zdrowia (WHO) LPD mogą być skuteczną formą leczenia umiarkowanej i ciężkiej depresji, ale nie są zalecane jako pierwsza linia leczenia w przypadku depresji łagodnej. Nie powinny być stosowane w leczeniu depresji u dzieci i nie powinny być traktowane jako pierwsza linia leczenia u młodzieży, w przypadku której powinny być stosowane z zachowaniem szczególnej ostrożności [20]. W praktyce decyzja o formie leczenia zawsze jednak należy do lekarza, który uwzględni uwarunkowania konkretnego przypadku.

Mimo, że stosowane obecnie LPD u wielu pacjentów wykazują wysoką skuteczność, nadal pozostaje spora grupa pacjentów lekoopornych, czyli takich, którzy nie reagują na dwie różne terapie farmakologiczne. Ocenia się, że ich odsetek sięga nawet 30%. Poważnym problemem jest również konieczność długotrwałego, wielotygodniowego oczekiwania na efekt terapeutyczny. Próby przyspieszenia działania LPD są obecnie jednym z ważniejszych wyzwań współczesnej farmakoterapii depresji. Odpowiedzią na te wyzwania są tzw. szybko działające leki przeciwdepresyjne (RAAD, z ang. *rapid-acting antidepressant drugs*), o różnych mechanizmach działania, które zarówno w tzw. badaniach przedklinicznych, jak i w badaniach klinicznych wykazują znacznie szybsze od klasycznych LPD działanie przeciwdepresyjne. Mimo licznych badań i szumnie wprowadzonej w piśmiennictwie nazwy RAAD, większość badanych substancji nie została wprowadzona do terapii depresji. Jedynym zarejestrowanym i wprowadzonym do leczenia lekiem z tej grupy jest ketamina [14].

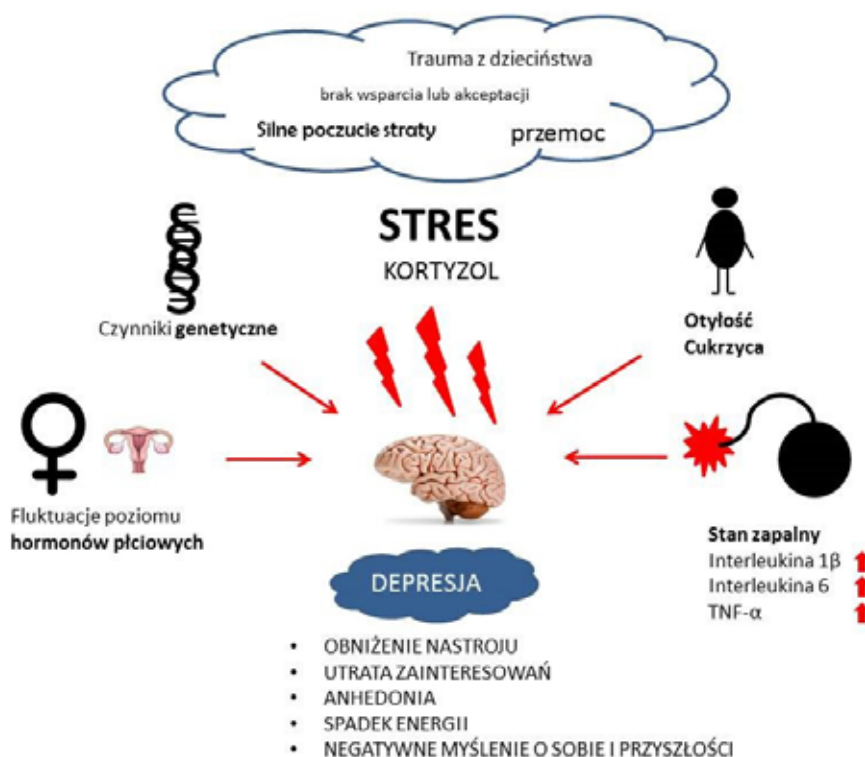
Zainteresowanie psychiatrów ketaminą i jej działaniem przeciwdepresyjnym, które rozpoczęło się w roku 2000, było dość nieoczekiwane, ponieważ ketamina była wcześniej szeroko stosowanym podczas operacji środkiem znieczulającym o właściwościach przeciwbólowych. Lek ten został zsyntetyzowany w 1962 roku jako analog strukturalny fencyklidyny. Trzy lata później ukazała się pierwsza praca opisująca skuteczność i bezpieczeństwo ketaminy jako środka znieczulającego, a wkrótce potem, już w 1970 roku, pierwszy preparat ketaminy, ketalar, został zarejestrowany w USA przez Agencję Żywności i Leków.

Natomiast historia badań nad przeciwdepresyjnymi efektami ketaminy rozpoczęła się od opublikowanego w 2000 roku doniesienia przedstawiającego wyniki uzyskane od dziewięciu pacjentów cierpiących na ciężką depresję lekooporną, którym ketaminę podano dożylnie. Znaczące zmniejszenie objawów depresji zaobserwowano już cztery godziny po podaniu ketaminy. Efekt ten stopniowo nasilał się w ciągu trzech dni i powrócił do poziomu wyjściowego 1–2 tygodni po infuzji [3]. W zestawieniu z klasycznymi LPD, których skuteczność udaje się zaobserwować dopiero po kilku tygodniach systematycznej terapii, szybkość działania ketaminy była spektakularna. Istnienie mechanizmu odpowiedzialnego za szybki efekt przeciwdepresyjny stał w sprzeczności z panującym od dziesięcioleci przekonaniem, że uzyskanie poprawy nastroju u pacjentów depresyjnych wymaga długotrwałej terapii, która wywołuje trwałe zmiany adaptacyjne w obrębie receptorów i różnych czynników biochemicznych ważnych dla prawidłowego

funkcjonowania mózgu. Nie dziwi więc, że badania te doczekały się kontynuacji i rozszerzenia o kolejne grupy badanych pacjentów. W rezultacie w kolejnych latach pojawiły się liczne badania kliniczne wykazujące szybkie działanie przeciwdepresyjne ketaminy podawanej dożylnie u pacjentów cierpiących na ciężką depresję oporną na leczenie farmakologiczne, a także na depresję oporną na elektrowstrząsy [14]. Wykazano również istotne działanie ketaminy na zmniejszenie myśli i tendencji samobójczych. Mimo kontrowersji związanych z niepożądanymi działaniami ketaminy, do których należy przede wszystkim działanie dysocjacyjne, polegające na oderwaniu od rzeczywistości oraz biorąc pod uwagę przewagę korzyści, ketamina została ostatecznie wprowadzona do leczenia w roku 2019, w postaci spreju donosowego.

niepełnosprawności, rozumianej jako brak możliwości samodzielnego zapewnienia sobie egzystencji na określonym poziomie i funkcjonowania w strukturze społecznej. Depresja to nie tylko obciążenie psychiczne i fizyczne dla osoby chorej, ale również dla jej najbliższego otoczenia. W cięższym przebiegu choroby mamy do czynienia z utratą pracy lub możliwości kształcenia, co potęguje problemy w wymiarze ekonomicznym. Niebagatelnym problemem są również koszty związane z długotrwałym leczeniem oraz rosnąca liczba samobójstw. Według WHO co roku z powodu samobójstwa umiera na świecie ponad 700 000 osób. Samobójstwo jest czwartą najczęstszą przyczyną śmierci 15–29-latków [20].

Chociaż istnieją znane, skuteczne metody leczenia zaburzeń depresyjnych, zarówno farmakologiczne,



Ryc. 1. Czynniki ryzyka oraz objawy choroby depresyjnej.

Depresja we współczesnym świecie

Według WHO na depresję cierpi aktualnie około 5% dorosłej populacji świata. Niemal dwukrotnie częściej chorują kobiety. Dane WHO mówią również, że depresja jest wiodącą przyczyną niepełnosprawności na całym świecie oraz głównym czynnikiem przyczyniającym się do ogólnego globalnego obciążenia chorobami [20]. Dane te pozornie brzmią zaskakująco. W powszechnym przekonaniu niepełnosprawność kojarzy się z niepełnosprawnością fizyczną. Niestety choroba psychiczna również może być przyczyną

jak i psychoterapeutyczne, ponad 75% ludzi w krajach o niskich i średnich dochodach nie otrzymuje żadnego leczenia. Bariery wynikają z braku specjalistów lub ich niskiej dostępności oraz z istniejącego nadal w wielu krajach świata piętna społecznego związanego z zaburzeniami psychicznymi. Ocenia się, że mniej niż połowa pacjentów uzyskuje pomoc psychiatryczną, a w niektórych krajach jedynie co dziesiąty pacjent depresyjny trafia do psychiatry. Istnieje również problem z diagnozą. W krajach słabiej rozwiniętych osoby cierpiące na depresję nie są prawidłowo diagnozowane, z kolei w krajach

wysokorozwiniętych mamy często do czynienia z sytuacją odwrotną – osoby, które nie cierpią na depresję, są zbyt często błędnie diagnozowane i przepisywane są im LPD [20].

Pokutuje przekonanie, że depresja to choroba krajów wysokorozwiniętych. Badania ostatnich lat przeprowadzane w różnych krajach Afryki i Azji pokazują, że jest inaczej. Np. przeprowadzone na dużą skalę badania w Indiach, opublikowane w 2018 roku, wykazały ogromny wzrost samobójstw na przestrzeni ostatnich 30 lat. O ile w roku 1990 Hinduski stanowiły 25,3% światowej populacji kobiet, które popełniły samobójstwo, o tyle w roku 2016 odsetek ten wzrósł do 36,6%. Oznacza to, że co trzecia kobieta na świecie popełniająca samobójstwo to Hinduska oraz że współczynnik samobójstw wśród kobiet w Indiach jest 2,1 razy większy niż w pozostałych częściach świata. Wśród mężczyzn również obserwowano silne wzrosty samobójstw w ciągu ostatnich 30 lat. Wykazano również, że w grupie wiekowej 15–39 lat samobójstwo jest główną przyczyną zgonów w tym kraju i wynosi 71,2% wśród kobiet i 57,7% wśród mężczyzn. Oczywiście przyczyną samobójstwa nie zawsze jest depresja, ale jest ona bardzo częsta wśród samobójców i dotyczy szacunkowo około 80% przypadków [9].

Trudna sytuacja istnieje również w Afryce, gdzie niski poziom życia w połączeniu z brakiem wsparcia społecznego i słabą opieką medyczną przyczynia się do rozpowszechnienia zaburzeń depresyjnych. WHO szacuje, że prawie 30 mln Afrykańczyków doświadcza tej choroby. Przykładowo: badania analizujące stan psychiczny kobiet ciężarnych w Afryce wykazały, że co czwarta kobieta ciężarna na tym kontynencie cierpi na depresję [8].

Problem zaburzeń psychicznych dotyczy również osób, które z różnych powodów zostały zmuszone do migracji. Według WHO w roku 2020 roku liczba przymusowo przesiedlonych ludzi na świecie była najwyższa od II wojny światowej i wyniosła 80 mln. Wśród nich 26 milionów uciekło ze swoich krajów z powodu przemocy lub prześladowań. Dane WHO wskazują, że wskaźniki depresji, zespołu stresu pourazowego i wszelkich zaburzeń psychicznych wśród osób narażonych na konflikt w ciągu ostatnich 10 lat wynoszą odpowiednio 11%, 15% i 22%. W krajach imigracyjnych rozpoczyna się wdrażanie systemu opieki psychologicznej i psychiatrycznej dla tych osób [19].

Przyczyny depresji

Mimo, iż depresja jest powszechnie występującą chorobą na całym świecie i mimo kilkudziesięciu lat badań ukierunkowanych na poznanie źródeł i przyczyn

tej choroby, wciąż nie mamy jasnej odpowiedzi i wciąż posługujemy się listą hipotez depresji. Jednak zgromadzone wyniki badań z obszaru neuronauk pozwalają na wskazanie czynników ryzyka depresji, czyli czynników, których występowanie, a zwłaszcza współwystępowanie, niewątpliwie zwiększa ryzyko wystąpienia tej choroby [11]. Czynniki ryzyka depresji można podzielić na zewnętrzne (środowiskowe) i wewnętrzne (np. czynniki genetyczne, hormonalne).

Spośród czynników środowiskowych należy wymienić przede wszystkim stres [13]. Jednakże stres traktowany jako przyczyna chorób lub czynnik ryzyka musi spełniać pewne warunki, dzięki którym zaliczymy go do stresu patologicznego. W normalnie funkcjonującym organizmie reakcja na stres jest bowiem fizjologiczną, a więc prawidłową reakcją na sygnały płynące z otoczenia, który mobilizują organizm do walki, ucieczki, szybkiego działania itp. Reakcja na stres wiąże się z aktywacją osi podwzgórze – przysadka – nadnercza (ang. HPA), czyli systemu organów komunikujących się ze sobą wzajemnie za pomocą wydzielanych hormonów i wzajemnie kontrolujących swoją aktywność dzięki tzw. systemowi sprzężeń ujemnych, pozwalającym na utrzymanie w homeostazie, czyli na zrównoważonym poziomie, hormonów wydzielanych w obrębie osi. Mobilizacja organizmu w sytuacji stresowej wynika z działania kortyzolu – hormonu wydzielanego przez korę nadnerczy, zwanego „hormonem stresu” i wywierającego silny wpływ na metabolizm. Jednak wielokrotne narażenie na stres i utrzymujące się podwyższenie poziomu kortyzolu ma szkodliwy wpływ na wiele narządów, w tym na mózg. Liczne dane wskazują, że depresja jest często związana z podwyższoną aktywnością osi HPA i zwiększonym poziomem kortyzolu, a także z zaburzeniem mechanizmów ujemnego sprzężenia zwrotnego. Analizy danych dotyczących pacjentów depresyjnych wskazują, że najważniejsze znaczenie dla zdrowia psychicznego człowieka ma długotrwały stres we wczesnym dzieciństwie, polegający na długotrwałej traumie, często powiązanej z poczuciem straty, samotnością lub brakiem należytej opieki i wsparcia.

Wpływ długotrwałego stresu na funkcje mózgu jest dość dobrze poznany u gryzoni. Zwierzęce modele długotrwałego łagodnego stresu, również stresu wczesnego (u młodych osobników) wskazują, że osobniki dorosłe mają nie tylko podwyższony poziom kortykosteronu we krwi i przerost wydzielających go nadnerczy, ale również zmniejszoną objętość niektórych struktur mózgu związanych z emocjami, przede wszystkim hipokampa. Charakteryzują się również zaburzeniami w obrębie struktury sieci

neuronalnej, w której dochodzi do tzw. atrofi dendrytów, polegającej na zmniejszeniu ich ilości i długości, powiązanej ze zmniejszeniem ilości funkcjonalnych synaps. Spada również mózgowy poziom czynników odpowiedzialnych za prawidłowy wzrost i funkcjonowanie mózgu (tzw. czynników troficznych, np. BDNF) [11,13]. Zwierzęce modele długotrwałego stresu pokazują, że zmiany w mózgu korelują z zachowaniami zwierząt, które mogą przypominać objawy depresji, np. z anhedonią, czyli utratą odczuwania przyjemności, w przypadku gryzoni ocenianą np. poprzez spadek chęci spożycia słodkiego roztworu cukru. Okazuje się, że wiele podobnych zmian obserwuje się również u pacjentów depresyjnych. Pomiarzy morfometryczne przy użyciu techniki rezonansu magnetycznego (ang. *magnetic resonance imaging*, MRI) u pacjentów z depresją wskazują na istotne (do 20%) zmniejszenie objętości hipokampa i są związane z długością choroby, lecz nie z wiekiem pacjenta [5]. Ponadto występują częściej u pacjentów, których depresja ma związek z traumatycznym przeżyciem w dzieciństwie. Charakterystyczne dla pacjentów z depresją są również: istotna redukcja objętości płata czołowego oraz powiększenie III komory mózgu i komór bocznych mózgu. Z kolei morfometryczne badania *post mortem* (wykonane na mózgach pacjentów depresyjnych po ich śmierci) wskazują na liczne lokalne zmniejszenia gęstości i wielkości neuronów w korze mózgowej i znaczne ubytki gleju w obszarze płata czołowego kory mózgowej, wynoszące do 24% [17].

Do wewnętrznych czynników ryzyka depresji należą zaburzenia w obrębie układu immunologicznego, a zwłaszcza czynniki związane ze stanem zapalnym. Od z góry dwudziestu lat funkcjonuje „cytokinowa teoria depresji”, mówiąca, iż wskaźniki stanu zapalnego odgrywają kluczową rolę w pojawieniu się objawów tej choroby [12]. Badania wykazały, że różne formy stresu przewlekłego mogą zwiększać poziom cytokin zapalnych u ludzi, a infuzje cytokin (na przykład interferonu) mogą wywoływać zachowania chorobowe o cechach depresji. Ponadto u pacjentów z depresją (bez współchorobowości somatycznej) obserwowano podwyższone poziomy cytokin prozapalnych: interleukiny 1 β , interleukiny 6 i TNF- α w surowicy, natomiast LPD wpływały na normalizację ich poziomów. Cytokiny zapalne pochodzące z mikrogleju, rezydujących w mózgu komórek odpornościowych, wpływają na plastyczność synaps. Wykazano, że niskie poziomy cytokin prozapalnych (TNF- α i interleukiny 1 β) wspierają plastyczność synaptyczną. Natomiast stres, starzenie się i stan zapalny wywołują nieprawidłowe podwyższenie poziomu cytokin zapalnych, które przynoszą odwrotny skutek. A zatem

prawidłowe funkcjonowanie mózgu wymaga niskiego poziomu cytokin zapalnych, zaś ich podwyższony poziom przyczynia się do uszkodzenia i atrofi synaps, z czym mamy do czynienia w depresji [15].

Czynnikiem ryzyka jest również płeć. Depresja występuje około dwa razy częściej u kobiet niż u mężczyzn, co jest prawdopodobnie związane z fluktuacjami poziomu hormonów gonadalnych (tj. estrogenu i progesteronu), które występują nie tylko w pojedynczym cyklu menstruacyjnym, ale również w kolejnych etapach rozrodczych (dojrzwianie, dojrzałość płciowa, ciąża, poród, menopauza). Obniżony nastrój lub objawy depresji są zwykle związane z gwałtownym spadkiem poziomu estrogenu. Z kolei wzrost poziomu estrogenu wiąże się z poprawą nastroju. Wykazano również, że estrogen może wywoływać swe działanie przeciwdepresyjne poprzez wpływ na funkcje neurotrofin oraz na układ serotonergiczny, którego rola w depresji jest bardzo istotna [4].

Z podwyższonym wskaźnikiem depresji powiązane są również choroby metaboliczne, takie jak cukrzyca i otyłość. Wykazano na przykład, że jedną z konsekwencji insulinooporności jest zmiana funkcji neuronów, będąca wynikiem albo zaburzonego metabolizmu energetycznego, albo utraty działania insuliny na czynność neuronów. Eksperymentalnie wywołana cukrzyca oraz dieta wysokotłuszczowa powodują atrofię neuronów w strukturach mózgu związanych z depresją i wiążą się ze zmniejszoną plastycznością synaptyczną [2]. Istotnie wyższy odsetek osób chorych na depresję występuje również wśród pacjentów zmagających się z chorobami układu krążenia, a także cierpiących na choroby nowotworowe.

Badania ostatnich lat wskazują również na istotną rolę mikrobiomu jelitowego, który wywiera wpływ na szereg procesów w naszym organizmie, w tym na homeostazę energetyczną czy układ hormonalny, którego nieprawidłowe funkcjonowanie może zwiększać ryzyko depresji. Wykazano, że nie zrównoważona interakcja między mikrobiomem a mózgiem ma silny związek z chorobami psychicznymi, w tym głównie z depresją i lękiem [11].

Czynniki genetyczne mogą dodatkowo wpływać na podatność osobniczą na depresję. Rozwinięcie choroby depresyjnej zależy od „podatności”, co oznacza, że osoby narażone na traumatyczne lub stresujące wydarzenia życiowe mogą zapaść na depresję lub nie, w zależności od uwarunkowań genetycznych, narażenia na wcześniejsze stresujące doświadczenia oraz od innych, wymienionych wcześniej parametrów: poziomu hormonów gonadowych, zaburzenia równowagi metabolicznej, poziomu cytokin prozapalnych czy występowania chorób somatycznych [11].

Podsumowanie

Depresja nie jest przejściowym stanem smutku. Jest heterogenną chorobą psychiczną, z niejednoznaczną patogenezą, zróżnicowanym przebiegiem i zróżnicowaną odpowiedzią na leczenie klasycznymi LPD. Dane dotyczące patofizjologii depresji wskazują

na trwałe i rozległe zmiany w mózgu pacjentów depresyjnych, związane z zaburzeniami funkcjonowania sieci neuronalnej. Badania nad przyczynami depresji wskazują na kluczową rolę warunków rozwoju we wczesnym dzieciństwie oraz na rolę wsparcia rodzinnego i społecznego na każdym etapie życia.

Bibliografia:

1. Antosik-Wójcińska A.Z., Świącicki Ł. (2014). Terapia elektrowstrząsowa — skuteczna i bezpieczna alternatywa dla nieskutecznej farmakoterapii. *Psychiatria*, 11: 166–170.
2. Arnold S.E., Lucki I., Brookshire B.R., Carlson G.C., Browne C.A., Kazi H. i wsp. (2014) High-fat diet produces brain insulin resistance, synaptodendritic abnormalities and altered behavior in mice. *Neurobiology of Disease*, 67: 79–87.
3. Berman R.M., Cappiello A., Anand A., Oren D.A., Heninger G.R., Charney D.S. i wsp. (2000). Antidepressant effects of ketamine in depressed patients. *Biological Psychiatry*, 47: 351–354.
4. Borrow A.P., Cameron N.M. (2014). Estrogenic mediation of serotonergic and neurotrophic systems: implications for female mood disorders. *Progress in Neuropsychopharmacology and Biological Psychiatry*, 54:13–25.
5. Bremner J.D., Narayan M., Anderson E.R., Staib L.H., Miller H.L., Charney D.S. (2000). Hippocampal volume reduction in major depression. *American Journal of Psychiatry*, 157: 115–118.
6. Brzeziński T. (1995). Historia medycyny. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL.
7. Cahn C. (2006). Roland Kuhn, 1912–2005. *Neuropsychopharmacology*, 31, 1096.
8. Dadi A.F., Wolde H.F., Baraki A.G., Akalu T.Y. (2020). Epidemiology of antenatal depression in Africa: a systematic review and meta-analysis. *BMC Pregnancy Childbirth*, 20: 251.
9. Dandona R., Kumar G.A., Dhaliwal R.S., Naghavi M., Vos T., Shukla D.K. i wsp. (2018). Gender differentials and state variations in suicide deaths in India: the Global Burden of Disease Study 1990–2016. *The Lancet Public Health*, 3: e478–e489.
10. Delay J., Laine B., Buisson J.F. (1952). The action of isonicotinylohydrazide used in the treatment of depressive states. *Annales Medico-Psychologiques*, 110: 689–692.
11. Duman R.S., Aghajanian G.K., Sanacora G., Krystal J.H. (2016). Synaptic plasticity and depression: new insights from stress and rapid-acting antidepressants. *Nature Medicine*, 22:238–249.
12. Maes M. (1999). Major depression and activation of the inflammatory response system. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 46: 25–46.
13. McEwen B.S., Bowles N.P., Gray J.D., Hill M.N., Hunter R.G., Karatsoreos I.N. i wsp. (2015). Mechanisms of stress in the brain. *Nature Neuroscience*, 18: 1353–1363.
14. Pałucha-Poniewiera A. (2018). The role of glutamatergic modulation in the mechanism of action of ketamine, a prototype rapid-acting antidepressant drug. *Pharmacological Reports*, 70: 837–846.
15. Paolicelli R.C., Bolasco G., Pagani F., Maggi L., Scianni M., Panzanelli P. i wsp. (2011). Synaptic pruning by microglia is necessary for normal brain development. *Science*, 333: 1456–1458.
16. Pim C., Cristea I.A., Karyotaki E., Reijnders M., Huibers M.J.H. (2016). How effective are cognitive behavior therapies for major depression and anxiety disorders? A meta-analytic update of the evidence. *World Psychiatry*, 15: 245–258.
17. Rajkowska G. (2000). Postmortem studies in mood disorders indicate altered numbers of neurons and glial cells. *Biological Psychiatry*, 48: 766–777.

Źródła internetowe:

18. <https://oxford.universitypressscholarship.com/view/10.1093/acprof:oso/9780195151657.001.0001/acprof-9780195151657>
19. <https://www.who.int/news/item/11-01-2022-who-psychological-intervention-effective-in-preventing-mental-disorders-among-syrian-refugees-in-turkey>
20. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/254610/WHO-MSD-MER-2017.2-eng.pdf>



NEUROBIOLOGICZNE SPOJRZENIE NA POBUDKI NASZYCH DZIAŁAŃ



A neurobiological view
of the motives behind our actions

Anna Błasiak, Tomasz Błasiak (Kraków)

Streszczenie

Neuronauka od wielu dekad stara się odpowiedzieć na pytania związane z neuronalnymi mechanizmami leżącymi u podłoża naszej motywacji do działań. Chociaż do poznania wszystkich tajemnic naszego mózgu jeszcze jest bardzo daleko, znamy już wiele szczegółów dotyczących budowy naszego mózgu i potrafimy odpowiedzieć na niektóre pytania związane z pobudkami naszych działań. W centrum zainteresowań naukowców badających mechanizmy rządzące naszymi pobudkami znajduje się układ dopaminergiczny, którego prawidłowe funkcjonowanie jest bezpośrednio związane z poziomem naszej motywacji, subiektywną oceną jakości naszego życia i zdolnością do uczenia się. W niniejszym artykule przytoczono najważniejsze fakty związane z wpływem dopaminy na pamięć, w szczególności na zapamiętywanie istotnych dla nas informacji oraz roli tego procesu dla naszej motywacji do podejmowania różnych działań.

Abstract

Neuroscience for many decades has been trying to answer questions related to the neuronal mechanisms underlying our motivation. Although many secrets of our brain remain to be discovered, some details associated with the motives behind our behaviours are already known. In the centre of interest of researchers unravelling mechanisms of our motivation is the dopaminergic system. It was shown that proper functioning of dopaminergic system is directly related to the level of our motivation, subjective assessment of the quality of our lives and ability to learn. In this article we present the most important facts related to the influence of dopamine on memory, especially on remembering salient information, and the role of this process for our motivation to undertake various activities.

Nasze szanse na przeżycie i osiągnięcie sukcesu reprodukcyjnego są tym większe im skuteczniej potrafimy reagować na sygnały docierające zarówno z otoczenia, jak i z wnętrza naszego organizmu. Napływające do nas informacje mogą zapowiadać możliwość uzyskania jakiejś korzyści albo pojawienie się zagrożenia, ale też sygnalizować, że dzieje się coś istotnego, na co należy zwrócić uwagę. Jeśli odpowiednio zareagujemy, zwiększamy szanse na uzyskanie nagrody, uniknięcie potencjalnego zagrożenia albo przynajmniej możemy dokładniej rozpoznać sytuację. Pewna grupa sygnałów zapowiadających określone konsekwencje występuje

w środowisku w sposób niezmienny. Były na nie ekspozowane liczne pokolenia przedstawicieli wszystkich żyjących obecnie na naszej planecie gatunków, co doprowadziło, na drodze ewolucji, do wykształcenia reakcji zwanych odruchami bezwarunkowymi. Przykładem takich reakcji jest kichanie, gdy do naszych dróg oddechowych dostanie się ciało obce, wydzielanie śliny, gdy w ustach mamy pokarm, czy też ruch głowy i skierowanie oczu w stronę szybko zbliżającego się obiektu. Reakcje te są zaprogramowane genetycznie i są generowane niezależnie od naszej woli.

Uczenie oparte o doświadczenie

W otaczającym nas środowisku jednak zachodzą zmiany. Jesteśmy zarówno pojedynczo, jak i populacyjnie eksponowani na zupełnie nieznane lub występujące od relatywnie niedawna bodźce oraz sytuacje. Nie posiadamy i zapewne nigdy nie posiadziemy wrodzonych reakcji na nie, gdyż z jednej strony upłynęło zbyt mało czasu, abyśmy jako gatunek wytworzyli odpowiednie wrodzone odruchy, a z drugiej strony występowanie tych bodźców może być zbyt mało powszechne i dotyczyć tylko niewielkiej grupy ludzi i zwierząt. Co więcej, aby podjąć działanie, które w danej sytuacji przyniesie pozytywny skutek, w większości przypadków nie wystarczy oprzeć się na pojedynczych, prostych cechach środowiska. Konieczne jest przeanalizowanie bardzo skomplikowanego zestawu bodźców o różnej złożoności. Przykładem tego może być cecha odbieranych bodźców wzrokowych, jaką jest np. kolor. W świecie, w którym żyjemy, wykształcenie reakcji wrodzonej na poszczególne barwy, na przykład czerwoną i zieloną, byłoby zupełnie bezużyteczne, a wręcz niekorzystne lub niebezpieczne. Co innego oznacza czerwoną albo zieloną barwę owocu, np. maliny (czerwona – zjedz, zielona – nie jedz), co innego oznaczają te kolory w sygnalizacji przy przejściu dla pieszych (czerwone – stój, zielone – idź) i jeszcze co innego, gdy widzimy je na policzkach osoby, z którą rozmawiamy (czerwone – zaangażowanie emocjonalne, zielone – pozaziemskie pochodzenie). Ten ostatni przykład to, rzecz jasna, żart...

Szybkie wykształcanie i optymalizacja reakcji na różnorodne i złożone kompozycje bodźców, jakie docierają z otaczającego nas świata, jest jednym z czynników, które pozwoliły wysoko rozwiniętym zwierzętom, w tym człowiekowi, opanować liczne środowiska i wydłużyć czas życia pojedynczych osobników. Taką zdolność uczenia się zawdzięczamy mocno rozwiniętym w toku ewolucji, bardzo złożonym mechanizmom plastyczności naszych układów nerwowych. Plastyczność ta jednak musi być pod kontrolą, między innymi dlatego, że zasoby naszej pamięci są ograniczone, a sam proces zapamiętywania jest energochłonny. Ponadto obwody naszego mózgu, w których zapisane są cenne informacje i umiejętności, nie powinny ulegać modyfikacjom, jeśli nie jest to konieczne. Na początku lat 70. ubiegłego wieku Robert Rescorla i Allan Wagner, naukowcy zajmujący się tworzeniem modeli mechanizmów uczenia się, sformułowali zasadę głoszącą, że: „Organizmy uczą się

tylko wtedy, gdy wydarzenia nie są zgodne z ich (organizmów) oczekiwaniami. Tworzone są pewne oczekiwania co do zdarzeń, które nastąpią po kompleksie bodźców. Te oczekiwania, zainicjowane kompleksem bodźców i jego składowymi, ulegają modyfikacji jedynie, gdy następujące wydarzenia nie są z nimi zgodne” [7]. Odpowiedź na pytanie, jakie jest neuronalne podłoże zaobserwowanej reguły, przyniosły obserwacje aktywności elektrycznej pewnej szczególnej grupy neuronów w mózгах ssaków. Są to komórki nerwowe położone w brzuszonym polu nakrywki (ang. *ventral tegmentla area*) i części zbitej istoty czarnej (ang. *substantia nigra pars compacta*) – strukturach położonych w brzusznej części naszych mózgow zwaną śródmózgiem (ang. *ventral midbrain*). Neurony te unerwiają bardzo liczne ośrodki mózgowia i uwalniają w nich neurotransmitter – dopaminę (są to tzw. neurony dopaminergiczne). Dopamina, działając za pośrednictwem rozpoznających ją receptorów wbudowanych w błony komórek, może wzmacniać procesy neuroplastyczności, prowadząc zarówno do zwiększania, jak i osłabiania siły połączeń w obrębie obwodów neuronalnych. Zaobserwowano, że aktywność elektryczna neuronów dopaminergicznych zmienia się, gdy zostanie odebrany ze środowiska bodziec lub nastąpi wydarzenie, które odbiega od oczekiwań, jakie budujemy w oparciu o naszą wiedzę i wcześniejsze doświadczenia. Jeśli wartość bodźca lub wydarzenia przerasta nasze oczekiwania, aktywność neuronów dopaminergicznych podnosi się, jeśli jest na odwrót – to co nastąpiło nie spełnia naszych oczekiwań – neurony dopaminergiczne chwilowo obniżają swoją aktywność. Natomiast jeśli stan środowiska jest zgodny z naszymi oczekiwaniami, neurony dopaminergiczne utrzymują swój podstawowy poziom aktywności. W ten sposób do wielu obszarów naszego mózgu jest przekazywana informacja o różnicy pomiędzy realnymi konsekwencjami naszych działań a tym, czego oczekiwaliśmy. Jeśli ta różnica jest różna od zera, chwilowe podniesienie albo obniżenie ilości uwalnianej dopaminy pozwala zmodyfikować siłę połączeń synaptycznych w aktualnie aktywnych obwodach mózgu, a w ten sposób zmienić naszą wiedzę na temat konsekwencji, jakie przynoszą działania podjęte w danej sytuacji. Dzięki temu w naszych mózgow stopniowo wykształcają się obwody neuronalne pozwalające nam reagować na otaczający nas świat w taki sposób, by nasze działania przynosiły nam maksymalną korzyść. Powyżej opisane obserwacje aktywności elektrycznej neuronów dopaminergicznych naszych mózgow, w połączeniu z istniejącymi modelami uczenia się,

zaowocowały pod koniec zeszłego wieku sformułowaniem teorii błędu przewidywania nagrody (ang. *reward prediction error theory*) [8, 2]. Od tamtej pory została ona na wiele sposobów pozytywnie zweryfikowana poprzez pokazanie, że przynajmniej część neuronów dopaminergicznych naszego mózgu w swojej aktywności elektrycznej koduje informację o wartości (ang. *value*) odbieranych bodźców i zdarzeń, w odniesieniu do posiadanych, opartych o wcześniejsze doświadczenia oczekiwań. Szczególnie trafne wydaje się współczesne ujęcie teorii błędu przewidywania nagrody, zaproponowane w 2017 roku przez Mitsuko Watabe-Uchida i jej współpracowników: „Mózg jest maszyną tworzącą przewidywania. (...) Wydarzenia, których te przewidywania dotyczą w końcu kiedyś następują. Różnica pomiędzy tym, co było oczekiwane, a tym co nastąpiło, to błąd przewidywania, który jest fundamentalny dla uczenia się mózgu w oparciu o doświadczenie. Jeśli ten błąd jest mały, nie ma potrzeby się uczyć. Jeśli jednak błąd jest duży, przewidywanie musi zostać uaktualnione. W ten sposób mózg zapewnia optymalniejsze przewidywanie w przyszłości” [11].

Nie ważne co – ważne, że ważne

Jednak nie wszystkie neurony dopaminergiczne przekazują obwodom naszego mózgu wynik prostego równania: „stan aktualny minus stan oczekiwany”, zakodowany w zmianach poziomu swojej aktywności i ilości uwalnianej dopaminy. Badania ostatnich kilkunastu lat pokazały bowiem, że aktywność elektryczna pewnej grupy neuronów dopaminergicznych naszych mózgowi wymyka się spod prawideł teorii błędu przewidywania nagrody [1, 3]. Pokazano, że ten wymykający się spod prawideł obowiązujących teorii rodzaj neuronów dopaminergicznych wzmaga generowanie wyładowań elektrycznych, gdy doświadczamy czegoś, co jest istotne (ang. *salient*), bez względu na to jaką to ma wartość w porównaniu z naszymi oczekiwaniami. Wyraźnie widać to w przypadku, gdy zwierzę doświadcza czegoś nieprzyjemnego, tzw. bodźca awersyjnego, czego przykładem stosowanym w warunkach laboratoryjnych jest skierowanie na nos zwierzęcia strumienia powietrza albo uszczyknięcie łapy. W takiej sytuacji neurony dopaminergiczne działające zgodnie z błędem przewidywania nagrody obniżają poziom swojej aktywności, tym silniej im większym zaskoczeniem było nieprzyjemne doznanie albo nie zareagują w ogóle, jeśli nieprzyjemne doznanie było w pełni oczekiwane. Pewna populacja neuronów

dopaminergicznych zareaguje jednak niezależnie od tego, jakim dana sytuacja jest zaskoczeniem, podnosząc poziom swojej aktywności elektrycznej i zwiększając ilość dopaminy uwalnianej w niektórych obszarach naszego mózgu. W ten sposób obwody neuronalne, na przykład naszej kory mózgowej, jąder podstawnych kresomózgowia i układu limbicznego, są informowane o tym, że dzieje się coś istotnego, co wymaga rozpoznania, oceny i ewentualnej reakcji. Zatem w oparciu o wyniki badań neuronaukowców wydaje się, że aktywność elektryczna neuronów dopaminergicznych, a tym samym zmiany ilości uwalnianej w naszych mózgowiach dopaminy, nadaje informację docierającą do poszczególnych obwodów neuronalnych etykiety mówiącej o tym, jaką wartość i istotność ma to, czego te informacje dotyczą. W zależności od tego, czy na tej etykietce znajdzie się informacja: „korzystne/lepsze”, „niekorzystne/gorsze” i/lub „ważne/istotne”, „nieważne/nieistotne”, połączenia neuronalne w naszych mózgowiach ulegną modyfikacji, która zapewni, że w przyszłości w podobnej sytuacji podejmiemy działania/decyzje, które zwiększą prawdopodobieństwo uzyskania korzyści i/lub zapobiegną poniesieniu strat.

Przypadek szczególny – nowość

Jedną z cech decydujących o tym, że dany element otaczającego nas świata postrzegamy jako istotny, jest jego nowość. Rozumiemy ją w prosty i intuicyjny sposób, jako cechę lub stan bycia nowym. Nowe może być niemal wszystko: okoliczności, wydarzenia, ludzie, przedmioty, zwierzęta... Lista w zasadzie się nie kończy. Nikogo z nas nie zaskakuje to, że w większości przypadków dzieci mając do wyboru znajome i nowe zabawki, sięgną po te nowe, nawet jeśli stare i ulubione są łatwo dostępne, lub że szczury będą chętniej badać nowo otwartą część labiryntu, niż tę, którą zdążyły wcześniej poznać. Nowość stanowi tak immanentny element naszego życia, że zaskakiwać może traktowanie nowości jako pojęcia/cechy ważnej z punktu widzenia neuronauki. A jednak tak jest; nowość, jej detekcja oraz często nieuświadomiona preferencja nowości jest nie tylko kluczowa dla prawidłowego funkcjonowania ludzi i zwierząt, ale także niezbędna do przeżycia. Jak to możliwe?

Współcześnie żyjące zwierzęta, w tym ludzie, w toku ewolucji wykształciły umiejętność wykrywania i reagowania na nowe bodźce. Zdolność ta daje możliwość adaptacji do różnorodnego i zmieniającego się środowiska, a tym samym zwiększa

szanse na przeżycie. W naturalnym środowisku odpowiednia reakcja na nowe okoliczności, w tym na przedstawicieli tego samego lub innego gatunku, może uratować życie (poprzez unikanie, jeśli „nowe” stanowić będzie zagrożenie) lub zwiększyć dostosowanie osobnika (ang. *fitness*), czyli jego sukces ewolucyjny (poprzez zainteresowanie i eksplorację, jeśli nowością będzie partner/partnerka do rozrodu lub nowe, odżywcze pożywienie). Preferencja nowości jest więc jednym z ważnych źródeł sukcesu ewolucyjnego ssaków, i choć charakterystyczna jest ona dla większości tych zwierząt, to u ludzi jest ona szczególnie silnie wykształcona.

Związek nowości z pamięcią i jak to wykorzystać

Nasze mózgi są szczególnie nastawione na zapamiętywanie zdarzeń, które różnią się od poprzednich doświadczeń, a adaptacja do nich jest kluczowa dla przetrwania. Zdolność do detekcji nowości związana jest z pamięcią: by trafnie ocenić, że coś jest nowe, musi być to porównane z istniejącymi już w pamięci engramami.

Nowe doświadczenia, jako istotne bodźce, indukują uwalnianie dopaminy, między innymi w hipokampie, a proces ten sprzyja wzmocnieniu pamięci. Źródłem tego neurotransmitera w hipokampie jest między innymi wspomniane wcześniej brzuszne pole nakrywki śródmózgowia [5]. Dodatkowo, jeśli coś nowego przykuje naszą uwagę, zwiększa się prawdopodobieństwo, że zapamiętamy rzeczy, które wydarzyły się tuż przed lub tuż po tym wydarzeniu. Nowe zdarzenia i okoliczności nie tylko powodują uwalnianie dopaminy, a tym samym zwiększają szanse, że je zapamiętamy, ale ekspozycja na nowość wzmacnia zapamiętywanie także niezwiązanych bezpośrednio z nowością okoliczności. Potwierdzają to liczne badania na zwierzętach i ludziach. W jednym z przykładów badano myszy, które były szkolone w znajdowaniu jedzenia ukrytego w wypełnionych piaskiem otworach w podłodze. Po okresie szkolenia (kodowania), myszy pamiętały lokalizację jedzenia jeszcze po jednej godzinie, ale już nie po 24 godzinach. Kluczowym odkryciem było to, że jeżeli część badanych zwierząt, w czasie pomiędzy fazą uczenia się a fazą szukania jedzenia po 24 godzinach, przez zaledwie pięć minut mogła eksplorować zupełnie nowe pudełko, ich zdolność utrzymania w pamięci pozycji ukrytych smakołyków znacznie się wydłużyła. Tylko myszy, które doświadczyły ekspozycji na nowość, były w stanie przypomnieć sobie lokalizację jedzenia 24 godziny później;

ich pamięć wyraźnie się polepszyła w porównaniu z grupą, która całe doświadczenie przeżyła w standardowych, znajomych warunkach [10].

Także badania na ludziach wykazały, że doświadczenie nowości może wzmacniać pamięć. Jednym z wielu przykładów jest badanie, w którym wykorzystano funkcjonalny rezonans magnetyczny (ang. *functional magnetic resonance imaging*), by zweryfikować wpływ nowości na zdolność do zapamiętywania słów przez uczestników badania. W badaniu tym uczestnicy oglądali najpierw serię nowych albo też znanych już zdjęć, a następnie musieli przestudiować listę słów. Kiedy uczestnicy mieli możliwość oglądania nowych zdjęć, lepiej i swobodniej przypominali sobie studiowane słowa, niż uczestnicy, którzy oglądali znane sobie zdjęcia [4]. Wielu z nas nieświadomie wykorzystuje ten pozytywny wpływ nowości na zdolność do zapamiętywania, wybierając na naukę do klasówek czy egzaminów nie tylko domowe zacisze, ale także kawiarnię, park czy inne miejsce, w którym doświadczamy nowych bodźców. Okazuje się, że wykorzystujemy w ten sposób utrwalone przez ewolucję neuronalne mechanizmy wzmacniające pamięć.

Dlaczego zapamiętywanie nowych zdarzeń i towarzyszących im okoliczności ma takie znaczenie? Wiele wskazuje na to, że w czasie powstawania naszego gatunku uczenie się stawało się coraz ważniejsze do osiągnięcia sukcesu ewolucyjnego, a sam surowy instynkt nie wystarczał. To zdolność uczenia się tego, jak radzić sobie w nowych sytuacjach, których wcześniej nie doświadczaliśmy, pozwoliła nam tak skutecznie przystosować się do różnych środowisk. Ponadto wykształcona preferencja nowości i swoisty pociąg do niej motywował nas do odkrywania i poznawania nowych środowisk, a nasza śmiałość była nagradzana większymi szansami na przeżycie oraz, w bardziej krótkoterminowej skali, wyrzutem dopaminy i innych neuroprzekaźników potęgujących odczucie nagrody. Konsekwencją tego mechanizmu jest szerokie rozprzestrzenienie się ludzi po całym świecie i rozwój społeczeństw w niemal wszystkich rodzajach środowisk.

Preferencja nowości – czy dzisiaj ma znaczenie?

Oprócz wspomnianego wpływu na pamięć, właściwy poziom dopaminy w naszym mózgu jest niezbędny, by podtrzymać motywację do różnego rodzaju działań w naszym codziennym życiu. Jeśli wykonywaniu danej czynności w pracy, w szkole czy w domu nie będzie towarzyszył odpowiedni poziom motywacji, który na gruncie biologicznym ściśle

związany jest z uwalnianiem dopaminy, nie utrzymamy motywacji do działania i będziemy szukać innych aktywności, które zmieniają poziom tego neuroprzekaźnika w naszym mózgu. Stagnacja, rutyna i zwykła nuda to główne przyczyny utraty zainteresowania wykonywaną pracą, spadku naszej zawodowej efektywności oraz rozpadu związków międzyludzkich. Brak elementów nowości w naszym życiu, a tym samym zmuszania naszych mózgów do radzenia sobie z nieznanymi problemami lub integrowania nowych informacji, prowadzi do utraty motywacji do działania, kreatywności i innowacyjności. W wielu przypadkach utrzymanie zainteresowania danym tematem przez dłuższy czas nie jest możliwe, jeśli nie ma w nim elementu nowości. Wiedza ta pozwala na zadbanie o nasze życie zawodowe i prywatne właśnie przez świadome wplatanie w nie elementów nowości.

Nowość nie tylko jest istotna i może być nagradzająca sama w sobie, ale związana jest także z naszą motywacją do poszukiwania innych nagród. Ten element oddziaływania nowości jest motorem podejmowania przez ludzi i zwierzęta wielu aktywności, ponieważ nowe bodźce dają motywację do eksploracji. Nagradzający efekt nowości jest różnie odczuwany przez różnych ludzi; część populacji określić można jako wysoce preferującą nowość, a jej przedstawiciele jako neofilów. Wśród ludzi znajdują się też i tacy, którzy nowości unikają, i których określić można jako neofobów. Co ciekawe, neofilia mocno koreluje z długowiecznością, a ludzie ciągle poszukujący nowych wrażeń (oczywiście w granicach rozsądku, nie narażając się przy tym na utratę zdrowia czy życia), żyją statystycznie dłużej i szczęśliwiej niż ludzie unikający nowości. Co więcej, do późnych lat swojego życia, zachowują oni lepszą pamięć i zdolność uczenia się.

W dużej mierze neofilia jest cechą, którą dziedziczymy po przodkach. Okazuje się, że otwartość na nowe doświadczenia związana jest z posiadaniem specyficznej odmiany genu kodującego enzym – monoaminooksydazę A, odpowiedzialny za degradację dopaminy, serotoniny i noradrenaliny, neuroprzekaźników bezpośrednio związanych z kontrolą motywacji, nastroju i wzbudzenia mózgowia [9].

Naturalna preferencja nowości może być i jest wykorzystywana także w mniej przyjazny dla współczesnego człowieka sposób. Wiele podmiotów, które swoją działalność opierają na sprzedaży, stara się wychować współczesnego konsumenta w duchu wzmożonego zapotrzebowania na nowość. I nie trzeba być naukowcem, by dostrzec, że ten proces wychowaw-

czy przynosi zamierzone skutki. W nowoczesnych społeczeństwach często obserwowany jest nadmierny konsumpcjonizm, który powstał między innymi na bazie naszej preferencji nowości. Otaczające nas i pojawiające się z wysoką częstotliwością na sklepowych półkach „nowości” kuszą samym faktem bycia nowością – wystarczy zmiana opakowania, aby rozbudzić w nas chęć posiadania czy spróbowania nowej rzeczy. Nienasycone pragnienie nowości, będące charakterystyczną cechą współczesnego konsumenta, to w dużej mierze wynik wykorzystania przez specjalistów z zakresu marketingu najnowszych osiągnięć neuronauki. W książce o neuromarketingu „Mózg na zakupach” jej autor, dr A.K. Pradeep, opisuje nowość jako najbardziej efektywny czynnik w przykuwaniu uwagi, a nową informację, produkt czy opakowanie określa jako klucz do przykucia uwagi zajętego i selektywnego w wyborze obiektów zainteresowania umysłu [6]. „Nowość” w marketingu musi być (i jest) nieustannie monitorowana, bowiem jej immanentną cechą jest krótki czas bycia nowością. Wszystkie produkty, bez względu na ich oryginalność i unikalność w pierwszych fazach obecności na rynku, stają się szybko znajome. Stąd specjaliści od neuromarketingu nieustannie wdrażają procedury, które zmieniają produkty lub ich opakowania tak, by znowu jawiły się nam jako nowe. To wystarczy, by zwrócić naszą uwagę i znacznie zwiększyć szanse na decyzję o nabyciu danego produktu lub usługi. I często bez znaczenia są nasze realne potrzeby posiadania zakupionego dobra, a efektem manipulowania głęboko zakorzenioną w naszym mózgu preferencją nowości jest nadmierne wydawanie zasobów (pieniędzy, czasu, energii) na rzeczy, których nie potrzebujemy.

Bibliografia:

1. Brischoux F., Chakraborty S., Brierley D. I., Ungless M. A. (2009) Phasic excitation of dopamine neurons in ventral VTA by noxious stimuli. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 106:4894–4899.
2. Colombo M. (2014) Deep and beautiful. The reward prediction error hypothesis of dopamine. *Studies in history and philosophy of biological and biomedical sciences*, 45:57–67.
3. de Jong J. W., Afjei S. A., Pollak Dorocic I., Peck J. R., Liu C., Kim C. K., Tian L., Deisseroth K., Lamme S. (2019) A Neural Circuit Mechanism for Encoding Aversive Stimuli in the Mesolimbic Dopamine System. *Neuron*, 101:133–151.e7.
4. Fenker D.B., Frey J.U., Schuetze H., Heipertz D., Heinze H., Duzel E. (2008) Novel Scenes Improve Recollection and Recall of Words. *J Cogn Neurosci.*, 20:1250–65.
5. Lisman J.E., Grace A.A. (2005) The hippocampal-VTA loop: controlling the entry of information into long-term memory. *Neuron*, 2:703–13.
6. Pradeep A.K. (2011) *Mózg na zakupach. Neuromarketing w sprzedaży.* Onepress.
7. Rescorla R.A., Wagner A.R. (1972) A theory of Pavlovian conditioning: variations in the effectiveness of reinforcement and non reinforcement. *Classical conditioning II: current research and theory.* Black & Prokasy (eds.), New York, Appleton-Century-Crofts, 64–99.
8. Schultz W., Dayan P., Montague P. R. (1997) A neural substrate of prediction and reward. *Science* 275:1593–1599.
9. Shiraishi H., Suzuki A., Fukasawa T., Aoshima T., Ujiiie Y., Ishii G., Otani K. (2006) Monoamine oxidase A gene promoter polymorphism affects novelty seeking and reward dependence in healthy study participants. *Psychiatr Genet.* 16:55–8.
10. Takeuchi T., Duzkiewicz A.J., Sonneborn A., Spooner P.A., Yamasaki M., Watanabe M., Smith C.C., Fernández G., Deisseroth K., Greene R.W., Morris R.G.M. (2016) Locus coeruleus and dopaminergic consolidation of everyday memory. *Nature*, 15:357–362.
11. Watabe-Uchida M., Eshel N., Uchida N. (2017) Neural Circuitry of Reward Prediction Error. *Annual review of neuroscience*, 40:373–394.



CZY I JAK PANDEMIA COVID-19 ORAZ RESTRYKCJE Z NIĄ ZWIĄZANE WPŁYNĘŁY NA NASZE ZACHOWANIA NAŁOGOWE



COVID-19 pandemic, reactions and addictive behaviours

Bogusław Habrat (Warszawa)

Streszczenie

Pandemia i działania podjęte w celu jej ograniczenia są istotnymi czynnikami stresogennymi. Te natomiast są ważnymi czynnikami sprzyjającymi podejmowaniu zachowań nałogowych. Na początku epidemii ograniczano się do rozszerzania listy czynników, które miałyby zwiększać używanie substancji oraz sprzyjać zachowaniom prowadzącym do nałogów behawioralnych. Na przełomie 2021/22 r. opublikowano szereg poprawnych metodologicznie badań oraz ich metaanaliz, które wykazały, że 1) w populacjach generalnych nie doszło do znaczącego zwiększenia używania substancji, 2) zjawisko zmiany ilości używanych substancji okazało się częste, przy czym więcej osób zwiększyło spożycie, ale niewiele mniejsza część zredukowała je, 3) zaobserwowano zwiększenie używania substancji wśród osób, które już wcześniej miały problemy z kontrolowaniem ich używania, 4) przełożyło się to na liczbę poważnych szkód, w tym na liczbę zgonów z przedawkowania.

Podobne zjawisko zaobserwowano w odniesieniu do zachowań, które mogą prowadzić do nałogów behawioralnych, choć nie zaobserwowano wystąpienia poważniejszych szkód.

Abstract

Not pandemic itself only, but also some restrictions counteracting pandemic are strong stressing factors. Stressors are important factor in pathogenesis of addictive behaviours. On the pandemic beginning lists of potential dangerousness leading to increase of addictive behaviours were developed.

In 2021/22 many good research and metaanalyses were published. It was shown, that: 1) in general populations significant increase of substance use was not observed, 2) change of pattern of substance use was frequent, but although in people's majority an increase of substance use was observed, in some less group a decrease of consumption was found, 3) different situation concerns people who had substance use problems formerly: significant increase of substance use was observed, 4) it was transmitted to quantity of significant harms, including number serious (often lethal) overdosing, worsening of blood born infections.

Similar observations was made according to behavioural addictions but it does not lead to serious complications. The most dangerous seems to be connections of eating habits with lowered ability to physical activity.

Zachowania nałogowe to stereotypowe, przewlekłe, odbywające się w atmosferze odczuwania wewnętrznego przymusu, zazwyczaj szkodliwe zachowania, zarówno jeśli idzie o używanie substancji psychoaktywnych (legalnych jak: alkohol, tytoń i leki

oraz nielegalnych: narkotyki), jak i o same zachowania. Te drugie to tzw. nałogi behawioralne, takie jak np. zaburzenia uprawiania hazardu, zaburzenia korzystania z gier komputerowych i innych nowych mediów (np. problemowe surfowanie w Internecie,

nadmierne korzystanie z mediów społecznościowych, niemożność rozstania się ze smartfonem), pracoholizm, zakupoholizm, seksoholizm, nałogowe objadanie się, nałogowe uprawianie ćwiczeń fizycznych i wiele innych.

Zarówno używanie substancji psychoaktywnych, jak i wymienione powyżej zachowania, zazwyczaj łączy wspólne działanie nagradzające, które skłania do ich powtarzania. Gdy powtarzanie jest zbyt częste, organizm wytwarza mechanizmy adaptacyjne (mózg: neuroadaptację farmakodynamiczną, a wątroba w przypadku używania substancji zwiększa metabolizm – adaptacja farmakokinetyczna). W efekcie dochodzi do uzależnienia, tzn. odczuwania przymusu ponawiania używania substancji lub wykonywania powodujących przyjemność czynności zwiększania dawek substancji lub intensywności czynności, a także pojawiania się objawów abstynencyjnych.

Rola czynników stresogennych w powstawaniu zachowań nałogowych

Za jedne z istotnych czynników przyczyniających się do powstawania zachowań nałogowych uważa się czynniki stresogenne i mechanizm stresu.

Stresem nazywa się często reakcję psychiczną i fizjologiczną na bodźce zewnętrzne, które przekraczają ilościowo lub jakościowo bodźce, z którymi radzimy sobie rutynowo. Bodziec stresogeny (stresor) zazwyczaj wywołuje reakcje przystosowawcze, najczęściej korzystne zarówno dla rozwiązania konkretnej sytuacji stresogennej, jak i do rozwoju umiejętności radzenia sobie w zmieniającym się świecie.

Gdy działanie czynnika stresogenego przedłuża się, może dochodzić do utrwalenia mechanizmów przystosowawczych, które stają się na dłuższą metę niekorzystne i mogą powodować poważne dysfunkcje, np. zaburzenia psychosomatyczne, lękowe i pogorszenie nastroju. Gdy stresor ma charakter nagły, niespodziewany, a jego natężenie znacznie przekracza intensywność „zwykłych” stresorów (np. udział jako ofiara lub świadek w katastrofie, zabójstwie, akcie przemocy itp.), może dochodzić do pojawiania objawów stresu pourazowego.

Pandemia i reakcje na nią jako czynniki stresogenne

Pandemia, ale również reakcje instytucji usiłujących wpływać na zahamowanie lub ograniczenie rozprzestrzeniania się pandemii COVID-19, mają cechy zarówno nieprzewidzianego, bezpośrednio zagrażającego życiu czynnika stresogenego, jak i przedłu-

żającego się zagrożenia z iluzorycznymi perspektywami rozwiązania lub samoistnego zakończenia.

Oprócz obszaru zagrożenia biologicznego, pandemia uwydatniła również istotną sferę egzystencjalną: dylematy i konflikty współczesnego człowieka. Spory z poziomu akademickich i politycznych dyskusji przerodziły się w konieczność podejmowania jednoznacznych decyzji: stanąć po stronie traktowania wolności jednostki jako najwyższego dobra, czy wbrew swojemu przekonaniu zmodyfikować swoje zachowanie w kierunku dobra ogółu (szczepić się czy nie; przestrzegać innych, czasem absurdalnych obostrzeń czy polegać na własnej „zdroworozsądkowości”; opowiedzieć się po stronie efektywności gospodarczej czy po stronie zmniejszenia ryzyka transmisji wirusa; czy nasze nawyki prozdrowotne, jak aktywność fizyczna na świeżym powietrzu, są bardziej, czy mniej istotne od mającego zmniejszyć możliwość zakażenia innych nakazu pozostawania w domu; pomagać ciężko chorym członkom rodziny kosztem gwałtownie zwiększonego ryzyka zakażenia siebie i innych, itp.).

Pandemia COVID-19 zaskoczyła i społeczeństwa i organizacje. Najpierw samym pojawieniem się, zagrożeniem biologicznym, zaś później, w miarę kolejnych fal - przewlekłością i odsuwaniem się perspektyw jej całkowitego ustąpienia.

Większość społeczeństwa zderzyła się z silnym stresorem, jakim było duże ryzyko zachorowania, powikłań i zgonu, do którego dołączyło się poczucie bezradności. Czynnikiem stresogennym była nie tylko sama sytuacja zagrożenia biologicznego niewidzialnym, wszechobecnym zarazkiem, przed którym nie sposób się ukryć, ale też w przypadku zachorowania – brak możliwości skutecznego leczenia i loteryjność przeżycia. Poczuciu bezradności towarzyszył potencjalny brak możliwości chorowania i umierania w obecności bliskich, za to w towarzystwie odczłowieczonego „kosmicznym” umundurowaniem personelu medycznego i złowieszczej aparatury medycznej.

Innym, dla niektórych bardziej istotnym czynnikiem stresującym okazały się reakcje instytucjonalne: panikarsko przesadzone doniesienia medialne oraz regulacje związane z *lockdownem*. Były to na poziomie ogólniejszym – ograniczenia swobód obywatelskich, a na szczegółowym – wymuszanie pozostawania w domu, ograniczenie kontaktów towarzyskich (samotność albo wymuszenia relatywnego nadmiaru kontaktów z domownikami), konieczność zmiany codziennych nawyków, wymuszanie szybkiego przystosowywania się do nowych, bardziej wirtualnych form pracy i nauki (zdalność). U wielu osób *lockdown* obnażył stresującą nieumiejętność

wykorzystywania wolnego czasu. Narastała niepewność ekonomiczna na poziomie indywidualnym (zmniejszenie, a nawet utrata zarobków) i globalnym (możliwość całkowitego załamanie gospodarki).

Reakcje na czynniki stresujące na poziomie społeczeństw

Badania wykazały powszechność odczuwania wszystkich odcieni lęku, obaw, strachu, niepokoju, obniżenia nastroju. W wymiarze statystycznym odnotowano zwiększenie liczby osób poszukujących pomocy z powodu objawów stresu pourazowego, zaburzeń lękowych i depresyjnych.

Tylko przez krótki czas publicyści podnosili, że konfrontacja z pandemią może prowadzić do przewartościowań egzystencjalnych: „zatrzymania się w bezsensownym wyścigu szczurów”, zwiększonej refleksyjności nad przemijaniem, dostrzegania wartości rodzinnych i innych relacji międzyludzkich.

Wkrótce publicystyka została zdominowana przez doniesienia o bulwersujących postawach hedonistycznych (w miejscowościach wypoczynkowych uliczne pijaństwo i bijatyki mimo zakazu zgromadzeń, orgie narkotykowe z udziałem prominentnych polityków europejskich) i buntowniczo-rewolucyjnych, przejawiających się masowymi protestami ulicznymi, ujawnieniem się konsekwentnych postaw antynaukowych i antysystemowych, a co za tym idzie nierespektowaniem ograniczeń epidemiologicznych. Wydarzenia w okresie okołopandemicznym opisane przez Boccacciego w „Dekameronie” zaczęły się realizować współcześnie. Tyle że w swej przerażająco karykaturalnej masowej formie. W formie budzącej mniejszą konfuzję zachowania hedonistyczne przejawiały się m.in. w kompensacyjnym zwiększaniu turystyki, nieuwzględniającym nieproporcjonalnie dużego zagrożenia epidemicznego.

Reakcje na czynniki stresujące na poziomie indywidualnym (reakcje psychopatologiczne, głównie mechanizmy nałogowe)

Wiadomo, że czynniki stresowe są jednymi z ważniejszych czynników powodujących i podtrzymujących nałogowe używanie substancji oraz nałogi behawioralne.

W początkowej fazie pojawiło się wiele prac ostrzegających przed możliwością postresowego zwiększenia używania substancji lub nadmiernej ekspozycji na Internet, w tym np. na zwiększenie zachowań nałogowych związanych z oglądaniem pornografii internetowej.

Rzadziej podkreślano, że restrykcje *lockdownu* mogą skutkować protekcyjnie (zmniejszona dostępność do alkoholu, tytoniu i narkotyków, zwiększona kontrola domowników nad używaniem substancji itp.).

Dość szybko okazało się, że reakcje psychopatologiczne sprowadzały się głównie do dobrze znanych objawów zespołu stresu postraumatycznego (PTSD), czyli typowych dewastujących psychicznie reakcji na stres, którego nasilenie lub długotrwałość przekracza możliwości adaptacyjne, zarówno psychiczne, jak i fizjologiczne. Już pierwsze obserwacje, a później dane statystyczne wykazały, że w sferze zdrowia psychicznego zaobserwowano gwałtowne zwiększenie liczby osób poszukujących pomocy psychologicznej i psychiatrycznej z powodu objawów stresu pourazowego, zaburzeń lękowych i depresyjnych.

Reakcje na stres i jego skutki (objawy PTSD, zaburzenia lękowe i depresyjne) są istotnymi czynnikami wywołującymi zachowania nałogowe. Mechanizm powstawania nałogu polega na tym, że jakiś czynnik, np. substancja albo określone zachowanie, sprawia nadszpiewanie dużą przyjemność lub szybko i skutecznie usuwa negatywne stany emocjonalne (rozdrażnienie, lęk, niepokój, napięcie, obniżony nastrój). Naturalnym jest dążenie do powtarzania tych gratyfikacji, a to powoduje powstawanie utrwalających się kompensujących mechanizmów fizjologicznych. Skutkuje to powstaniem tolerancji (potrzeba używania coraz to większych dawek substancji psychoaktywnych lub coraz bardziej intensywnego powtarzania czynności), a w przypadku braku dostępu do substancji lub niemożności wykonywania nałogowej czynności pojawiają się objawy abstynencyjne, które ustępują po dostarczeniu substancji lub powtórzeniu czynności. Jest to dodatkowa gratyfikacja podsycająca nałogi.

Dość powszechnie uważa się, że przyjęcie środka psychoaktywnego lub dokonanie czynności przynoszącej natychmiastową gratyfikację jest zachowaniem skutecznie przynoszącym szybki oczekiwany efekt, niestety jest on krótkotrwały, a na dłuższą metę coraz mniej efektywny i szkodliwy.

Ponieważ atmosfera pandemii i konsekwencje restrykcji związanych z próbami jej okiełznania jest bardzo stresogenna, spodziewano się gwałtownego zwiększenia używania substancji psychoaktywnych, a także zwiększenia liczby i intensywności zachowań nałogowych niezwiązanych z używaniem substancji (np. nałogowe korzystanie z nowych mediów: gry komputerowe, surfowanie w Internecie, udział w mediach społecznościowych, korzystanie z pornografii internetowej i związane z tym nałogowe praktyki masturbacyjne itp.).

Publikowane są coraz dłuższe listy potencjalnych czynników, które mogą sprzyjać sięganiu po środki psychoaktywne i zwiększaniu ryzyka nałogów behawioralnych. Opracowywano coraz bardziej skomplikowane modele powstawania nałogów w specyficznych warunkach pandemii i restrykcji mających jej przeciwdziałać, z dominującym modelem używania substancji i dokonywania stereotypowych czynności jako niekonstruktywnym, a wręcz szkodliwym sposobem radzenia sobie z czynnikami stresującymi. Przywoływano historyczne doświadczenia z reakcjami znacznej części społeczeństw na epidemie: głównie niekietznanego hedonizmu (liberalizm seksualny, nadużywanie alkoholu i inne zachowania z dominacją przyjemności). Pewne nadzieje wiązano z odnotowywanymi w średniowieczu reakcjami wzmożonej religijności jako reakcji na zagrożenia pandemii.

Wpływ czynników okoloepidemicznych na zachowania nałogowe

Używanie substancji psychoaktywnych

Przełom 2021 i 2022 roku zaowocował wieloma metaanalizami wyników badań nad relacjami między zjawiskami pandemii i restrykcjami przeciwpandemicznymi a używaniem środków psychoaktywnych.

Wykazały one, że wbrew oczekiwaniom, poza wczesnym okresem pandemii, nie odnotowano znaczącego, wykraczającego poza obserwowane wcześniej trendy, zwiększenia używania substancji psychoaktywnych przez populację ogólną [5,6].

Powszechnie natomiast stało się zjawisko zmiany modelu sięgania po substancje: wiele osób zwiększyło spożycie, ale niewiele mniej zmniejszyło je [5].

Nawet jeśli zwiększenie indywidualnego spożycia alkoholu czy sięganie po inne substancje miało miejsce, to nie przekładało się to na znaczące zwiększenie szkód zdrowotnych, w tym na zwiększenie liczby osób uzależnionych.

Inaczej jest jednak z osobami, które już wcześniej miały różnego rodzaju kłopoty z używaniem i kontrolowaniem używania alkoholu i innych środków psychoaktywnych. Większość badań odnotowuje zwiększenie, i to znaczące, używania substancji psychoaktywnych w tej grupie. [4] Nie jest jasne, czy wynika to z wcześniejszego braku umiejętności radzenia sobie ze stresem w inny sposób niż sięganie po substancje. A ponieważ aktualnie nasilenie stresu jest jeszcze większe, to i używanie substancji mogło proporcjonalnie zwiększyć się.

Ale bardziej istotne niż samo zwiększenie ilości używanych substancji, są jego skutki. W 40 stanach

USA stwierdzono, że w czasie pandemii liczba śmiertelnych przedawkowań opioidów zwiększyła się [11], a w niektórych dużych aglomeracjach miejskich osiągnęła nawet o 50% więcej przypadków [2].

Czasami podkreśla się, że wymuszone *lockdownem* zmniejszenie liczby kontaktów interpersonalnych sprzyja bardziej szkodliwemu picciu alkoholu w samotności celem regulowania negatywnych emocji. Picciu biesiadnemu przypisuje się bowiem względnie mniejszą szkodliwość.

Podkreśla się bardzo duże znaczenie zmniejszenia ograniczonej restrykcjami dostępności do leczenia uzależnień (liczba wizyt terapeutycznych zmniejszyła się o ¼), [7] a nawet tam, gdzie takie możliwości istnieją, to są one mniej atrakcyjne. Dotyczy to zarówno odhumanizowanych e-porad, nie mówiąc już o e-psychoterapii, szczególnie grupowej. W odniesieniu do tej grupy mówi się wręcz o mieszance wybuchowej wynikającej ze skumulowania czynników sprzyjających zwiększonemu spożyciu substancji psychoaktywnych i utrudnieniami w dostępności do efektywnych form leczenia.

Nałogi behawioralne

W tym obszarze oczekiwano największych niekorzystnych zmian. O ile przed epidemią korzystanie z Internetu i aktywności z nim związanych mogło być jakoś kontrolowane i zastępowane bardziej „naturalnymi” formami kontaktów międzyludzkich i zdobywania informacji, to w czasie *lockdownów* stało się głównym lub nawet jedynym źródłem informacji i kontaktów, a takie aktywności jak zdalne nauczanie i zdalna praca wręcz wymuszały kontakt z nowymi mediami.

Obserwowano, że początkowo ograniczone do czasów *lockdownu* zakupy stały się, przynajmniej u części osób, utrwalonym nawykiem. Nie jest jednak pewne, czy pozbawione bezpośredniego kontaktu z towarami zakupy internetowe są równie atrakcyjne dla zakupoholików.

Potwierdziły się obawy, że w czasie pandemii zwiększyła się intensywność korzystania z Internetu. [9] Nie jest jednak jasne, czy przełożyło się to na liczbę osób, którym można byłoby postawić rozpoznanie nałogowego korzystania z tego medium, jako że kryteria tego rozpoznania są nieprecyzyjne i często stawiane są jedynie w oparciu o liczbę czasu poświęconemu temu medium.

Częściej problemem jest korzystanie z Internetu w celu obcowania z pornografią. Problemowe korzystanie z niej wydaje się dotyczyć głównie osób zestresowanych psychicznie i z zaburzeniami regulacji emocji [8].

Opisano nowe zjawisko, które pojawiło się w czasie pandemii i nazwano „ZOOM dysmorfia”. Polega ono na tym, że osoby często korzystające z telekonferencji i mające podgląd siebie i innych, dostrzegają niedoskonałości swojego wyglądu i cierpią do tego stopnia, że żądają chirurgicznej korekty swojego ciała [3].

Badania nad najgroźniejszym z nałogów behawioralnych, jakim jest zaburzenie uprawiania hazardu, wykazały, że zamknięcie kasyn zmniejszyło uprawianie hazardu. Okazało się, że obawy przed masowym zastąpieniem hazardu instytucjonalnego (np. kasyna, stałe zakłady bukmacherskie) hazardem internetowym były nieuzasadnione. Wykazano też, że ograniczona dostępność do hazardu w instytucjach zmniejszyła liczbę zachowań hazardowych, mimo doświadczania nieprzyjemnych objawów przypomi-

nających abstynencję (drażliwość, zaburzenia nastroju, lęk). [1] Większość osób, które miało problemy z kontrolowaniem swojego zachowania hazardowego, nie zmieniła swoich nawyków, a część z nich nawet chwaliła sobie sytuację „odpoczynku” od hazardu oraz oszczędność czasu i pieniędzy. Zjawiska tego jednak nie badano w dłuższej perspektywie czasowej.

Pandemia wyraźnie zmieniła na gorsze nawyki żywieniowe, zarówno pod względem jakościowym, jak i ilościowym. [10] Wiele osób m.in. w celu radzenia sobie ze stresem, przeszło na nałogowy lub kompulsywny sposób odżywiania się. Sygnalizuje się, że zjawisko to, w połączeniu z ograniczeniami aktywności fizycznej, może stanowić swoistą „mieszankę wybuchową” w zakresie zdrowia somatycznego (skutki zdrowotne związane ze zwiększeniem masy ciała i nabyciem złych nawyków).

Bibliografia:

1. Cataldo I., Casonato E., Levari E., i wsp. (2022) Gambling at the time of COVID-19: Results from interviews in an Italian sample of gamblers. *Emerging Trends in Drugs, Addictions, and Health*, <https://doi.org/10.1016/j.etedah.2022.100032>.
2. Friedman J., Gjersing L. (2022) Increases in drug overdose deaths in Norway and the United States during the COVID-19 pandemic. *Scandinavian Journal of Public Health*, doi: 10.1177/14034948221075025.
3. Gasteratos K., Spyropoulou G.-A. Suess A (2021) “Zoom Dysmorphia”: A new diagnosis in the COVID-19 pandemic era? *Plastic and Reconstructive Surgery*, 148: 1073e-1074e.
4. Grau-López L., Daigre C., Palma-Alvarez R.F., i wsp. (2022) COVID-19 lockdown and consumption patterns among substance use disorder outpatients: A multicentre study. *European Journal of Addiction Research*, DOI: 10.1159/000521425.
5. Hardie I., Stevely A.K., Sasso A., Meier P.S., Holmes J. (2022) The impact of changes in COVID-19 lockdown restrictions on alcohol consumption and drinking occasion characteristics in Scotland and England in 2020: an interrupted time-series analysis. *Addiction*, 1-22. DOI: 10.1111/add.15794.
6. Kilian C., Neufeld M., Manthey J. i wsp. (2022) Self-reported changes in alcohol and tobacco use during COVID-19: findings from the eastern part of WHO European Region. *European Journal of Public Health*, ckac011. doi: 10.1093/eurpub/ckac011.
7. Mark T.L., Gibbons B., Barnosky A., Padwa H., Joshi V. (2021) Changes in admissions to specialty addiction treatment facilities in California during the COVID-19 pandemic. *JAMA Network Open*, 4:e2117029.
8. Musetti A., Gori A., Alessandra A., i wsp. (2022) The interplay between problematic online pornography use, psychological stress, emotion dysregulation and insomnia symptoms during the COVID-19 pandemic: A mediation analysis. *Nature and Science of Sleep*, 14: 83–92.
9. Serra G., Lo Scalzo L, Giuffrè M., Ferrara P., Corsello G. (2021) Smartphone use and addiction during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic: cohort study on 184 Italian children and adolescents. *Italian Journal of Pediatrics*, 47: 150.
10. Sidor A., Rzymiski P, (2020) Dietary choices and habits during COVID-19 lockdown: Experience from Poland. *Nutrients*, 12, 1657; doi:10.3390/nu12061657.
11. Zhu Y., Fei Z., Mooney L.J., Huang K., Hser Y.-I. (2022) Social determinants of mortality of COVID-19 and opioid overdose in American rural and urban counties. *Journal of Addiction Medicine*, 16: e52–e55.



WRÓG, WYBAWCA, TRENER PERSONALNY CZY GURU? ZROZUMIEĆ STRES I WYPRACOWAĆ RÓWNOWAGĘ



Agnieszka Chocyk (Kraków)

Streszczenie

Stres jest pojęciem wieloznacznym. W ujęciu biologicznym stres, a w zasadzie odpowiedź stresowa, to nie żaden system ratunkowy, tylko stale przebiegająca w naszym ciele i mózgu odpowiedź przystosowawcza do codziennych doświadczeń. Dzięki niej wstajemy rano z łóżka, podejmujemy nasze obowiązki oraz radzimy sobie z infekcjami. W przypadku nagłego niebezpieczeństwa uruchomiona zostaje automatyczna reakcja „walcz, uciekaj bądź nie ruszaj się” zaprogramowana w starej ewolucyjnie części mózgu. Reakcja ta często ratuje nam życie bądź wyprowadza z nagłych kłopotów. Pochłania dużo energii, ale po ustaniu niebezpieczeństwa organizm wraca do równowagi. Jednak we współczesnym świecie człowiek wyposażony w analizujący wszystko mózg postrzega wiele codziennych sytuacji jako zagrożenie i tak na nie reaguje. Jest to tzw. stres psychologiczny. Każdy z nas posiada typowe dla siebie okno tolerancji fizjologicznej i emocjonalnej, w obrębie którego mamy możliwość łatwego powrotu do równowagi w sytuacji stresu o średniej intensywności, bez uszczerbku dla naszego dobrostanu i funkcjonowania w świecie. Szerokość okna tolerancji zależy od naszych genów i wszystkich doświadczeń życiowych, które nas spotykają. Przewlekły stres bądź traumatyczne zdarzenia życiowe mogą sprawić, że zaczynamy funkcjonować poza oknem tolerancji, co przyczynia się do wyeksploatowania fizjologicznego i emocjonalnego oraz grozi poważnymi konsekwencjami zdrowotnymi. W tym przypadku mówimy o stresie toksycznym. Szczególnie fatalne w skutkach są doświadczenia traumy we wczesnym okresie życia, które mogą trwale zaburzać regulację odpowiedzi stresowej i zawęzić okno tolerancji. Toksyczny stres zwiększa podatność na infekcje, ryzyko chorób sercowo-naczyniowych oraz zwiększa śmiertelność, głównie z ich powodu. Może przyczynić się także do rozwinięcia zaburzeń lękowych i depresji. Z drugiej strony badania ostatnich lat wskazują, że wiele osób, które doświadczyły w życiu traumy, zmienia w pozytywny sposób nastawienie do siebie i relacji z innymi. Bardziej doceniają życie, angażują się w pomoc innym i pogłębiają swoją duchowość/religijność. Zjawisko to nazywane jest po-traumatycznym wzrostem/rozwojem. Toksyczny stres staje się dla tych osób niejako trenerem personalnym i nauczycielem duchowym.

Powstaje pytanie, dlaczego tak różne oblicza może przybierać stres i czy można cofnąć skutki toksycznego stresu. Jednym z podstawowych mediatorów odpowiedzi stresowej jest kortyzol, hormon wytwarzany przez nadnercza. Na poziomie komórkowym kortyzol jest potężnym regulatorem ekspresji genów, ingerującym w większość procesów zachodzących w organizmie. Mózg jest głównym organem kontrolującym reakcję stresową i jednocześnie ponoszącym jej skutki. Jedną z ważniejszych funkcji mózgowych modyfikowanych przez kortyzol jest neuroplastyczność, czyli zdolność do tworzenia nowych bądź wycofywania starych połączeń strukturalnych i funkcjonalnych pomiędzy neuronami. Pozytywny stres stymuluje neuroplastyczność, zaś toksyczny usztywnia ją. Dobrą wiadomością jest to, że choć nie można zupełnie wymazać efektów toksycznego stresu, to można poprzez dodatkowe doświadczenia czy interwencje terapeutyczne stymulować procesy plastyczności mózgu, czyli w pewnym stopniu przebudować mózg i zmienić jego „okablowanie”. Badania wskazują, że zarówno terapia farmakologiczna, jak i psychoterapia, stosowane w walce z psychicznymi skutkami toksycznego stresu modulują neuroplastyczność. Ponadto wiele technik wspomagających dobrostan, takich jak aktywność fizyczna, praca z oddechem, uważność, medytacja oraz kontakty społeczne również pobudzają plastyczność mózgu i poszerzają okno tolerancji emocjonalnej. Skuteczność tych technik bardzo zależy jednak od systematyczności w ich stosowaniu. Muszą stać się one nowym nawykiem, aby mieć przebudowujący wpływ na nasz mózg. Ważne jest zatem, aby zrozumieć stres, w razie potrzeby szukać profesjonalnej pomocy oraz aktywnie angażować się w utrzymanie bądź powrót do równowagi i dobrostanu. Neuroplastyczność daje nam taką możliwość i nadzieję.

Autorka wykładu, **dr hab. Agnieszka Chocyk**, Zakład Farmakologii, Pracownia Farmakologii i Biostruktury Mózgu, Instytut Farmakologii im. Jerzego Maja Polskiej Akademii Nauk w Krakowie. E-mail: Chocyk@if-pan.krakow.pl, ORCID 0000-0002-0589-6569

Pełna treść wykładu będzie przesłana przez autorkę do redakcji i opublikowana we *Wszechświecie* w drugiej połowie 2022 roku.



JAK PANDEMIA KORONAWIRUSA SARS-COV-2 WPŁYWA NA MÓZG I ZDROWIE PSYCHICZNE?

What is the impact of the SARS-CoV-2 pandemic on the brain and mental health?



Janusz Heitzman (Warszawa)

Streszczenie

Pandemia COVID-19 unaoczniała, że zdrowie psychiczne jest trwałym elementem zdrowia publicznego. Niezależnie do tego, że ciężar pandemii odczuwa cała populacja, to jej skutków dla zdrowia psychicznego nie można bagatelizować i nie można traktować ich tak jak naturalne obciążenie psychiczne towarzyszące każdej chorobie somatycznej. Wpływa na to przede wszystkim powszechność pandemii i jej długotrwałe utrzymywanie się w kolejno następujących falach zachorowań, bez możliwości przewidzenia ich zakończenia. Badania prowadzone na całym świecie pokazują, że skutki COVID-19 prowadzą do obniżenia sprawności i odporności psychicznej na niespotykaną skalę i o trudnych do oszacowania konsekwencjach. Potwierdza się, że u 30% osób, które przebyły COVID-19 ujawniły się poważne zaburzenia stresowe. Nie można pomijać konsekwencji bezpośredniego wpływu wirusa SARS-CoV-2 na mózg. Zaburzenia świadomości, zaburzenia węchu, smaku, długotrwałe utrzymujące się zaburzenia poznawcze, pamięci, fluencji słownej, bezsenność, stany chwiejności emocjonalnej – to skutki znacznie obniżające sprawność i wydolność organizmu. Pandemia na całym świecie wpłynęła na wzrost wszystkich wskaźników oceny zdrowia psychicznego. O ok. 30% zwiększyły się wskaźniki zaburzeń depresyjnych i lękowych, wzrosły szacunki dotyczące psychoz, uzależnień, samobójstw i zaburzeń psychicznych w grupie dzieci i młodzieży. Nie można też pomijać społecznych lęków i uprzedzeń, zagrożeń wynikających z szerzenia poglądów tzw. koronasceptyków i antyszczepionkowców. Zaniedbania w zakresie psychoedukacji i niedostrzeganie ogromnej roli państwa w budowaniu świadomości zdrowotnej oraz higieny psychicznej może grozić poważnymi skutkami zdrowotnymi, społecznymi, a także ekonomicznymi.

Abstract

The COVID-19 pandemic has made it clear that mental health is an enduring component of public health. Even though the entire population feels the burden of the pandemic, its mental health effects cannot be underestimated and cannot be treated as the natural psychological stress that accompanies any somatic disease. Pandemic-related stress appears to be more severe, mainly due to the prevalence of the pandemic and its long-term persistence in successive waves of disease, without the possibility of predicting their ending. Research from around the world shows that the effects of COVID-19 lead to a decline in mental performance and resilience on an unprecedented scale with consequences that are difficult to quantify. It has been confirmed that 30% of people who have had COVID-19 developed severe stress disorders. The consequences of the direct influence of the SARS-CoV-2 virus on the brain cannot be ignored. Disturbances in consciousness, disturbances in smell, taste, long-term cognitive, memory, verbal fluency, insomnia, emotional lability are the effects that significantly reduce the efficiency and endurance of the body. The worldwide pandemic has increased all mental health ratings.

Indicators of depressive and anxiety disorders increased by about 30%, estimates of psychoses, addictions, suicides and mental disorders in children and adolescents increased. One cannot ignore social fears and prejudices, threats resulting from spreading the views of the so-called corona-sceptics and anti-vaccines. Negligence in psychoeducation and failure to recognize the enormous role of the state in building health awareness and mental hygiene may have serious health, social and economic consequences.

Similar observations was made according to behavioural addictions but it does not lead to serious complications. The most dangerous seems to be connections of eating habits with lowered ability to physical activity.

W trzecim roku pandemii coraz więcej krajów, głównie tych, gdzie liczba pełnych wyszczerpień przeciwko COVID-19 sięga 70 i więcej procent, a liczba zgonów z tej przyczyny nie przekracza 2–3 przypadków na milion mieszkańców, ogranicza rygorystyczne: dystans społeczny, noszenie maseczek czy testowanie. Czy można zatem myśleć, że koronawirus został zwyciężony? Nic jednak nie wskazuje na to, że nasze nadzieje o zakończeniu pandemii są pewne. „Uśpienie” wirusa, zmniejszenie się liczby zakażeń może być tylko chwilowe do czasu kolejnej jego mutacji. Jak dotąd cały czas zmagamy się ze skutkami pandemii, a to nie wpływa na zmianę koronawirusa na bardziej dla nas przyjaznego.

Zmęczenie i znużenie, jakie towarzyszy pandemii, obejmuje gospodarkę, politykę, obniża jakość życia, poziom edukacji i wykształcenia, negatywnie wpływa na standardy kulturowe i relacje społeczne. Nie sposób teraz ocenić, czy świat się zatrzymał, czy już cofnął w swoim rozwoju. To okaże się za kilkadziesiąt lat. Dzisiaj nie budzi wątpliwości, że konfrontacja człowieka z tego typu stresem, jakim jest wybuch pandemii COVID-19 wywołanej przez koronawirusa SARS-CoV-2, a ujawniającej się w postaci ciężkiej ostrej niewydolności oddechowej, skutkuje obniżeniem sprawności i odporności psychicznej na niespotykaną skalę i o trudnych do oszacowania konsekwencjach. Bardziej niż ciężkość zaburzeń istotne jest ich masowe rozpowszechnienie. Wybuch pandemii zaskoczył świat i zburzył dotychczasowe przeświadczenie o przewidywalności rozwoju epidemii oraz możliwościach szybkiego opanowania jej skutków. Liczba zachorowań na świecie w 2 miesiącu 2022 roku, po dwóch latach pandemii, przekroczyła 410 milionów, a zmarło niemal 6 milionów osób [3]. Skala nowych zachorowań nie zmniejsza się, mimo coraz powszechniejszego stosowania szczepionek przeciwko COVID-19, a kolejne fale pandemii powiązane są z mutacjami i nowymi wariantami wirusa. Chociaż większość ludzi przechodzi COVID-19 w formie łagodnej lub umiarkowanej, dla części osób

jest to choroba śmiertelna. Stan zagrożenia zdrowia publicznego z powodu COVID-19, jaki ogłosiła WHO, obejmuje bezpośrednie zagrożenie niewydolnością płuc, powikłania wielonarządowe, zaburzenia psychiczne, przyspieszenie progresji chorób współistniejących, odraczanie koniecznego leczenia w innych poważnych chorobach. Analizując wpływ pandemii na stan psychiczny, konieczne jest wyróżnienie osób zarażonych wirusem SARS-CoV-2 oraz tylko narażonych na skutki społeczne COVID. Dlaczego jedni chorują, a inni nie? Czy jest to zupełnie niezależne od człowieka? Wydaje się, że nie docenia się wpływu naszego myślenia i mimo wszystko pracy mózgu na możliwości uchronienia się przez zachorowaniem. Gdzieś tam kryje się nasz indywidualny stosunek do zdolności chronienia się przed chorobą zakaźną, rozumienia czym jest zdrowie, jak je chronić, jak uczyć się przetrwania w stanie zagrożenia życia. Wśród przyczyn zwiększonego narażenia na zachorowanie na COVID-19 można wyróżnić przede wszystkim bagatelizowanie zagrożenia i zaniechanie epidemicznej ostrożności na równi z obniżeniem odporności immunologicznej, czy pomijaniem wpływu istniejących w naszym systemie obronnym „dziur” wywołanych współistniejącymi chorobami somatycznymi, które bagatelizujemy lub nie mamy o nich pojęcia. Reszta zależy od możliwości wykorzystania wiedzy i systemów wsparcia, które powinna nieść cywilizacja. System ochrony zdrowia i możliwości szybkiego uruchomienia procedur profilaktycznych, diagnostycznych i terapeutycznych, informacja medyczna, wsparcie cyfrowe, informacyjne, odgrywa kluczową rolę w budowaniu bezpieczeństwa. Nie można pomijać w tym stanu naszej świadomości i intelektualnej zdolności do pojmowania nieco bardziej złożonej rzeczywistości. Tu mieści się też obciążenie zaburzeniami psychicznymi: poznawczymi, krytycyzmu, depresyjnymi i lękowymi, psychozami i zaburzeniami charakterologicznymi. Skądś bierze się zwiększona podatność na „teorie spiskowe” w formie negowania pandemii czy konieczności szczepień, ale też zmęczenie utrzymującymi się

restrykcjami, narastające zniecierpliwienie i poczucie rezygnacji.

Wpływ wirusa SARS-CoV-2 na ośrodkowy układ nerwowy

Wirus SARS-CoV-2, jednoniciowy wirus RNA posiadający wiele podtypów, został wykryty również w wycinkach mózgu i w płynie mózgowo-rdzeniowym. Jak się okazało, białka S1 wirusa SARS-CoV-2 przechodzą przez barierę krew-mózg, wywołują stan zapalny i działają toksycznie [4]. U osób z obniżoną odpornością i częstszym występowaniem chorób współistniejących efekt mózgowy SARS-CoV-2 będzie ujawniał się częściej i z większym nasileniem. Pierwszym objawem, choć występującym stosunkowo rzadko, może być zespół Guillaina-Barrego (GBS), najczęściej w postaci ostrej zapalnej polineuropatii demielinizacyjnej, charakteryzujący się wiotkim niedowładem mięśni [1]. Jako kolejne objawy pojawiają się: zaburzenia świadomości o etiologii wieloczynnikowej i wtórne do ogólnych objawów infekcji oraz zaburzenia węchu i smaku (uważa się, że zaburzenia węchu wynikają z mechanizmu uszkodzenia komórek podporowych nabłonka węchowego). Groźnym powikłaniem będą zmiany naczyniowe (zatory mózgowe) o etiologii wieloczynnikowej, gdzie infekcja wirusowa indukuje stan prozakrzepowy, zaburzenia hematologiczne, zaburzenia hemodynamiczne i uszkodzenie śródbłonna. Mózgowy efekt COVID-19 nie zawsze będzie efektem bezpośredniego uszkodzenia mózgu (infekcji) przez wirus SARS-CoV-2 czy skutkiem odpowiedzi immunologicznej („burza” cytokininowa). Może on być również niepożądanym efektem zastosowanego leczenia (sterydy). Po ujawnieniu się zaburzeń neurologicznych wywołanych działaniem wirusa, takich jak: ostre rozsiane zapalenie mózgu i rdzenia, zapalenie opon mózgowo – rdzeniowych, udary – niedokrwienne i krwotoczne, zapalenie naczyń, zakrzepica zatok i żył mózgowia, jako towarzyszące mogą pojawić się zaburzenia psychiczne o charakterze encefalopatii z zaburzeniami charakterologicznymi i zachowania, ale też z odczuwanymi zawrotami i bólami głowy. Wśród ostrych neuropsychicznych objawów COVID-19 mogą wystąpić zaburzenia świadomości, takie jak majaczenie i splątanie, a także zaburzenia poznawcze i pobudzenie ruchowe. Majaczenie i towarzysząca mu gorączka może być wczesnym symptomem COVID-19, zanim jeszcze pojawią się objawy ze strony układu oddechowego. Sądzi się, że główną przyczyną wystąpienia majaczenia jest uszkodzenie mózgu wskutek niedotlenienia [7,6].

Zaburzenia psychiczne po zachorowaniu na COVID-19

Sytuacja, w jakiej znajduje się osoba, która dowiaduje się, że ma pozytywny wynik testu na COVID-19 i potwierdzony klinicznie stan infekcji, jest psychologicznie sytuacją trudną, obciążającą i w wielu wypadkach spełniającą kryteria ostrej reakcji na stres. Ze względu na charakter stresora, jakim jest COVID-19, nie jest to typowa ostra reakcja na stres, opisywana w dotychczas obowiązujących klasyfikacjach zaburzeń psychicznych. Stąd coraz częściej mówi się o pandemicznej reakcji na stres i niewykluczone, że w przyszłości ten obraz zaburzeń będzie miał swoją odrębną pozycję diagnostyczną – *Pandemiczne zaburzenie stresowe* [2]. Można przypuszczać, że w grupie osób nieradzących sobie z traumą pandemii i ujawniających później nasilone objawy COVID-19, znajdą się szczególnie osoby pozbawione naturalnych mechanizmów ochronnych, wsparcia społecznego, dotknięte innymi zaburzeniami psychicznymi i somatycznymi, wcześniejszymi traumami, narażone na brak dostępu do wiarygodnej informacji czy też pozbawione racjonalnego zarządzania kryzysem zdrowotnym. Niezależnie od zagrażającego życiu stanu somatycznego i wywołanej infekcją wirusa niewydolności oddechowej (wielokrotnie z koniecznością podłączenia respiratora), ujawniają się wymagające interwencji medycznej zaburzenia psychiczne takie jak: paniczny lęk, epizod depresyjny, bezsenność, psychiczne zmęczenie, pobudzenie i agresja, zaburzenia orientacji i pamięci, a nawet dekomensacje psychotyczne (urojenia i omamy).

Zaburzenia psychiczne po przebytej infekcji COVID-19 – „ozdrowieńcy”

Uważa się, że osoby, które będąc w stanie krytycznym z powodu ostrej niewydolności oddechowej przeżyły COVID-19, po wyjściu ze szpitala są narażone na trwałe zaburzenia psychiczne z istotnymi objawami depresyjnymi, lękowymi i pourazowymi sięgającymi nawet 29-34%. Sporadycznie mogą pojawiać się myśli samobójcze. Większość „ozdrowieńców” skarży się na bezsenność, nawracające traumatyczne wspomnienia, utrzymujące się przewlekłe zmęczenie psychiczne, labilność emocjonalną, zniechęcenie, spowolnienie czy utratę zainteresowań. Mogą występować też stany pobudzenia i agresji, przymus mówienia czy epizody euforii. Znaczna część z pacjentów ujawnia zaburzenia w sferze poznawczej. Trudno na dzisiaj powiedzieć, czy w miarę upływu czasu zaburzenia pamięci, uwa-

gi, koncentracji i szybkości procesów psychicznych będą miały tendencję do ustępowania. „Mgła mózgo- wa” opisywana u części osób, które przeżyły CO- VID-19 to poczucie niejasnego, rozmytego myślenia, które jest spowolniałe, upośledzenia pamięci, słabej koncentracji, poczucie utraty słów i braku płynności wypowiedzi, braku motywacji, niemożności zachowania psychicznej wielozadaniowości [5].

Odrębnym zagadnieniem są zaburzenia psychiczne po bezpośredniej społecznej konfrontacji z pandemią COVID-19 u osób, które oparły się zakażeniu, lecz pandemia dotknęła je w rodzinie, w pracy, w szkole, w zaspokajaniu życiowych potrzeb czy w codzien- nym przekazywaniu informacji.

Bibliografia:

1. Caress J.B., Castoro R.J., Simmons Z. et al. (2020) : COVID-19-associated Guillain-Barre syndrome: The early pandemic experience. *Muscle Nerve*, Jul 17:10,1002/mus.27024.
2. Heitzman J (2020).: Wpływ pandemii COVID-19 na zdrowie psychiczne. *Psychiatria Polska*, 54: 187–198. doi: <https://doi.org/10.12740/PP/120373>.
3. <https://www.worldometers.info/coronavirus/> (2022).
4. Rhea E.M., Logsdon A.F., Hansen K.M. et al. (2021): The S1 protein of SARS-CoV-2 crosses the blood–brain barrier in mice. *Nature Neuroscience*. 24: 368–378. doi: 10.1038/s41593-020-00771-8.
5. Rogers J.P., Chesney E., Oliver D. et al. (2020): Psychiatric and neuropsychiatric presentations associated with severe coronavirus infections: a systematic review and meta-analysis with comparison to the COVID-19 pandemic. *Lancet Psychiatry*. Jul;7: 611-627. doi:[https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(20\)30304-7](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(20)30304-7).
6. Vázquez, J. C., Redolar-Ripoll, D. (2020): Delirium in Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus-2 Infection: *Journal of Clinical Immunology & Immunotherapy*. 6: 039, doi: 10.24966/CIIT-8844/1000039.
7. Wu Y., Xu X., Chen Z., et al. (2020): Nervous system involvement after infection with COVID-19 and other coronaviruses. *Brain, Behavior, and Immunity*. Jul 87:18-22. doi: 10.1016/j.bbi.2020.03.031.

STRES JAKO ZAGROŻENIE ŚRODOWISKOWE – JAK SOBIE Z NIM RADZIĆ*

Stress as an environmental danger – how to deal with it

Katarzyna Stachowicz, Helena Domin, Bernadeta Szewczyk (Kraków)

Streszczenie

Stres stanowi nieodłączny element ludzkiego życia, dlatego warto poznać jego naturę i nauczyć się, jak prawidłowo sobie z nim radzić. W artykule przedstawiono podstawowe zagadnienia definiujące stres, opisano jak stres wpływa na organizm, jakie struktury mózgowe uczestniczą w odpowiedzi na stres, jakie neuroprzekaźniki są uwalniane w odpowiedzi na stres i jakie struktury mózgu mogą najbardziej ucierpieć w efekcie działania przewlekłego stresu. Na zakończenie przedstawiono kilka prostych sposobów, które mogą pomóc w zapobieganiu skutkom stresu przewlekłego.

Abstract

Stress is an inseparable element of human life, so it is worth understanding its nature and how to deal with it properly. The article presents the fundamental issues that define stress, how stress affects the body, what brain structures are involved in the stress response, what neurotransmitters are released in response to stress and what brain structures may suffer the most from chronic stress. Finally, the article presents some simple strategies to help prevent the effects of chronic stress.

*Artykuł nawiązuje do jednego z wykładów prezentowanych na Dniu Mózgu dla dzieci 2022. Równocześnie, artykuł stanowi podsumowanie wykładów dla dzieci i młodzieży, prezentowanych pod wspólnym tytułem "Stres jako zagrożenie środowiskowe – jak sobie z nim radzić" na Małopolskiej Nocy Naukowców.

Pojęcie stresu

Pojęcie stresu wprowadził do literatury naukowej austrowęgierski fizjopatolog i endokrynolog Hans Hugo Selye (1907–1982). Zdefiniował on stres jako „nieswoistą reakcję organizmu na wszelkie stawiane mu wyzwania” [25, 27]. Możemy śmiało stwierdzić, że stres jest nieuniknioną częścią życia, a źródłem stresu są zarówno czynniki środowiskowe (powódź, huragan, trzęsienie ziemi), jak i społeczne (przeludnienie, epidemie, bezrobocie) czy psychologiczne (zmiana sytuacji życiowej, utrata bliskiej osoby, utrata pracy, wygrana na loterii). Czynniki indukujące stres określa się mianem stresorów. Niektóre sytuacje, choć stresujące, są naturalne i mobilizują do działania. Niebezpieczeństwo stanowi stres przewlekły, który pojawia się wówczas, gdy zaistniałe

sytuacje budzą przerażenie, lęk i poczucie zagrożenia. Wspomniany wcześniej Hans Selye wyróżnił trzy etapy reakcji na stres: mobilizacja, adaptacja i wyczerpanie. W fazie mobilizacji dochodzi do reakcji fizycznych wewnątrz organizmu, takich jak przyspieszony przepływ krwi w narządach, rozszerzone naczynia krwionośne, wzrost ciśnienia krwi, wzrost temperatury ciała – organizm przygotowuje się do obrony. Etap adaptacji to inaczej etap przystosowania, czyli wypracowania taktyki radzenia sobie z sytuacją stresującą (atak lub ucieczka). W sytuacji przedłużania się etapu mobilizacji i adaptacji dochodzi do wyczerpania organizmu na skutek ciągłego podwyższonego napięcia, co w efekcie prowadzi do osłabienia, zmęczenia, braku odporności na choroby i, niestety bardzo często zaburzeń psychicznych [25, 27].

Stres w języku potocznym ma najczęściej znaczenie negatywne i wiąże się z nim emocje takie jak strach, lęk, smutek. Ale sytuacje takie jak: wyjazd na wakacje, rywalizacja sportowa, spotkanie z przyjaciółmi, wywołują pozytywne emocje: zapał, nadzieję na zwycięstwo, radość. To te emocje dają nam energię niezbędną do szybkiej reakcji i efektywnego działania [8, 13]. Selye wyróżnił dwa rodzaje stresu – eustres (gr. *eu* – dobry) – stres konstruktywny, który wywołuje pozytywne fizyczne i psychiczne samopoczucie, motywujący i poprawiający jakość życia oraz dystres – stres demotywujący, wywołujący negatywne skutki. W literaturze możemy znaleźć również pojęcie „neustres”. Neustres to bodziec, który jedna osoba odbiera jako neutralny, a u innych może on prowadzić do eustresu lub dystresu [25, 27].

Oprócz rozróżnienia na stres konstruktywny i destruktywny, w zależności od czasu oddziaływania czynnika stresującego wyróżniamy stres ostry i przewlekły. Stres ostry jest reakcją na stresor krótko działający, ale o silnym nasileniu (np. wypadek, uraz ciała, egzamin). Choć towarzyszą mu lęk czy objawy psychosomatyczne (szybsze bicie serca, poszerzenie źrenic, uczucie napięcia, rozstrój żołądka, osłupienie, dezorientacja), mija samoistnie w ciągu kilku godzin lub dni. Stres przewlekły jest znacznie bardziej niebezpieczny. Jest to reakcja na czynnik stresujący, który oddziałuje dłużej (praca w niebezpiecznych i wymagających warunkach, problemy rodzinne, finansowe). Kiedy mamy do czynienia z długo utrzymującym się stresorem lub serią stresujących wydarzeń, wydaje nam się, że tracimy kontrolę nad własnym życiem. Długotrwały stres prowadzi do wyczerpania, złego stanu zdrowia (kłopoty gastryczne, częste infekcje, zmiany skórne, dolegliwości sercowo-naczyniowe), załamania nerwowego czy depresji [6, 8, 13].

Fizjologiczna reakcja na stres

Psychosomatyczne objawy, które zostały opisane powyżej, to efekt fizjologicznej reakcji naszego organizmu na stres. Zasadniczą część reakcji stresowej stanowi aktywacja dwóch podstawowych układów: układu sympatyczno-nadnerczowego oraz osi podwzgórze-przysadka-nadnercza (HPA, ang. *hypothalamic-pituitary-adrenal axis*), zwanej również „osią stresu” [8, 14, 19].

Układ sympatyczny jest jedną z dwóch części autonomicznego układu nerwowego (zespół nerwów i zwójów nerwowych regulujący funkcje narządów wegetatywnych, m. in. gruczołów wydzielniczych).

W wyniku wzrostu aktywności układu sympatycznego z nerwowych komórek pozazwojowych uwalniana jest noradrenalina. Pobudzenie układu sympatycznego odpowiada za rozszerzenie źrenic, przyspieszenie akcji serca, potliwość, przyspieszenie oddechu (oddech niemierny), zwiększenie uwalniania glukozy i hamowanie perystaltyki żołądka i jelit. Aktywacja układu sympatycznego stymuluje również rdzeń nadnerczy do wydzielania do krwiobiegu adrenaliny. Adrenalina i noradrenalina powodują wzrost ciśnienia tętniczego, wzrost pojemności minutowej serca, wzrost wolnych kwasów tłuszczowych, trójglicerydów i cholesterolu w osoczu krwi, wzrost napięcia mięśniowego. To właśnie układ sympatyczno-nadnerczowy jest aktywowany jako pierwszy w sytuacjach stresowych i to on odpowiada za mobilizację organizmu do szybkiej reakcji i działania („walczyć lub uciekać”) [8, 13].

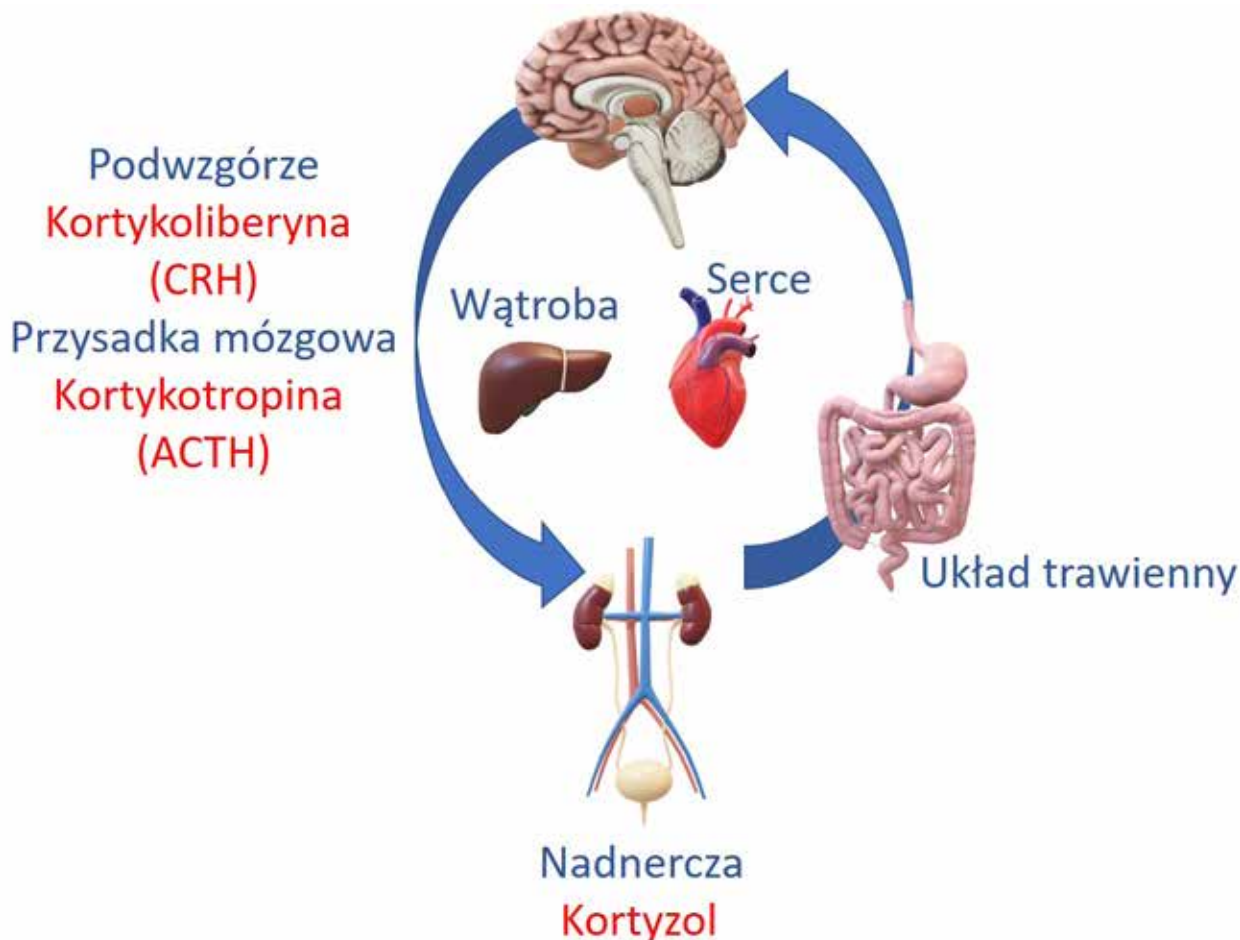
Oś HPA działa z opóźnieniem, jej aktywacja następuje po około 30 minutach, ale w przeciwieństwie do układu sympatyczno-nadnerczowego, efekty jej aktywacji utrzymują się przez dłuższy czas [19, 24] (Ryc. 1). Oś ta kontroluje przebieg reakcji stresowej i daje sygnał do jej przzerwania. Kaskada zmian hormonalnych (wzdłuż osi HPA) rozpoczyna się od uwolnienia kortykoliberyny (ang. *corticotropin-releasing hormone*, CRH) z komórek podwzgórza. CRH stymuluje kolejno przysadkę mózgową do uwalniania hormonu adrenokortykotropowego (kortykotropiny, ACTH), a ACTH stymuluje komórki kory nadnerczy do uwalniania hormonów glikokortykosteroidowych, potocznie nazywanych hormonami stresu (u ludzi w największej ilości jest produkowany kortyzol, a u zwierząt kortykosteron). Glikokortykoidy na zasadzie ujemnego sprzężenia zwrotnego hamują syntezę i uwalnianie CRH i ACTH. Badania wskazują, iż u chorych na depresję obserwuje się nadaktywność osi HPA, o czym świadczy m.in. podwyższony poziom kortyzolu we krwi.

W roku 1993 McEwen zaproponował teorię allostazy i obciążenia allostatycznego [1, 14, 15, 16, 18, 19]. Zgodnie z zaproponowaną teorią – allostaza to zdolność utrzymania stanu równowagi organizmu poprzez zmiany w jego funkcjonowaniu w odpowiedzi na stres. Allostaza umożliwia więc przeżycie, ale może też wywoływać skutki negatywne, zwłaszcza gdy jest utrzymywana zbyt długo (obciążenie allostatyczne) [14].

Przykładem allostazy jest opisana powyżej regulacja osi HPA. W stanie fizjologicznym uwolnione glikokortykoidy regulują aktywność osi HPA na zasadzie ujemnego sprzężenia zwrotnego, co powoduje,

że ich stężenie jest utrzymywane na stałym poziomie. Chroniczny stres powoduje zaburzenie procesu regulacji osi HPA i podwyższenie poziomu kortyzolu. Długotrwałe utrzymywanie się podwyższonego poziomu kortyzolu prowadzi do nadmiernego fizjologicznego zużycia organizmu (obciążenia allost-

narażone na skutki długotrwałego działania czynników stresogennych. Do struktur mózgowych zaangażowanych w reakcję na stres należą: ciało migdałowe, hipokamp, kora przedczołowa. Każda z tych struktur pełni odrębne funkcje: ciało migdałowe ocenia, czy doświadczane zdarzenie



Ryc. 1. Schemat prezentujący funkcjonowanie osi podwzgórze-przysadka-nadnercza (HPA, ang.: *hypothalamic-pituitary-adrenal axis*). Rycina – opracowanie własne.

tycznego). Skutki działania zwiększonego stężenia kortyzolu to wzrost ciśnienia krwi, wzrost ilości wytwarzanej glukozy czy wolnych kwasów tłuszczowych w krwiobiegu oraz hamowanie funkcji immunologicznych, co zwiększa ryzyko wystąpienia choroby wieńcowej, cukrzycy, otyłości, ale również zaburzeń psychicznych (depresja, choroby lękowe) [6, 13].

Stres, struktury mózgu, neuroprzekaźniki

Wspomniana uprzednio oś HPA nie jest jedynym układem funkcjonalnym w naszym organizmie, który zostaje rozregulowany przez chroniczny stres. W naszym mózgu znajdują się także inne struktury i inne funkcjonalne połączenia, które są

stanowi zagrożenie i rozpoczyna reakcję stresową, hipokamp gromadzi i przywołuje świadome wspomnienia dotyczące danej sytuacji, jak organizm zareagował na dany bodziec stresowy i jakie to przyniosło skutki (gdyż „uczmy się na błędach”), zaś kora przedczołowa kojarzy informacje docierające z ciała migdałowego i hipokampu, a następnie modyfikuje reakcję w odniesieniu do zmiany czynnika stresującego.

Badania eksperymentalne wykazały, iż długotrwała ekspozycja na stres, a tym samym zbyt wysoki poziom glikokortykosteroidów, prowadzi do niekorzystnych zmian morfologicznych i czynnościowych komórek wspomnianych wyżej struktur (więcej informacji na ten temat znajduje się w ostatnim podrozdziale).

Mówiąc o przetwarzaniu informacji oraz o bodźcach stresowych w mózgu należy wspomnieć o roli tzw. neuroprzekaźników. Neuroprzekaźniki (neurotransmitery) to substancje chemiczne wytwarzane i uwalniane przez neurony. Służą do przekazywania informacji do innych neuronów lub narządów wykonawczych (mięśnie, gruczoły). Uwolniony do tzw. szczeliny synaptycznej neuroprzekaźnik łączy się ze swoistym receptorem komórki odbiorczej i wywołuje w niej określony efekt biologiczny (pobudzenie, hamowanie, skurcz lub wydzielanie). Neuroprzekaźniki są następnie szybko usuwane ze szczeliny synaptycznej przez wychwyt do neuronów, do komórek glejowych lub przez rozkład enzymatyczny [22].

Neuroprzekaźniki, których rola w stresie została najlepiej poznana i opisana, to: glutaminian, kwas gamma-aminomasłowy, noradrenalina, serotonina, dopamina i hormony (np. kortyzol). Glutaminian jest głównym tzw. pobudzającym neuroprzekaźnikiem w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN). Przy braku oddziaływania bodźców stresowych glutaminian uwalniany jest w bardzo niewielkim stężeniu, jednak w sytuacji, gdy do naszego mózgu dociera bodziec stresowy, hormony kory nadnerczy, takie jak wspomniany kortykosteron, łączą się ze swoimi receptorami na synapsie (glikokortykoidy działają za pośrednictwem dwóch typów receptorów steroidowych: receptorów mineralokortykoidowych oraz glikokortykoidowych) i prowadzą do nagłego uwolnienia glutaminianu do przestrzeni synaptycznej. Jeżeli mamy do czynienia z przetwarzaniem bodźca stresowego, który jest krótkotrwały i skorelowany z uwalnianiem glutaminianu w strukturach mózgu, to możemy założyć, że glutaminian zostanie sprawnie usunięty z synapsy i jego stężenie wróci do fizjologicznej normy. Niestety, jeżeli stres, którego doświadczamy, jest stresem długotrwałym, chronicznym, wówczas może dojść do nadmiernego zwiększenia stężenia glutaminianu w synapsach. Wykazano, że chroniczny stres może prowadzić do uszkodzenia funkcji komórek glejowych, co zostało opisane w dalszej części artykułu. Nie trudno się domyślić, że jeżeli komórki glejowe są uszkodzone, glutaminian nie jest prawidłowo usuwany z synaps. Długotrwałe, nadmierne nasilenie pobudzającej transmisji glutaminianergicznej i zwiększenie poziomu kwasu glutaminowego w mózgu może doprowadzić do śmierci neuronów [21, 22].

Oprócz glutaminianu do neuroprzekaźników zaangażowanych w przetwarzanie informacji stresowej należą również monoaminy takie jak: serotonina, noradrenalina i dopamina. Ich synteza, uwalnianie

i funkcja mogą być zaburzone w efekcie działania chronicznego stresu, który, jak wspomniano, jest głównym czynnikiem ryzyka wystąpienia depresji. Pierwsza i nadal akceptowana w świecie naukowym hipoteza (hipoteza monoaminergiczna) zakłada, iż w depresji obserwuje się obniżone stężenie serotoniny, noradrenaliny czy dopaminy w szczelinie synaptycznej. Jednym z mechanizmów działania leków przeciwdepresyjnych stosowanych obecnie w terapii depresji jest hamowanie wychwytu zwrotnego tych monoamin, co w efekcie prowadzi do zwiększenia ich poziomu w synapsie. Skuteczność obecnie stosowanych leków przeciwdepresyjnych jest obserwowana tylko u 70% pacjentów i to po około 4 tygodniach trwania terapii [21]. Dlatego też istotnym jest poszukiwanie nowych leków przeciwdepresyjnych o wyższej skuteczności i szybszym czasie działania.

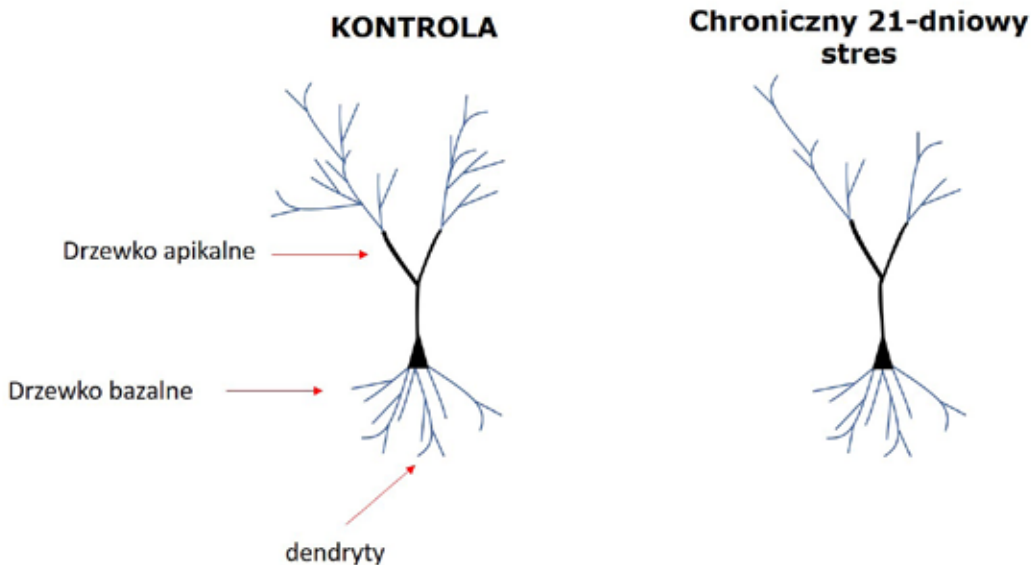
Zmiany morfologiczne w tkance mózgowej indukowane stresem

Stosując obrazowanie mikroskopowe, możemy zaobserwować w tkance mózgowej zmiany morfologiczne wywołane przewlekłym stresem. Wykazano, że długotrwałe działanie hormonów stresu wywołuje u ludzi zmiany funkcjonalne i strukturalne w takich strukturach mózgu jak środkowa kora przedczołowa, hipokamp czy ciało migdałowate [7, 17]. Chroniczny stres wywołuje w środkowej korze przedczołowej zanik wypustek neuronalnych, takich jak dendryty, co skutkuje utratą połączeń nerwowych i zmniejszeniem się wielkości kory przedczołowej – części mózgu kontrolującej procesy koncentracji, podejmowania decyzji i interakcji społecznych [7]. Chroniczny stres prowadzi również do zaniku dendrytów w hipokampie, co skutkuje utratą połączeń nerwowych i zmniejszeniem się objętości hipokampa (Ryc. 2) [7, 17, 14]. Oznacza to, że chroniczny stres przyczynia się do osłabienia zdolności uczenia się i zapamiętywania. Co ciekawe, w przeciwieństwie do hipokampa i kory przedczołowej, chroniczny stres powoduje rozrost dendrytów oraz wzrost aktywności ciała migdałowatego – ośrodka strachu. Zmiany te wiążą się ze zwiększoną lękliwością, którą obserwuje się zarówno u pacjentów cierpiących na depresję, jak i w zwierzęcych modelach depresji [7]. Oprócz ciała migdałowatego, chroniczny stres powoduje rozrost dendrytów również w korze czołowo-oczołowej, która wchodzi w skład kory przedczołowej. Wywołana stresem atrofia dendrytów w hipokampie i korze przedczołowej oraz rozrost drzewek dendrytycznych w ciele migdałowatym prawdopodobnie przyczyniają się do upośledzenia funkcji

poznawczych i regulacji emocji, zwiększając ryzyko rozwoju zaburzeń depresyjnych i lękowych. Nadmierne pobudzenie ciała migdałowatego wywołane stresem może odpowiadać za wzrost zachowań agresywnych [7].

się. Dendryty bazalne są dużo krótsze od dendrytu apikalnego, mają też dużo mniejszą średnicę [1, 2]. Od podstawy ciała komórki odchodzi również pojedynczy akson. Co ciekawe, stres wywiera swój wpływ głównie na apikalne drzewko dendrytyczne (Ryc. 2). W modelach zwierzęcych można zaobser-

Wpływ chronicznego stresu na dendryty neuronów piramidowych w hipokampie u szczurów



Ryc. 2. Schemat prezentujący wpływ chronicznego stresu na dendryty neuronów piramidowych w hipokampie u szczurów. Na rycinie zaznaczono drzewko apikalne, drzewko bazalne oraz dendryty. Rycina – opracowanie własne.

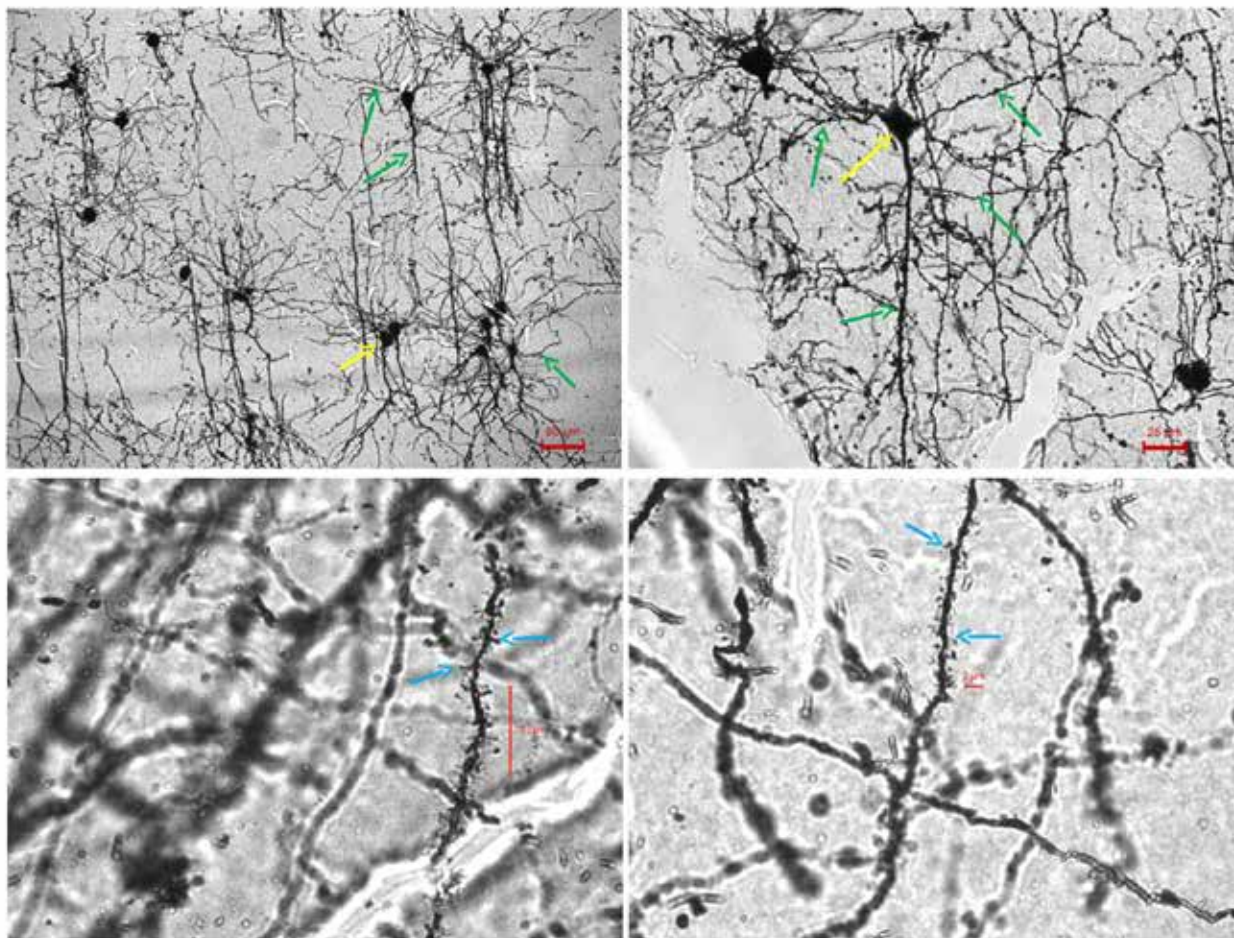
Typowy neuron jest zbudowany z ciała komórki oraz odchodzących od niego wypustek – aksonów i dendrytów (Ryc. 3, panel górny). Dendryty są zazwyczaj silnie rozgałęzione i mogą stanowić nawet do dziewięćdziesięciu procent powierzchni wielu neuronów. Dendryty są pokryte tysiącami synaps, przez które odbierają informacje pochodzące z innych neuronów i przekazują je do ciała komórki. Dendryty zazwyczaj występują licznie, tworząc tak zwane drzewko dendrytyczne, a ich ułożenie i ilość stanowią cechy charakterystyczne danego neuronu. Ze względu na morfologię można wyróżnić kilka typów neuronów; za przykład niech posłużą neurony piramidowe. Cechą charakterystyczną neuronów piramidowych jest trójkątny kształt ich ciała komórki. Od innych neuronów odróżnia je również obecność dwóch odrębnych drzewek dendrytycznych – apikalnego i bazalnego (Ryc. 2). Drzewko apikalne składa się z długiego dendrytu apikalnego, który odchodzi od wierzchołka ciała komórki i w pewnej odległości od niej tworzy szereg rozgałęzień. Drzewko bazalne składa się z dendrytów odchodzących bezpośrednio od podstawy ciała komórki, które również wielokrotnie rozgałęziają

wować zmniejszenie drzewka dendrytycznego apikalnego pod wpływem stresu, zarówno u szczurów młodych, jak i w średnim wieku oraz starych. Jednakże tylko u szczurów młodych można zaobserwować całkowite odwrócenie zmian morfologicznych w komórkach dendrytycznych wraz z wyzdrowieniem. U szczurów w średnim wieku obserwowane zmiany morfologiczne były tylko częściowo odwracane, natomiast u szczurów starych kurczenie się dendrytów pod wpływem stresu było procesem nieodwracalnym [17].

Wszystkie dendryty neuronów piramidowych są pokryte licznymi kolcami dendrytycznymi (Ryc 3, panel dolny). Są to wypustki dendrytów, które tworzą postsynaptyczną część większości synaps pobudzających w mózgu. Ich główną funkcją jest zwiększenie powierzchni dostępnej dla bodźców dochodzących do komórki nerwowej. Kolce dendrytyczne charakteryzują się bardzo dużą plastycznością. Oznacza to, że obserwuje się znaczące zmiany w ich liczbie, w przyjmowanych rozmiarach i kształcie, zachodzące w krótkich okresach czasu. Zmiany te są związane z procesami uczenia się i zapamiętywania. W celu obejrzenia różnorodności morfologicznej kolców

dendrytycznych polecamy pracę Bączyńska i wsp. [2]. Wyróżnia się trzy podstawowe typy budowy kolca: cienkie, grzybkowate i przysadziste. W wyniku działania chronicznego stresu obserwujemy zarówno zmniejszenie gęstości kolców dendrytycznych, jak i zmiany w ich wielkości i kształcie w korze przedczołowej przyśrodkowej u szczurów [5, 10].

ki wzrostu i produkując przeciwutleniacze, regulują funkcje synaps, biorą udział w tworzeniu bariery krew-mózg oraz utrzymują homeostazę poprzez regulację lokalnego stężenia jonów i neuroprzekazników [26]. W odpowiedzi na stres lub uszkodzenie, astrocyty ulegają aktywacji i dostosowują swoje funkcje, produkując czynniki przeżyciowe oraz



Ryc. 3. Mikrofotografie przedstawiające barwienie metodą Golgiego komórek nerwowych w mózgu szczura, w obszarze kory przedczołowej przyśrodkowej. Panel górny – zaznaczone żółtymi strzałkami ciała komórek nerwowych, natomiast zielonymi strzałkami dendryty. Panel dolny – zaznaczone niebieskimi strzałkami kolce dendrytyczne. Na każdej mikrofotografii zaznaczona na czerwono skala powiększenia.

Jest to reakcja obronna komórek nerwowych na zbyt dużą ilość szkodliwych bodźców docierających do komórki.

W wyniku działania chronicznego stresu zmiany morfologiczne obserwujemy również w komórkach glejowych – astrocytach – silnie rozgałęzionych komórkach, regulujących komunikację neuronalną. Astrocyty tworzą sieć przestrzenną w ośrodkowym układzie nerwowym, stanowiąc rusztowanie dla innych komórek i naczyń krwionośnych. Wypustki astrocytów łączą się zarówno z naczyniami włosowatymi, jak i komórkami nerwowymi. Astrocyty biorą udział w odżywianiu neuronów, regulują ich różnicowanie, chronią neurony wydzielając czynni-

regenerujące. Chroniczny stres powoduje zmniejszenie gęstości komórek glejowych (astrocytów) w korze przedczołowej przyśrodkowej oraz w hipokampie u szczurów [1, 9, 12] – badania przeprowadzono przy użyciu przeciwciała do typowego dla astrocytów, glejowego kwaśnego białka włóknikowego GFAP (ang.: *Glial fibrillary acid protein*). Podobne zmiany zaobserwowano w korze przedczołowej pacjentów z depresją [20, 23]. Na uwagę zasługuje fakt, że w zwierzęcych modelach depresji spadek gęstości astrocytów odwracany był przez zastosowanie substancji mających potencjalne właściwości przeciwdepresyjne [3, 4, 9, 10, 12].

Interesujące jest, że nie tylko potencjalna farmakoterapia przeciwdepresyjna może hamować zmniejszenie gęstości astrocytów. Niedawno wykazano, iż aktywność fizyczna odwracała spadki liczby astrocytów w obszarach hipokampa u szczurów w modelu depresji wywołanej przewlekłym stresem [11].

Zdobywanie kontroli nad stresem

Jak wspomnieliśmy powyżej, przedłużający się stres może prowadzić do wystąpienia różnych chorób, zaburzeń czy dolegliwości, w tym zaburzeń psychicznych (depresja) i zaburzeń lękowych.

Na szczęście jest wiele sposobów, aby ustrzec się przed szkodliwym wpływem stresu lub odwró-

cić skutki jego działania. Przede wszystkim należy zadbać o zdrowy tryb życia: prawidłowa dieta zwiększa energię, odpowiednia ilość snu poprawia koncentrację i pamięć oraz sprawne działanie mózgu, regularna aktywność fizyczna pomaga się odprężyć oraz poprawia nastrój, zaplanowanie swojego dnia czy tygodnia obniży poziom stresu i da poczucie kontroli nad życiem. Badania wskazują, że pozytywne nastawienie – przekonanie, „że sobie poradzę” zmniejsza odczuwanie stresu. Są jednak sytuacje, w których skutkiem stresu nie można zapobiec. W takiej sytuacji warto skorzystać z pomocy specjalistów (psycholog, psychiatra), którzy wskażą odpowiednią formę psycho- lub farmakoterapii [6, 8, 13].

Bibliografia:

1. Banasr, M., Duman, RS., (2008). Glial loss in the prefrontal cortex is sufficient to induce depressive-like behaviors. *Biol. Psych.*, 64, 863–870.
2. Bączyńska, E., Krzystyniak, A., Zaręba-Kozioł, M., Figiel, I., Włodarczyk, J., Wójtowicz, T., (2020). Nowoczesne techniki wykorzystywane do badań eksperymentalnych zaburzonej plastyczności neuralnej w depresji. *Kosmos*, 69, 1.
3. Domin, H., Szewczyk, B., Woźniak, M., Wawrzak-Wleciał, A., Śmiałowska, M., (2014). Antidepressant-like effect of the mGluR5 antagonist MTEP in an astroglial degeneration model of depression. *Behav. Brain Res.* 273, 23–33.
4. Domin, H., Szewczyk, B., Pochwat, B., Woźniak, M., Śmiałowska, M., (2017). Antidepressant-like activity of the neuropeptide Y Y5 receptor antagonist Lu AA33810: behavioral, molecular, and immunohistochemical evidence. *Psychopharmacology (Berl.)*, 234, 631–645.
5. Duman, CH., Duman, RS., (2015). Spine synapse remodeling in the pathophysiology and treatment of depression. *Neurosci. Lett.*, 601:20–29.
6. Greenberg, M., (2018). Mózg odporny na stres. *Rebis*.
7. van der Heide, A., Meinders, MJ., Speckens, AEM., Peerbolte, TF., Bloem, BR., Helmich, RC., (2021). Stress and Mindfulness in Parkinson's Disease: Clinical Effects and Potential Underlying Mechanisms. *Mov Disord.*, 36, 64–70.
8. Lewandowski, J., (2007). Neurobiologia reakcji stresowej. *Neuropsychiatria i Neuropsychologia*. 2, 26–36.
9. Li, LF., Yang, J., Ma, SP., Qu, R., (2013). Magnolol treatment reversed the glial pathology in an unpredictable chronic mild stress-induced rat model of depression. *Eur. J. Pharmacol.*, 711, 42–49.
10. Li, N., Liu, R-J., Dwyer, JM., Banasr, M., Lee, B., Son, H., Li, X-Y., Aghajanian, G., Duman, RS., (2011). Glutamate N-methyl-D-aspartate receptor antagonists rapidly reverse behavioral and synaptic deficits caused by chronic stress exposure. *Biol. Psychiatry*, 69, 754–761.
11. Li, Y, Luo, Y, Tang, J, Liang, X, Wang, J, Xiao, Q, Zhu, P, Xiao, K, Jiang, L, Dou, X, Huang, C, Xie, Y, Tang, Y., (2021). The positive effects of running exercise on hippocampal astrocytes in a rat model of depression. *Transl. Psychiatry.*, 2021, 11, 83.
12. Liu, Q., Li, B., Zhu, HY., Wang, YQ., Yu, J., Wu, GC., (2009). Clomipramine treatment reversed the glial pathology in a chronic unpredictable stress-induced rat model of depression. *Eur. Neuropsychopharmacol.*, 19, 796–805.
13. Łosiak, W., (2007). *Natura stresu*. Wydawnictwo Uniwersytetu Jagiellońskiego.
14. McEwen, BS., (2004). Protection and Damage from Acute and Chronic Stress: Allostasis and Allostatic Overload and Relevance to the Pathophysiology of Psychiatric Disorders. *ANNALS* <https://doi.org/10.1196/annals.1314.001>.

15. McEwen, BS., (1998). Protective and Damaging Effects of Stress Mediators. *New England J. Med.*, 338, 171–179.
16. McEwen, BS., (1999). Stress and hippocampal plasticity. *Annu. Rev. Neurosci.*, 22, 105–122.
17. McEwen, BS., Morrison, JH., (2013). The Brain on Stress: Vulnerability and Plasticity of the Prefrontal Cortex over the Life Course. *Neuron*, 79, 16–29.
18. McEwen, BS., Stellar, E., (1993). Stress and the Individual: Mechanisms leading to disease. *Arch. Int. Med.*, 153, 2093–2101.
19. McEwen, BS., Albeck, D., Cameron, H., Chao, HM., Gould, E., Hastings, N., Kuroda, Y., Luine, V., Magarinos, AM., McKittrick, CR., Orchinik, M., Pavlides, C., Vaher, P., Watanabe, Y., Weiland, N., (1995). Stress and the Brain: A Paradoxical Role for Adrenal Steroids. In Litwack, G. D., ed. *Vitamins And Hormones*. Academic Press, Inc., 371–402.
20. Miguel-Hidalgo, JJ., Waltzer, R., Whittom, AA., Austin, MC., Rajkowska, G., Stockmeier, CA., (2010). Glial and glutamatergic markers in depression, alcoholism, and their comorbidity. *J. Affect. Disord.*, 127, 230–240.
21. Nowak, G., Wolak, M., Siwek, A., Pochwat, B., Szewczyk, B., Pilc, A., (2012). Współczesna farmakoterapia depresji. Mechanizmy działania terapeutycznego i przedkliniczne metody badania leków przeciwdepresyjnych. W: *Wokół depresji. Problemy farmakoterapii depresji i współistniejących schorzeń*. Praca zbiorowa: D. Adamek, G. Nowak. Kraków.
22. Popoli, ZY., McEwen, BS., Sanacora, G., (2013). The stressed synapse: the impact of stress and glucocorticoids on glutamate transmission. *Nature Reviews Neurosci.*, 13, 22–37.
23. Rajkowska, G., Miguel-Hidalgo, JJ., (2007). Gliogenesis and glial pathology in depression. *CNS Neurol Disord. Drug Targets*, 6, 219–233.
24. Sapolsky, R., Krey, L., McEwen, BS., (1986). The neuroendocrinology of stress and aging: the glucocorticoid cascade hypothesis. *Endocr. Rev.*, 7, 284–301.
25. Selye, H., (1955). Stress and disease. *Science*, 122, 625–631.
26. Śmiałowska, M., Domin, H. Astrocyty a intelekt. *Wszechświat*, 2015, 116, nr 7-9, 204–209.

Źródła internetowe:

27. <https://pl.wikipedia.org>

Katarzyna Stachowicz, Helena Domin, Bernadeta Szewczyk, Zakład Neurobiologii, Instytut Farmakologii imienia Jerzego Maja Polskiej Akademii Nauk, Kraków. E-mail: stachow@if-pan.krakow.pl (K. Stachowicz). ORCID 0000-0003-4330-7128.

Od Redakcji:

Drodzy Czytelnicy, wszystkich zainteresowanych zagadnieniami neurobiologicznych aspektów stresu, mechanizmów i szeroko pojętej reakcji stresowej odsyłamy także do wcześniejszych opracowań, jakie zostały opublikowane we *Wszechświecie* w poprzednich latach i które poniżej przytaczamy:

1. Joanna Sowa, Grzegorz Hess: Stres a plastyczność mózgu. *Wszechświat* Tom 116 Nr 1–3 (2015), 15–21;
2. Bogusława Budziszewska: Stres a Depresja. *Wszechświat* Tom 117 Nr 1–3 (2016), 5–11;
3. Irena Nalepa: Stres, depresja, leki przeciwdepresyjne a plastyczność neuronalna. *Wszechświat* Tom 119 Nr 1–3 (2018) 34–42;
4. Joanna Ewa Sowa, Krzysztof Tokarski: W zdrowym ciele zdrowy mózg. Relacje pomiędzy układem odpornościowym, nerwowym i hormonalnym. *Wszechświat* Tom 119 Nr 4–6 (2018);
5. Michał Wilczkowski: Nie stresuj się – czyli o różnych aspektach stresu i badań nad stresem. *Wszechświat* Tom 120 Nr 10–12 (2019) 223–231

ROLA WITAMINY D₃ W PREWENCJI ORAZ TERAPII COVID-19

The role of vitamin D₃ in prevention and treatment of COVID-19

Kinga Kamińska, Marcelina Tchurzyk, Małgorzata Grzesiak (Kraków)

Streszczenie

W czasie pandemii koronawirusa SARS-CoV-2 oraz ogromnej zachorowalności i umieralności na COVID-19 na całym świecie, a także przy braku w pełni skutecznego systemu leczenia, poszukuje się czynników mogących wspierać funkcje odpornościowe organizmu. Jednym z nich może być witamina D₃, która dzięki swojemu wszechstronnemu działaniu już od wielu lat budzi powszechne zainteresowanie wśród lekarzy i naukowców. Intensywnie prowadzone w ostatnich latach badania pokazują, że witamina D₃ może chronić przed zakażeniem koronawirusem oraz wpływać pozytywnie na przebieg choroby COVID-19 poprzez oddziaływanie na procesy zapalne i autogafię, produkcję czynników przeciwwirusowych czy zapobieganie wnikaniu wirusa przez nabłonek pęcherzyków płucnych. Uważa się również, że niedobór witaminy D₃ zwiększa ryzyko infekcji SARS-CoV-2, a u osób chorujących na COVID-19 sprzyja zgonom lub ciężkiemu jej przebiegowi. W niniejszej pracy opisano wpływ witaminy D₃ na układ odpornościowy i oddechowy, których prawidłowe działanie jest kluczowe podczas zakażenia SARS-CoV-2.

Abstract

During the SARS-CoV-2 coronavirus pandemic, enormous morbidity and mortality from COVID-19 around the world and in the absence of an effective treatment system, the searching for factors which are able to support the immune functions was performed. One of them may be vitamin D₃, which pleiotropic action has raised common interest among doctors and scientists from many years. Recently the extensive research has shown that vitamin D₃ may protect people against coronavirus infection and may influence positively the course of COVID-19 disease by the influence on inflammatory processes and autophagy, the production of antiviral agents and prevention of virus entry through the alveolar epithelium. It is also believed that vitamin D₃ deficiency increases the risk of SARS-CoV-2 infection. Furthermore, vitamin D₃ deficiency conduces to death or the disease severe course in people suffering from COVID-19. This manuscript describes the effect of vitamin D₃ on the immune and respiratory systems, which proper functioning is critical during SARS-CoV-2 infection.

Wstęp

W 2019 roku w miejscowości Wuhan w Chinach po raz pierwszy odnotowano pojawienie się nowej odmiany koronawirusa, nazwanego później drugim koronawirusem ciężkiego ostrego zespołu oddechowego – SARS-CoV-2 (ang. *severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*), który powoduje chorobę COVID-19 (ang. *coronavirus disease 19*). Szybkość

oraz łatwość transmisji wirusa, w powiązaniu z wieloma przypadkami śmiertelnymi wśród zakażonych, spowodowały ogłoszenie przez Światową Organizację Zdrowia wystąpienia pandemii, począwszy od dnia 11 marca 2020 roku [32]. SARS-CoV-2 zaliczany jest do linii β -koronawirusów. Wśród sposobów jego transmisji wyróżnia się przede wszystkim drogę kropelkową, przez spojówkę oka, bezpośredni kontakt między osobami czy nawet drogę fekalno-oralną [16].

Podobnie jak inne koronawirusy, SARS-CoV-2 posiada materiał genetyczny w postaci jednoniciowego RNA (ang. *single strand RNA*, ssRNA) oraz otoczkę o średnicy 50–200 nm. W jego budowie molekularnej można także wyróżnić białka strukturalne w postaci glikoproteiny powierzchniowej (ang. *spike*, S), białka płaszczka (ang. *envelope*, E), białka błonowego (ang. *membrane*, M) oraz białka nukleokapsydu (ang. *nucleocapsid*, N). Białko nukleokapsydu N występuje w połączeniu z RNA koronawirusa i uczestniczy w jego replikacji oraz pełni rolę ochronną materiału genetycznego. W skład otoczki koronawirusa wchodzi białka S, E oraz M. Białko błonowe M odpowiada za kształt otoczki i jest głównym białkiem macierzy koronawirusa, natomiast białko płaszczka E jest najmniejszym ze wszystkich białek strukturalnych i uczestniczy m.in. w uwalnianiu czynników prozapalnych [18]. Za interakcję koronawirusa z komórkami gospodarza odpowiada glikoproteina powierzchniowa S, składająca się z podjednostek S1 oraz S2, która nadaje mu charakterystyczny kształt korony słonecznej. Łącząc się z receptorem enzymu konwertazy angiotensyny typu 2 (ang. *angiotensin converting enzyme 2*, ACE2), umożliwia ona wniknięcie wirusa do komórek nabłonka pęcherzyków płucnych, a tym samym rozprzestrzenianie się wirusa w organizmie. Podwyższoną ekspresję ACE2 wykazują komórki nabłonka pęcherzyków płucnych, jelit, nerek czy naczyń krwionośnych, przez co są szczególnie podatne na atak koronawirusa [18]. Wczesne symptomy zakażenia SARS-CoV-2 nie są specyficzne, ale do najczęstszych klinicznych objawów COVID-19 należą: suchy kaszel, gorączka, bóle mięśni i zmęczenie [34]. W najcięższych przypadkach może dojść do wystąpienia zapalenia płuc, a uszkodzenie tkanki płucnej może ostatecznie prowadzić do zespołu ostrej niewydolności oddechowej (ang. *acute respiratory distress syndrome*, ARDS), który jest częstą przyczyną zgonów wśród osób powyżej 60. roku życia ze schorzeniami współwystępującymi [16]. Inne powikłania mogą obejmować uszkodzenia wielu narządów, w tym nerek, serca oraz mózgu, a także sepsę czy zespół uwalniania cytokin (ang. *cytokine release syndrome*, CRS) [8, 34].

Obecnie poszukuje się skutecznej metody zapobiegania rozprzestrzenianiu się SARS-CoV-2. Niestety izolacja nadal pozostaje jednym z najefektywniejszych sposobów walki z pandemią [35]. Wśród terapii przeciwko COVID-19 wymienia się te bezpośrednio skierowane przeciwko wirusowi lub wpływające na symptomy związane z zakażeniem [18]. Skutecznym sposobem w prewencji COVID-19 jest wprowadzenie szczepionek. Jednak

zdolność wirusa SARS-Cov-2 do ulegania częstym mutacjom wiąże się z obawami dotyczącymi długotrwałej efektywności szczepień [9]. Obecnie stosowane terapie przeciwko COVID-19 mogą być bezpośrednio skierowane przeciwko wirusowi lub wpływać na symptomy związane z zakażeniem i neutralizować powikłania związane z chorobą [18]. W zależności od przebiegu choroby wykorzystuje się różne metody terapii. W łagodnym oraz umiarkowanym przebiegu COVID-19 używane są często przeciwciała monoklonalne, których większość skierowana jest przeciwko glikoproteinie S koronawirusa, dzięki czemu przeciwdziałają jego wniknięciu do wnętrza komórek. W przypadku ciężkiego lub krytycznego przebiegu COVID-19 mogą być wykorzystane m.in. niektóre leki immunosupresyjne, w tym baricytynib, który jest selektywnym inhibitorem tyrozynowych kinaz JAK 1 i 2 oraz hamuje odpowiedź odpornościową związaną z zapaleniem, a także niektóre kortykosteroidy, tj. deksametazon, wykazujące działanie przeciwzapalne i immunosupresyjne [18, 41]. Ciężkie powikłania związane z przebiegiem COVID-19 skłaniają jednak do poszukiwania alternatywnych metod terapeutycznych [9]. Coraz częściej próbuje się wprowadzać wspomagającą suplementację substancjami wykazującymi właściwości antywirusowe, takimi jak kwas askorbinowy, cynk czy witamina D₃ [18]. Wiele badań wskazuje na związek pomiędzy niedoborem witaminy D₃ a podwyższonym ryzykiem infekcji, cięższym przebiegiem choroby oraz wyższą śmiertelnością z powodu COVID-19 [9, 15, 33]. Niniejszy artykuł ma na celu przedstawienie najnowszych doniesień dotyczących roli witaminy D₃, jaką może ona spełniać w prewencji oraz terapii COVID-19, ze szczególnym uwzględnieniem jej wpływu na układ odpornościowy i oddechowy.

Witamina D₃ – metabolizm i źródła

Witamina D należy do rozpuszczalnych w tłuszczach organicznych związków sekosteroidowych. Sam termin odnosi się do dwóch izoform witaminy D w postaci: witaminy D₂ (ergokalcyferolu) oraz witaminy D₃ (cholekalcyferolu) [10]. Witamina D₃ może być dostarczana do organizmu wraz z dietą (20%) zawierającą takie produkty spożywcze jak: jajka, ryby, mięso i inne (Tab. 1). Jednak większość witaminy D₃ pochodzi z endogennej syntezy w skórze (80%) pod wpływem światła słonecznego o długości fali 280–315 nm [28]. Jej prekursorem jest 7-dehydrocholesterol znajdujący się w keratynocytach naskórka. Pod wpływem promieniowania

ultrafioletowego (UVB) następuje jego izomeryzacja do cholekalcyferolu, który następnie ulega dwóm procesom hydroksylacji. Najpierw w wątrobie zostaje przekształcony do 25-hydroksycholekalcyferolu (25(OH)D₃, kalcydiol), a później w nerkach do 1,25-dihydroksycholekalcyferolu (1,25(OH)₂D₃, kalcytriol) przez enzym 1 α -hydroksylazę (CYP27B1). Głównym metabolitem witaminy D₃ krążącym we krwi jest kalcydiol, a pomiar jego stężenia w surowicy krwi jest często wykorzystywany

Szerokie omówienie roli witaminy D₃ w organizmie możemy też znaleźć w artykule opublikowanym we Wszechświecie w roku 2020 [24].

Poziom witaminy D₃ w organizmie a COVID-19

Poziom witaminy D₃ we krwi jest uzależniony zarówno od suplementacji czy odpowiedniej diety, jak i endogennej syntezy po ekspozycji na promieniowanie UVB [29]. Dane literaturowe wskazują,

Tab. 1. Zawartość witaminy D w wybranych produktach spożywczych. Na podstawie Rusinska i wsp. 2018 [26].

Wybrany produkt	Poziom witaminy D [IU/100 g]
węgorz świeży	1200
łosoś świeży	100-250
śledź w oleju	808
dorsz świeży	40
grzyby shiitake	100
żółtko jaja	54
ser żółty	7,6-28

Tab. 2. Zaopatrzenie organizmu w witaminę D₃ w postaci stężenia 25(OH)D₃ w surowicy krwi. Na podstawie Rusinska i wsp. 2018 [26].

Rodzaj zaopatrzenia	Stężenie 25(OH)D ₃ w surowicy krwi [ng/ml]
deficyt	0-20
suboptymalne	>20-30
optymalne	>30-50
toksyczne	>100

do oznaczania poziomu witaminy D₃ w organizmie (Tab. 2). Natomiast kalcytriol jest aktywną postacią witaminy D₃, posiadającą własny receptor (ang. *Vitamin D Receptor*, VDR) zlokalizowany w jądrze komórkowym lub w błonie komórkowej, dzięki któremu może on wpływać na komórki docelowe [10]. Biologiczną aktywność kalcytriol wykazuje przede wszystkim poprzez odpowiedź genomową, gdzie wpływa na ekspresję ponad 200 genów związanych głównie z regulacją gospodarki wapniowo-fosforanowej, a także z proliferacją komórek układu odpornościowego czy prawidłową funkcją śródbłonna [17, 26]. Witamina D₃ pełni w organizmie również rolę immunomodulatora, zarówno odpowiedzi wrodzonej, jak i nabytej układu odpornościowego [28].

że nawet prawidłowo zbilansowana dieta nie jest wystarczająca do zapewnienia optymalnego stężenia witaminy D₃ w organizmie [30], a endogenna synteza może ulegać zmianie w zależności od wielu czynników, w tym szerokości geograficznej, pory roku i dnia czy pogody. Ponadto synteza witaminy D₃ jest osłabiana poprzez stosowanie filtrów przeciwsłonecznych, ubiór zasłaniający znaczną część ciała oraz zanieczyszczenie powietrza [12, 29]. Dodatkowo osoby o ciemniejszej karnacji, otyłe, a także w podeszłym wieku są częściej narażone na deficyty witaminy D₃. Szacuje się, że u osób starszych, w porównaniu z młodymi osobami dorosłymi, endogenna synteza witaminy D₃ zmniejsza się o ponad 50% [12]. Dane bezpośrednio

dotyczące Polski wskazują, że 90% osób z różnych grup wiekowych wykazuje niedobór witaminy D₃ o zróżnicowanym stopniu [26]. Wytyczne dotyczące zaopatrzenia organizmu w witaminę D₃ na podstawie stężenia kalcydiolu w surowicy krwi oraz jej rekomendowaną suplementację z uwzględnieniem wieku dla Europy Środkowej przedstawiono w Tabeli 2 i w Tabeli 3.

nie wyższy w rejonach z przewagą osób rasy czarnej, niż w tych z większością ludności rasy białej [37]. Należy również zauważyć, że obiektywne dane wykazują, iż Afroamerykanie mają niższy poziom witaminy D₃ we krwi w porównaniu z populacją białą [5]. Również dane z Wielkiej Brytanii i Stanów Zjednoczonych Ameryki Północnej wskazują, że osoby rasy czarnej oraz żółtej są bardziej narażone na wystąpie-

Tab. 3. Zalecana dzienna suplementacja witaminą D₃ w zależności od wieku. Na podstawie Rusinska i wsp. 2018 [26].

Wiek	Zalecana dawka witaminy D ₃ [IU]
0-6 miesięcy	400
6-12 miesięcy	400-600
2-18 lat	600-1000
> 18 lat	800-2000

Istnieje wiele danych literaturowych, które wskazują na prewencyjną rolę witaminy D₃ w zachorowalności na COVID-19. Uważa się, że przetrwanie wirusa SARS-CoV-2 w sezonach z niskimi temperaturami jest większe, co wydaje się być przyczyną wzrostu zachorowalności w okresie zimowym. W tym czasie występuje także krótsza ekspozycja na promieniowanie słoneczne, co się wiąże z niższym poziomem witaminy D₃ [7]. Tak więc podczas obecnie trwającej pandemii wysunięto hipotezę mówiącą o większej zachorowalności na COVID-19 i większej liczbie zgonów w regionach, w których średni poziom witaminy D₃ jest niski [11]. Zgodnie z tym, w okresie zimy w Chinach odnotowano częstsze przypadki zgonów u osób w starszym wieku (14,8% dla osób w wieku 80 lat i starszych), u mężczyzn (2,8% zgonów względem 1,7% u kobiet) i u osób z chorobami współistniejącymi (starszy wiek, więcej chorób przewlekłych). Kolejne badania wykazały statystycznie istotną korelację między niższymi wskaźnikami śmiertelności z powodu COVID-19 a szerokością geograficzną. Sugeruje to zależność między ekspozycją na światło słoneczne, a co za tym idzie, syntezą witaminy D₃ a zmniejszoną śmiertelnością [35]. Ważnym czynnikiem jest też przynależność do grupy etnicznej. Obecnie wskaźniki zachorowalności i śmiertelności z powodu COVID-19 są wysokie u Afroamerykanów i osób rasy czarnej w wielu częściach świata. Badania prowadzone na społeczności amerykańskiej przez Uniwersytet Johna Hopkinsa w Baltimore pokazały, że wskaźnik infekcji jest ponad 3-krotnie wyższy, a wskaźnik śmiertelności 6-krot-

nie cięższych objawów COVID-19 w porównaniu z osobami rasy białej [40].

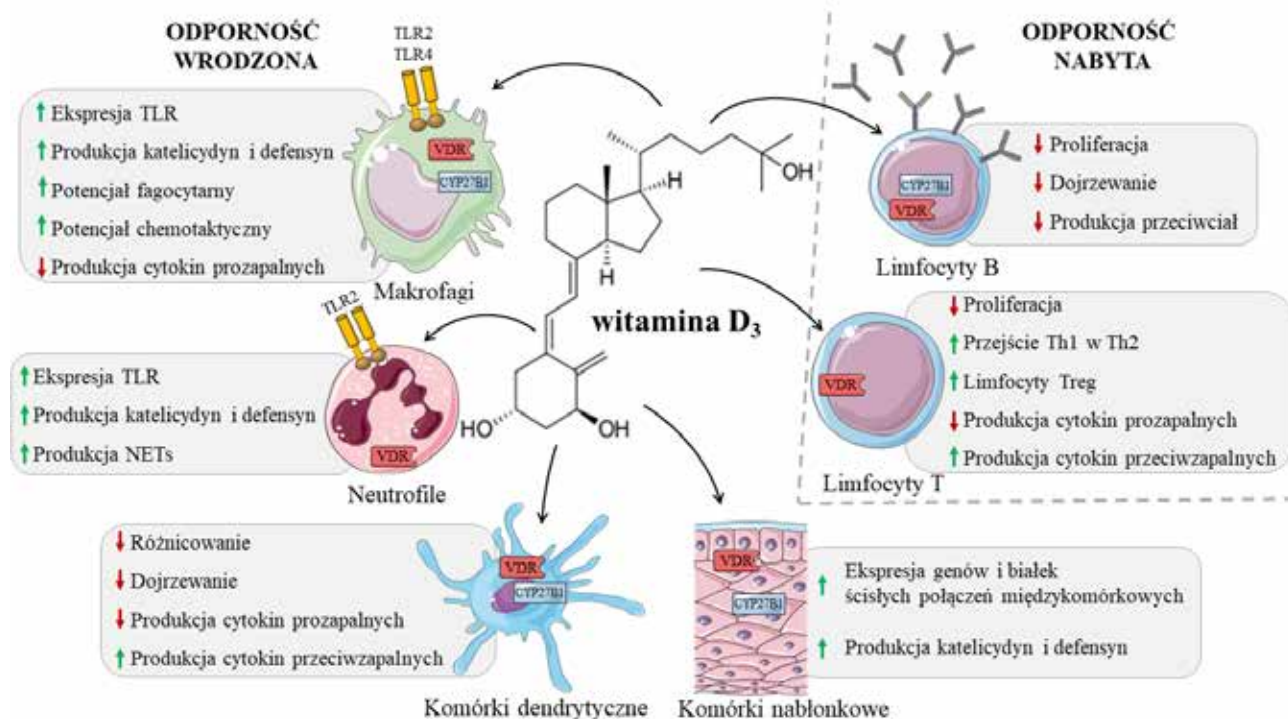
Witamina D₃ a układ immunologiczny

Pandemia koronawirusa SARS-CoV-2 spowodowała zwiększone zainteresowanie wpływem suplementacji witaminy D₃ i dostarczyła nowych badań świadczących, że może ona wspomagać odpowiedź wrodzoną organizmu w przypadku przedostania się wirusa do dróg oddechowych [15]. Witamina D₃ ma ogromny wpływ na układ immunologiczny i uznawana jest za czynnik przeciwzapalny oraz immunosupresyjny. Jej właściwości immunomodulacyjne są wynikiem obecności VDR w wielu komórkach układu odpornościowego, umożliwiającego komórkowe działanie witaminy D₃. Co więcej, komórki prezentujące antygen, tj. makrofagi, komórki dendrytyczne oraz limfocyty B, posiadają również enzym CYP27B1 i w związku z tym są zdolne do konwersji kalcydiolu do aktywnego biologicznie kalcytriolu [3]. Kalcytriol prowadzi do aktywacji receptorów VDR, które tworzą heterodimer z receptorem kwasu 9-*cis* retinowego (RXR), ten zaś z kolei wpływa na białka wrodzonej i nabytej odporności (m.in. limfocyty T regulatorowe, defensyny, cytokiny, receptory rozpoznające patogeny). Szacuje się, że kilkaset genów, w tym wiele genów ulegających ekspresji w komórkach układu odpornościowego, odpowiada na witaminę D₃ [4]. Badania wykazały, że ekspresja enzymu CYP27B1 i synteza kalcytriolu są podstawową cechą prawidłowego rozwoju komórek układu odpornościowego, a więc witamina D₃ może wpływać

na działanie tych komórek. Kolejne prace pokazały, że komórki nabłonkowe, które są główną barierą między środowiskiem a organizmem, również wykazują ekspresję enzymu CYP27B1 (Ryc. 1). Nabłonki jako pierwsze reagują na pojawiające się patogeny, co prowadzi do aktywacji komórek dendrytycznych oraz makrofagów, a także wspomagają rekrutację neutrofilów i limfocytów T do miejsca infekcji. Witamina D₃ odgrywa ważną rolę w utrzymaniu struktury i funkcji bariery nabłonkowej poprzez indukcję ekspresji genów i białek ścisłych połączeń międzykomórkowych [3]. Odpowiedź immunologiczna jest osłabiona w warunkach niedoboru witaminy D₃, ponieważ mniej kalcydiolu jest dostępne do syntezy kalcytriolu, co może prowadzić do upośledzenia wrodzonej odpowiedzi immunologicznej [14].

Witamina D₃ odgrywa również kluczową rolę w odpowiedzi nabytej organizmu, która odpowiada za ukierunkowaną walkę z patogenami. W jej skład wchodzi limfocyty T i limfocyty B. Witamina D₃ odpowiada za przejście limfocytów T pomocniczych

i prezentować na swojej powierzchni VDR. Po przyłączeniu się witaminy D₃, limfocyty Th przechodzą szereg przemian prowadzących do produkcji swoistych interleukin odpowiedzialnych za namnażanie limfocytów T cytotoksycznych (Tc) i limfocytów B. Te z kolei są głównym uderzeniem odpowiedzi nabytej, prowadzącym do eliminacji patogenów z organizmu człowieka [28]. Ponadto suplementacja witaminy D₃ zwiększa liczbę limfocytów T regulatorowych (Treg) odpowiedzialnych za hamowanie nadmiernej reakcji przeciwzapalnej. Witamina D₃ hamuje proliferację limfocytów T i B, produkcję przeciwciał przez limfocyty B oraz różnicowanie komórek dendrytycznych. Zatem witamina D₃ hamuje stan zapalny, w którym pośredniczą limfocyty T i promuje proliferację komórek Treg, prowadząc do jego tłumienia. W ciężkich przebiegach COVID-19 obserwuje się zmniejszoną liczbę limfocytów Th, limfocytów Treg oraz limfocytów B. Sugeruje się, że witamina D₃ może mieć korzystny wpływ w zwalczaniu zakażenia SARS-CoV-2 [19].



Ryc. 1. Wpływ witaminy D₃ na komórki układu odpornościowego. CYP27B1 - enzym 1 α -hydroksylaza; NETs - zewnątrzkomórkowe sieci neutrofilowe; Th1 - limfocyty pomocnicze typu 1; Th2 - limfocyty pomocnicze typu 2; TLR - receptor Toll-podobny; Treg - limfocyty T regulatorowe; VDR - receptor witaminy D₃; \uparrow - wzrost; \downarrow - spadek. Schemat własny na podstawie Bilezikian i wsp. 2020 [3] i Malaguarnera 2020 [19]. Do przygotowania ryciny wykorzystano <https://smart.servier.com> (SMART Sevier Medical Art).

(Th) do aktywnej postaci, która za pomocą wydzielanych cytokin pobudza pozostałe komórki układu immunologicznego do odpowiedzi przeciwko patogenom. Limfocyty Th, w wyniku zetknięcia się z patogenem prezentowanym przez komórki dendrytyczne lub makrofagi, zaczynają się namnażać

Witamina D₃ jest ważnym elementem w procesie zabijania bakterii fagocytowanych przez makrofagi. Główna część tego działania bakteriobójczego dotyczy indukcji katelicyn i defensyn przez kalcytriol. Są to peptydy, które inaktywują drobnoustroje, działają bakteriobójczo oraz neutralizują toksyny.

Chociaż przeciwdrobnoustrojowa funkcja katelicydyn i defensyn jest kluczowa, białka te pełnią wiele innych funkcji, w tym działają przeciw-wirusowo, szczególnie przeciwko otoczkowym wirusom, takim jak wirus SARS-CoV-2. Blokują one wnikanie wirusa do komórek, a także hamują jego replikację [1]. Peptydy te indukują również cytokiny prozapalne, stymulują chemotaksję neutrofilii, monocytów, makrofagów i limfocytów T w miejscu infekcji oraz promują usuwanie patogenów układu oddechowego poprzez indukcję apoptozy i autofagii zakażonych komórek nabłonka. Komórkowe wytwarzanie katelicydyn i defensyn zależy od VDR i enzymu CYP27B1, których ekspresja jest zwiększona po interakcji patogenów z błonowymi receptorami rozpoznającymi patogeny, np. receptorem Toll-podobnym 2 (ang. *toll-like receptors 2*, TLR2) czy receptorem Toll-podobnym 4 (ang. *toll-like receptors 4*, TLR4) [1]. Oprócz wzmacniania funkcji przeciwdrobnoustrojowych makrofagów, witamina D₃ wspomaga zabijanie patogenów poprzez stymulację neutrofilii. Dzieje się to poprzez wpływ witaminy D₃ na szereg mechanizmów, które obejmują zwiększoną ekspresję TLR2, produkcję katelicydyn i defensyn w ziarnistościach oraz wzrost uwalniania zewnątrzkomórkowych sieci neutrofilowych (ang. *neutrophil extracellular traps*, NETs), stanowiących kluczowy mechanizm obronny przed patogenami [19] (Ryc. 1). Z drugiej jednak strony, nadmierne tworzenie sieci NET przyczynia się do uwalniania cytokin i inicjacji reakcji zapalnych sprzyjających mikrozakrzepicy, która może doprowadzić do długotrwałego uszkodzenia narządów układu oddechowego, sercowo-naczyniowego i wydalniczego. Ponadto sugeruje się, że podawanie witaminy D₃ w ciężkim stadium zakażenia SARS-CoV2 może indukować stan tolerancji na infekcję, co przyczynia się do nieskutecznego lub nawet szkodliwego jej działania [19].

Kolejną istotną funkcją witaminy D₃ jest promowanie autofagii - procesu, w którym fagocytowe cząstki wirusów mogą zostać strawione lizosomalnie [6]. Autofagia jest podstawowym procesem biologicznym, który utrzymuje homeostazę komórkową poprzez wewnątrzkomórkowe rozkładanie uszkodzonych organelli i fragmentów komórki. Indukcja autofagii jest kluczową odpowiedzią komórki na witaminę D₃, przy czym zarówno kalcydiol, jak i kalcytriol, zwiększają ekspresję białka LC3 - jednego z najważniejszych markerów autofagii [21]. Specyficzne mechanizmy, za pomocą których witamina D₃ promuje autofagię, obejmują regulację szlaku mTOR (ang. *mammalian target*

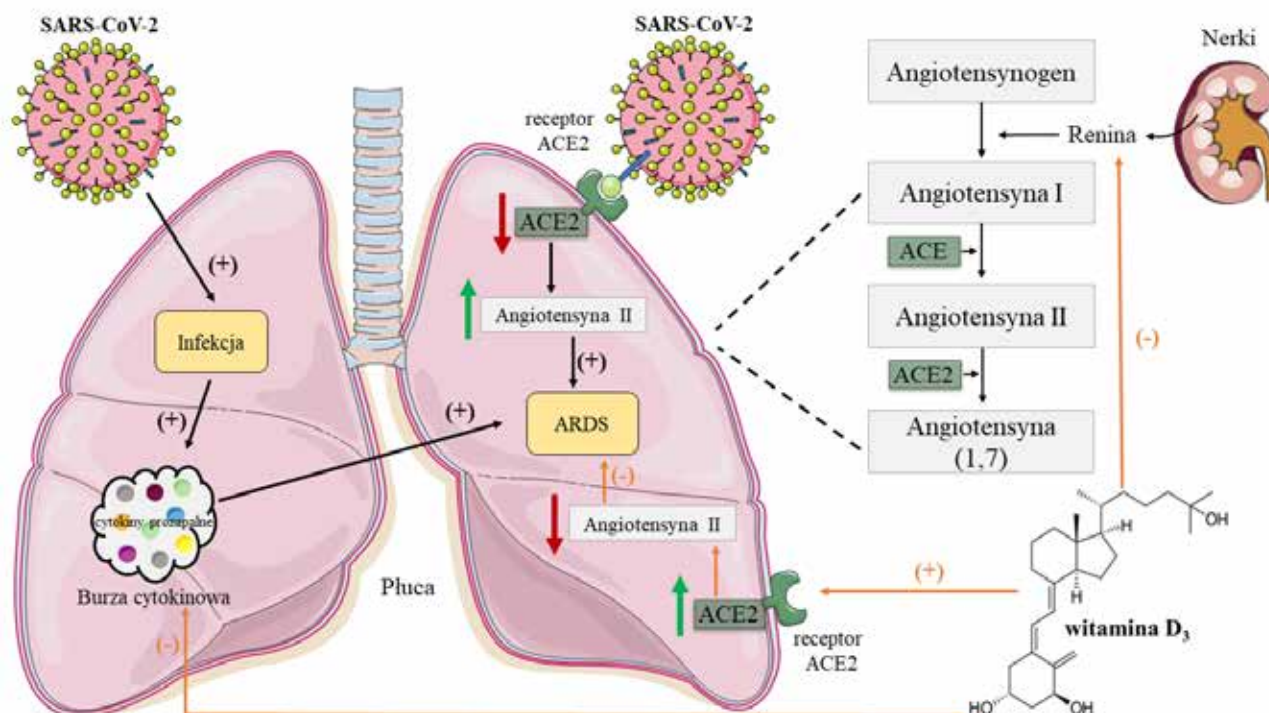
of rapamycin) hamującego autofagię oraz indukcję białka bekliny 1 i kinazy 3-fosfatydyloinozitolu (ang. *phosphoinositide 3-kinase*, PI3K). Poza natychmiastową regulacją szlaków związanych z indukcją autofagii, witamina D₃ może również stymulować tworzenie autofagosomów, aby pośrednio ułatwić usuwanie wirusa poprzez indukcję ekspresji katelicydyny, co z kolei stymuluje kluczowe czynniki autofagii, takie jak beklina 1 [21]. Zatem odpowiedni poziom witaminy D₃ może z jednej strony wzmacniać odporność organizmu, obniżając ryzyko zachorowania na COVID-19, a z drugiej strony może występować jako czynnik modulujący odpowiedź immunologiczną organizmu.

Witamina D₃ a układ oddechowy

Drogi oddechowe ze względu na swoją dużą powierzchnię stanowią główne miejsce inwazji wirusa SARS-CoV-2. Z tego względu znaczna część badań koncentruje się na potencjalnym wpływie witaminy D₃ na ryzyko wystąpienia i nasilenia zaburzeń oddechowych związanych z COVID-19. Sugeruje się, że niedobór witaminy D₃ może być związany ze zwiększoną zachorowalnością na COVID-19, a nawet śmiertelnością z powodu niewydolności układu oddechowego [31]. Badania wskazują, że układ renina-angiotensyna jest jedną ze ścieżek odgrywających istotną rolę we wnikaniu wirusa do komórek nabłonkowych pęcherzyków płucnych, wskutek czego bardzo często dochodzi do ostrego uszkodzenia płuc i/lub ARDS, rozregulowania odpowiedzi immunologicznej i aktywacji szlaków krzepnięcia krwi [23]. Wirus SARS-CoV-2 infekuje komórki nabłonka pęcherzyków płucnych poprzez wiązanie swojego białka kolca do receptora ACE2. Badania dowiodły, że ACE2 ulega ekspresji głównie w komórkach nabłonka pęcherzyków płucnych typu II, natomiast w bardzo małych ilościach znajduje się na powierzchni komórek nabłonka błony śluzowej jamy ustnej czy nosa, wskazując, że to płuca są głównym celem koronawirusa [39]. Oprócz działania jako receptor dla SARS-CoV-2, ACE2 konwertuje angiotensynę II do angiotensyny (1–7), która jako ligand wiąże się z receptorem MAS sprzężonym z białkiem G. Utworzony kompleks ACE2/angiotensyna (1–7)/MAS przeciwdziała negatywnym skutkom układu renina-angiotensyna i wywiera działanie przeciwzapalne [27]. Dodatkowo wykazano, że infekcja SARS-CoV-2 może zmniejszać ekspresję ACE2 w komórkach, prowadząc do ostrego uszkodzenia płuc z powodu nadmiernej akumulacji toksycznej angiotensyny II w komórkach pęcherzyków płucnych [2].

Oprócz komórek nabłonkowych dróg oddechowych w obronę przeciwwirusową w płucach zaangażowane są także makrofagi oraz komórki dendrytyczne. Komórki te posiadają enzym CYP27B1, zatem mają potencjał do syntezy aktywnej formy witaminy D₃. Co więcej, posiadają one błonowe receptory rozpoznające patogeny, tj. TLR, dzięki którym rozpoznawane jest wirusowe RNA [13]. W badaniach prowadzonych

typu II, które są głównym celem koronawirusa [25]. Ludzkie komórki pęcherzykowe typu II poddane działaniu kalcytriolu wykazują zwiększoną ekspresję VDR i białka B związanego z surfaktantem, co wskazuje na rolę witaminy D₃ w zmniejszaniu napięcia powierzchniowego i zapobieganiu zapadaniu się ścian pęcherzyków płucnych w przebiegu COVID-19 [22] (Ryc. 2).



Ryc. 2. Rola witaminy D₃ w patofizjologii płuc w COVID-19. ACE - konwertaza angiotensyny; ACE2 - konwertaza angiotensyny typu 2; ARDS - zespół ostrej niewydolności oddechowej; ▲ - wzrost; ▼ - spadek; (+) - stymulowanie; (-) - hamowanie. Strzałki pomarańczowe oznaczają wpływ witaminy D₃, a strzałki czarne oznaczają wpływ koronawirusa SARS-CoV-2. Do przygotowania ryciny wykorzystano <https://smart.servier.com> (SMART Sevier Medical Art.).

na zwierzętach witamina D₃ znacząco osłabiała uszkodzenia płuc indukowane lipopolisacharydem (ang. *lipopolysaccharide*, LPS). Jest to interesujące, ponieważ LPS zwiększa ekspresję reniny i angiotensyny II w płucach, co sprzyja zapaleniu. Kalcytriol chroni przed ostrym uszkodzeniem płuc poprzez modulację ekspresji układu renina-angiotensyna, w tym enzymu ACE2 w tkance płuc [36]. Zatem witamina D₃ redukuje zwiększoną ekspresję reniny i angiotensyny II, a tym samym znacznie ogranicza uszkodzenie płuc. Sugeruje się, że witamina D₃ promuje aktywność ACE2, co potwierdzają badania, w których leczenie kalcytriolem znacząco zwiększyło ekspresję transkryptu dla VDR i ACE2, prowadząc do zmniejszenia ekspresji angiotensyny II, a w konsekwencji do tłumienia stanu zapalnego [38]. Kolejne badania pokazały, że witamina D₃ stymuluje syntezę surfaktantu w komórkach pęcherzykowych

Kolejnym patofizjologicznym mechanizmem infekcji SARS-CoV-2 zaangażowanym w ARDS jest tzw. „burza cytokinowa”. Wynika ona z deregulacji wrodzonej odpowiedzi immunologicznej pod wpływem zakażenia koronawirusem. Jest to gwałtowna reakcja immunologiczna, w której dochodzi do niekontrolowanego uwolnienia dużych ilości cytokin prozapalnych, tj. interferonu α (IFN- α), interferonu γ (IFN- γ), interleukiny 6 (IL-6), interleukiny 8 (IL-8), interleukiny 12 (IL-12), interleukiny 18 (IL-18), interleukiny 33 (IL-33), czynnika martwicy nowotworu α (TNF- α) i chemokin (np. CCL2, CCL3, CCL5, CXCL8, CXCL9, CXCL10). Prowadzi to do nieprawidłowej aktywacji nabytego szlaku immunologicznego i niesie ze sobą wysokie ryzyko śmierci [3]. Na uwagę zasługuje potencjalna rola witaminy D₃ w modulowaniu tych patofizjologicznych aspektów burzy cytokinowej. Witamina D₃ może

wpływać na odpowiedź makrofagów, zapobiegając uwalnianiu przez nie zbyt wielu chemokin i cytokin prozapalnych, a więc bierze udział w zmniejszeniu produkcji TNF α , IL-6, IL-8, IL-12 czy IFN- γ . Może również bezpośrednio hamować czynnik transkrypcyjny NF κ B (ang. *nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells*), co w konsekwencji prowadzi również do obniżenia syntezy cytokin prozapalnych. Równocześnie witamina D₃ może promować wytwarzanie cytokin przeciwzapalnych, w tym interleukiny 10 (IL-10). Dodatkowo tłumi ona proliferację limfocytów T, prowadząc do przejścia limfocytów T pomocniczych typu 1 (Th1) do typu 2 (Th2). Takie działanie witaminy D₃ skutkuje również niższym poziomem cytokin prozapalnych [11, 20] (Ryc. 2).

Podsumowanie

Pomimo wprowadzenia szczepionek przeciwko koronawirusowi SARS-CoV-2, nadal stanowi on zagrożenie zdrowia oraz życia ludzi w skali globalnej. Ciągłe poszukuje się więc dodatkowych metod prewencyjnych i terapeutycznych w lecze-

niu wywoływanej przez niego choroby COVID-19. Liczne doniesienia wskazują na istnienie związku między niedoborem witaminy D₃ a wyższym ryzykiem infekcji SARS-CoV-2, groźniejszym dla zdrowia przebiegiem COVID-19 oraz wyższą śmiertelnością wśród zakażonych. Witamina D₃ jest związkiem wykazującym działanie wielokierunkowe w organizmie. Coraz częściej wskazuje się na jej rolę wspomagającą i modulacyjną, zarówno w układzie immunologicznym, jak i oddechowym, których prawidłowe działanie jest kluczowe podczas zakażenia SARS-CoV-2. Witamina D₃ wpływa na takie procesy jak: fagocytoza, autofagia, chemotaksja, produkcja cytokin, chemokin czy katelicyn i defensyn, które są bezpośrednio zaangażowane w walkę z koronawirusem. Reguluje ona również funkcje nabłonków płucnych, zapobiegając wniknięciu SARS-CoV-2 do organizmu oraz zmniejsza uszkodzenia płuc. W związku z tym można potwierdzić wysoki potencjał prewencyjny i terapeutyczny witaminy D₃ w zakażeniu i chorobie spowodowanej SARS-CoV-2. Jednak dalsze prace potwierdzające skuteczne działanie witaminy D₃ w chorobie COVID-19 są niezbędne.

Bibliografia:

1. Ahmed A., Siman-Tov G., Hall G., Bhalla N., Narayana A. (2019) Human antimicrobial peptides as therapeutics for viral infections. *Viruses*, 11: 704.
2. Arnold R.H. (2020) COVID-19 – Does this disease kill due to imbalance of the renin angiotensin system (ras) caused by genetic and gender differences in the response to viral ace 2 attack? *Heart, Lung and Circulation*, 29: 964–972.
3. Bilezikian J.P., Bikle D., Hewison M., Lazaretti-Castro M., Formenti A. M., Gupta A. i wsp. (2020) Mechanisms in endocrinology: Vitamin D and COVID-19. *European Journal of Endocrinology*, 183: 133–147.
4. Bishop E.L., Ismailova A., Dimeloe S., Hewison M., White J.H. (2021) Vitamin D and immune regulation: antibacterial, antiviral, anti-inflammatory. *JBMR Plus*, 5: 1–23.
5. Bodnar L.M., Simhan H.N., Powers R.W., Frank M.P., Cooperstein E., Robert J.M. (2007) High prevalence of vitamin D insufficiency in black and white pregnant women residing in the northern United States and their neonates. *Journal of Nutrition*, 137: 447–452.
6. Campbell G.R., Spector S.A. (2012) Vitamin D inhibits human immunodeficiency virus type 1 and *Mycobacterium tuberculosis* infection in macrophages through the induction of autophagy. *PLoS Pathogens*, 8: E1002689.
7. Cannell J.J., Vieth R., Umhau J.C., Holick M.F., Grant W.B., Madronich S., Garland C.F., Giovannucci E. (2006) Epidemic influenza and vitamin D. *Epidemiology and Infection*, 134: 1129–1140.
8. Chen T., Wu D., Chen H., Yan W., Yang D., Chen G., Ma K., i wsp. (2020) Clinical characteristics of 113 deceased patients with coronavirus disease 2019: Retrospective study. *The BMJ*, 368.
9. Crafa A., Cannarella R., Condorelli R.A., Mongioi L.M., Barbagallo F., Aversa A., La Vignera S., Calogero A.E. (2021) Influence of 25-hydroxy-cholecalciferol levels on SARS-CoV-2 infection and COVID-19 severity: A systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*, 37: 100967.

10. Grafka M., Łopucki J., Kuna J., Kuna A., Pęksa B. (2019) Rola witaminy D w organizmie. *Diagnostyka Laboratoryjna*, 55: 55–60.
 11. Grant W.B., Lahore H., McDonnell S.L., Baggerly C.A., French C.B., Aliano J.L., Bhatto H.P. (2020) Evidence that vitamin d supplementation could reduce risk of influenza and covid-19 infections and deaths. *Nutrients*, 12: 998.
 12. Griffin G., Hewison M., Hopkin J., Kenny R., Quinton R., Rhodes J., Subramanian S., Thickett D. (2020) Vitamin D and COVID-19: Evidence and recommendations for supplementation. *Royal Society Open Science*, 7: 201912.
 13. Hansdottir S., Monick M.M., Hinde S.L., Lovan N., Look D.C., Hunninghake G.W. (2008) Respiratory epithelial cells convert inactive vitamin d to its active form: potential effects on host defense. *Journal of Immunology*, 181: 7090–7099.
 14. Hewison M. (2010) Vitamin D and the intracrinology of innate immunity. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 321: 103–111.
 15. Jolliffe D.A., Camargo C. A., Sluyter J.D., Aglipay M., Aloia J.F., Ganmaa D., Bergman P., i wsp. (2021) Vitamin D supplementation to prevent acute respiratory infections: a systematic review and meta-analysis of aggregate data from randomised controlled trials. *The Lancet. Diabetes and Endocrinology*, 9: 276–292.
 16. Kakodkar P., Kaka N., Baig M. (2020) A comprehensive literature review on the clinical presentation, and management of the pandemic coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Cureus*, 12: 7560.
 17. Kim D.H., Meza C.A., Clarke H., Kim J.S., Hickner R.C. (2020) Vitamin D and endothelial function. *Nutrients*, 12: 575.
 18. Lamberghini F., Testai F. D. (2021) COVID-2019 fundamentals. *Journal of the American Dental Association*, 152: 354–363.
 19. Malaguarnera L. (2020) Vitamin D3 as potential treatment adjuncts for COVID-19. *Nutrients*, 12: 3512.
 20. Mohan M., Cherian J.J., Sharma A. (2020) Exploring links between Vitamin D deficiency and covid-19. *PLoS Pathogens*, 16: E1008874.
 21. Mushegian A.A. (2017) Autophagy and vitamin D. *Science Signaling*, 10: 471.
 22. Phokela S.S., Peleg S., Moya F.R., Alcorn J.L. (2005) Regulation of human pulmonary surfactant protein gene expression by $1\alpha,25$ -dihydroxyvitamin D₃. *American Journal of Physiology. Lung Cellular and Molecular Physiology*, 289: 617–626.
 23. Quesada-Gomez J.M., Entrenas-Castillo M., Bouillon R. (2020) Vitamin D receptor stimulation to reduce acute respiratory distress syndrome (ARDS) in patients with coronavirus SARS-CoV-2 infections: Revised Ms SBMB 2020_166. *Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 202: 105719.
 24. Regulska M. (2020) Różne oblicza „witaminy słońca”. *Wszechświat*, 121: 115–126.
 25. Rehan V.K., Torday J.S., Peleg S., Gennaro L., Vouros P., Padbury J., Sunita Rao D., Satyanarayana Reddy G. (2002) $1\alpha,25$ -Dihydroxy-3-epi-vitamin D₃, a natural metabolite of $1\alpha,25$ -dihydroxy vitamin D₃: Production and biological activity studies in pulmonary alveolar type II cells. *Molecular Genetics and Metabolism*, 76: 46–56.
 26. Rusińska A., Płudowski P., Walczak M., Borszewska-Kornacka M., Bossowski A., Chlebna-Sokół D., Czech-Kowalska J. i wsp. (2018) Zasady suplementacji i leczenia witaminą D-nowelizacja 2018 r. *Postępy Neonatologii*, 24: 1–24.
 27. Santos R.A.S., Sampaio W.O., Alzamora A.C., Motta-Santo D., Alenina N., Bader M., Campagnole-Santo M.J. (2018) The ACE2/Angiotensin-(1-7)/Mas axis of the renin-angiotensin system: Focus on Angiotensin-(1-7). *Physiological Reviews*, 98: 505–553.
 28. Sassi F., Tamone C., D’Amelio P. (2018) Vitamin D: Nutrient, hormone, and immunomodulator. *Nutrients*, 10: 1656.
 29. Sawicki K., Skawiński W. (2021) Witamina D₃—fundamentalny komponent zdrowia człowieka oraz potencjalny suplement w zapobieganiu i terapii COVID-19. *Medycyna Ogólna i Nauki o Zdrowiu*, 27: 227–234.
 30. Spiro A., Buttriss J.L. (2014) Vitamin D: An overview of vitamin D status and intake in Europe. *Nutrition Bulletin*, 39: 322–350.
-

31. Tricco A.C., Lillie E., Zarin W., O'Brien K.K., Colquhoun H., Levac D., Moher D. i wsp. (2018) PRISMA extension for scoping reviews (PRISMA-ScR): Checklist and explanation. *Annals of Internal Medicine*, 169: 467–473.
32. Van Damme W., Dahake R., Delamou A., Ingelbeen B., Wouter E., Vanham G., Van de Pas R. i wsp. (2020) The COVID-19 pandemic: Diverse contexts; Different epidemics - How and why? *BMJ Global Health*, 5: 1–16.
33. Vasheghani M., Jannati N., Baghaei P., Rezaei M., Aliyari R., Marjani M. (2021) The relationship between serum 25-hydroxyvitamin D levels and the severity of COVID-19 disease and its mortality. *Scientific Reports*, 11: 1–11.
34. Wang Y., Wang Y., Chen Y., Qin Q. (2020) Unique epidemiological and clinical features of the emerging 2019 novel coronavirus pneumonia (COVID-19) implicate special control measures. *Journal of Medical Virology*, 92: 568–576.
35. Whittemore P.B. (2020) COVID-19 fatalities, latitude, sunlight, and vitamin D. *American Journal of Infection Control*, 48: 1042–1044.
36. Xu J., Yang J., Chen J., Luo Q., Zhang Q., Zhang H. (2017) Vitamin D alleviates lipopolysaccharide-induced acute lung injury via regulation of the renin-angiotensin system. *Molecular Medicine Reports*, 16: 7432–7438.
37. Yancy C.W. (2020) COVID-19 and African Americans. *JAMA*, 323: 1891–1892.
38. Yang J., Jun X.U., Zhang H. (2016) Effect of vitamin D on ACE2 and vitamin D receptor expression in rats with LPS-induced acute lung injury. *Chinese Journal of Emergency Medicine*, 25: 1284–1289.
39. Zou X., Chen K., Zou J., Han P., Hao J., Han Z. (2020) Single-cell RNA-seq data analysis on the receptor ACE2 expression reveals the potential risk of different human organs vulnerable to 2019-nCoV infection. *Frontiers in Medicine*, 14: 185–192.

Źródła internetowe

40. ICNARC Report on COVID-19 in Critical Care. [dostęp: 17 kwietnia 2020], <<https://www.icnarc.org/Our-Audit/Audits/Cmp/Reports>>
41. WHO Therapeutics and COVID-19: living guideline. [dostęp: 14 stycznia 2022], <<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-therapeutics-2022.1>>

mgr Kinga Kamińska, lic. Marcelina Tchurzyk, dr hab. Małgorzata Grzesiak, Zakład Endokrynologii, Instytut Zoologii i Badań Biomedycznych, Uniwersytet Jagielloński w Krakowie. E-mail: kinga.kaminska@doctoral.uj.edu.pl; ORCID: 0000-0003-0780-8881 (K. Kamińska). E-mail: marcelina.tchurzyk@student.uj.edu.pl (M. Tchurzyk). E-mail: m.e.grzesiak@uj.edu.pl. ORCID: 0000-0002-2972-1755 (M. Grzesiak)



Przyłaszczka pospolita (*Hepatica nobilis*). Fot. Maria Olszowska.

WCZESNA WIOSNA NA MAZURACH
W OBIEKTYWIE MARII OLSZOWSKIEJ





G

ody żaby trawnej (*Rana temporaria*). Fot. Maria Olszowska.

PELARGONIA AFRYKAŃSKA (*PELARGONIUM SIDOIDES*) – NIEPOZORNA ROŚLINA O IMPONUJĄCYCH WŁAŚCIWOŚCIACH

Pelargonium sidoides – an inconspicuous plant with impressive properties

Patrycja Aleksandra Adamska (Kraków)

Streszczenie

Pelargonium sidoides jest byliną występującą głównie na wyżynach Lesotho i w Prowincji Przylądkowej Wschodniej w Republice Południowej Afryki. Zanim zaczęto wykorzystywać ją na szeroką skalę, znalazła zastosowanie w medycynie tradycyjnej do leczenia różnych dolegliwości, np. biegunek, gruźlica czy też kaszlu. Swoją aktywność farmakologiczną, na którą składają się właściwości antywirusowe, antybakteryjne oraz antyoksydacyjne, *P. sidoides* zawdzięcza wysokiej zawartości składników aktywnych, do których należą w głównej mierze wysoko utlenione kumaryny, flawonoidy, a także pochodne kwasu hydroksybenzoesowego i hydroksycynamonowego. Z ekstraktu korzenia *P. sidoides* stworzono specjalne fitofarmaceutyki, takie jak EPs7630® i Linctagon®, które, co udowodniono w licznych badaniach klinicznych, wykazywały zadowalające działanie w leczeniu infekcji górnych dróg oddechowych. Niestety popyt na *P. sidoides* skutkuje nielegalnym zbiorem tej rośliny. Pociąga to za sobą ryzyko zniszczenia jej naturalnych stanowisk. Aby temu zapobiec, coraz częściej stosuje się alternatywne metody pozyskiwania tej rośliny, takie jak mikrorozmnażanie in vitro, które zapewnia w krótkim czasie uzyskanie dużej ilości sadzonek o określonym fenotypie.

Abstract

Pelargonium sidoides is a perennial plant growing mainly in the highlands of Lesotho and in the Eastern Cape Province in the Republic of South Africa. Prior to its introduction into the European market the plant has been used in traditional medicine to treat various diseases such as diarrhea, tuberculosis or cough. *P. sidoides* possess antiviral and antibacterial activity due to the presence of active ingredients in its roots. Extracts from the underground parts of the plant contain highly oxygenated coumarins, gallic acid derivatives, flavonoids, hydroxybenzoic and hydroxycinnamic acid derivatives. Several phytopharmaceutics containing *P. sidoides* root extract have been produced, such as EPs7630® and Linctagon®. They have been tested in clinical trials, showing positive effects in treatment of upper respiratory tract infections. Unfortunately, escalation of demand for *P. sidoides*, caused by the growing interest in pharmacological properties of the extract, resulted in the illegal harvesting of this plant. In order to prevent it, alternative biotechnology tools have been introduced, such as a plant tissue culture, which provide in a short time a large amount of plantlets with the desired phenotype.

Pelargonium sidoides (pelargonia afrykańska, pelargonia przyłądkowa) prawdopodobnie nie jest znana miłośnikom pelargonii, bo ze względu na niepozorne kwiaty nie jest najbardziej rozpoznawalną w naszym kraju przedstawicielką rodzaju *Pelargonium*. W tej kwestii palmę pierwszeństwa ma *Pelargonium zonale*, która dzięki swym pięknym i barwnym kwia-

tom stanowi tak rozpowszechnioną ozdobę naszych balkonów, tarasów i rabat. Jednakże brak walorów estetycznych pelargonii afrykańskiej nadrabia interesującymi właściwościami leczniczymi, dzięki którym leki zawierające ekstrakt z jej korzenia są obecnie jednymi z najbardziej obiecujących fitofarmaceutyków, zdolnych do skutecznego leczenia wielu schorzeń.

Pelargonium sidoides DC należy do rodziny *Geraniaceae*, czyli bodziszkowatych. Nazwa rodzajowa *Pelargonium* pochodzi od greckiego słowa „*pelargós*” oznaczającego bociana, a to z powodu podobieństwa rozłupki pelargonii do bocianiego dzioba. Bylina ta znana jest również pod afrykańskimi nazwami potocznymi, takimi jak *umckaloabo*, *uvendle* czy *kalwerbossie*. Już samo ich brzmienie sugeruje miejsce pochodzenia rośliny – Afrykę, gdzie można ją spotkać głównie na wyżynach Lesotho oraz w Prowincji Przylądkowej Wschodniej Republiki Południowej Afryki. To właśnie tam lokalne społeczności zaczęły wykorzystywać ją w medycynie tradycyjnej jako lek na różne dolegliwości, takie jak biegunka, kolka, zapalenie błony śluzowej żołądka, bóle menstruacyjne i rzeżączka [3, 4]. Sproszkowany ekstrakt uzyskany z korzenia tej rośliny stosowany był też w formie kremu na niedoskonałości skóry, np. pryszcze [19]. *P. sidoides* znajduje również zastosowanie w leczeniu zwierząt, gdyż wywar z tej rośliny stosuje się do odrobaczania cieląt [9], natomiast liście używane są do ochrony ran przed czerwiami [3]. Na swoje pięć minut roślina ta musiała poczekać dość długo, gdyż została rozpowszechniona w Europie dopiero pod koniec lat 90. XIX wieku [2, 3], dzięki działalności Charlesa Henry’ego Stevensa, który sprzedawał *P. sidoides* jako lekarstwo na gruźlicę.

Aktywność farmakologiczną *P. sidoides* zawdzięcza wysokiej zawartości składników aktywnych. Wraz ze wzrastającym zainteresowaniem tą rośliną i jej wykorzystaniem w medycynie, zaczęto prowadzić zakrojone na szeroką skalę badania dotyczące jej składu chemicznego. Dzięki temu badacze zdołali ustalić, że swoistą właściwością *P. sidoides* jest obecność wysoko utlenionych kumaryn (7-hydroksy-5,6-dimetoksykumaryna, 6,8-dihydroksy-5,7-dimetoksykumaryna). W surowcu obecne są także flawonoidy oraz pochodne kwasu hydroksybenzoesowego i hydroksycynamonowego [12, 14]. Warto też wspomnieć, że istotnymi składnikami alkoholowego wyciągu z korzenia *P. sidoides* są oligo- i proantocyjanidyny [32] – związki o wysokiej aktywności antyoksydacyjnej, wykazujące potencjał przeciwzapalny i przeciwalergiczny. Uważa się, że to synergizm działania różnorodnych związków bioaktywnych w fitofarmaceutykach odpowiada ich skuteczność farmakologiczną [34]. Co więcej, produkty naturalne mogą również działać synergicznie z antybiotykami, poprawiając ich parametry farmakokinetyczne i uwrażliwiając na ich działanie oporne szczepy bakteryjne. W przypadku *P. sidoides*, mimo wielu lat badań, trudno jednoznacznie wskazać na czynnik aktywny odpowiedzialny za aktywność farmakologiczną surowca.

Dzięki właściwościom leczniczym *P. sidoides*, w szczególności zastosowaniu terapeutycznemu w leczeniu infekcji górnych dróg oddechowych, opracowano takie fitofarmaceutyki [18] jak EPs7630® (znane też pod nazwą *Umckaloabo*), który jest etanolowym ekstraktem z korzenia *P. sidoides* czy *Linc-tagon*® [6] (mianem fitofarmaceutyków określa się użyteczne w medycynie środki, których składnikami czynnymi mogą być całe rośliny lecznicze, ich części lub substancje z nich pochodzące, stanowiące co najmniej 60% gotowego preparatu). Postęp w badaniach nad pozytywnymi aspektami działania ekstraktu z korzenia *P. sidoides* postawił przed badaczami kolejne pytanie o możliwy negatywny wpływ stosowanego ekstraktu na organizm, gdyż niezwykle ważne jest, aby rośliny lecznicze i fitofarmaceutyki były bezpieczne i nie powodowały niepożądanych efektów ubocznych u pacjentów. Wspomniany ekstrakt z pelargonii afrykańskiej cechuje się zawartością hydroksylowych i metoksylowych pochodnych 7-hydroksykumaryny. W przeciwieństwie do potencjalnego działania hepatotoksycznego kumaryny i 4-hydroksykumaryny [21], w przypadku 7-hydroksykumaryny nie ma w literaturze dowodów na jej działanie hepatotoksyczne [17]. Badania przeprowadzone przez Rezaizadehnajafi i Winka [29] dostarczają informacji o większej przeżywalności osobników *Caenorhabditis elegans* traktowanych EPs7630® w warunkach silnego stresu oksydacyjnego, tym samym potwierdzając jego antyoksydacyjne właściwości, które spowalniają procesy starzenia się komórek. Dodatkowo wykazano brak efektów cytotoksycznych w ludzkich komórkach wątrobiaka i pierwotnych ludzkich hepatocytach inkubowanych z EPs7630® [21]. Również badania przeprowadzone przez Teschke i współpracowników [30] nie przyniosły przekonujących dowodów na hepatotoksyczność EPs7630®. Warto też zaznaczyć, iż badania kliniczne wykazały dobrą tolerancję na leczenie ekstraktem z korzenia *P. sidoides* zarówno u dorosłych, jak i u dzieci, a zaobserwowane objawy niepożądane, takie jak biegunka [1, 7, 10, 11, 22, 23, 24, 25], dolegliwości ze strony układu nerwowego [22], dolegliwości ze strony układu oddechowego [22], zaburzenia słuchu [22] czy też alergiczne reakcje skórne [1] określano jako „nieuciążliwe”.

Warto zaznaczyć, że większość badań skuteczności farmakologicznej w przypadku *P. sidoides* była przeprowadzona *in vitro*. Dzięki nim udało się ustalić, iż ekstrakt z korzenia wykazuje dobrą aktywność przeciwko licznym wirusom, w tym wirusom grypy A (H1N1, H3N2), ludzkiemu koronawirusowi, wirusowi RSV, wirusowi paragrypy, a także wirusowi Cocksackie A i opryszczki pospolitej HSV [26].

Co ciekawe, EPs7630® cechuje się słabą bezpośrednią aktywnością wirusobójczą, natomiast ekstrakt z korzenia *P. sidoides* i jego składniki fenolowe charakteryzują się aktywnością przeciwwirusową poprzez hamowanie wiązania się wirusa z receptorami komórek gospodarza oraz hamowanie enzymu neuraminidazy [32]. Okazało się też, że potencjał indukcji TNF- α , którym charakteryzuje się *P. sidoides*, jest zależny w znacznym stopniu od fenolowych składników ekstraktu, gdyż ekstrakt metanolowy nie ma istotnego potencjału indukującego TNF- α , w przeciwieństwie do jego frakcji octanoetylowej i n-butanolowej, wykazujących umiarkowaną aktywność [16]. Zaobserwowano również, że ekstrakt z korzenia *P. sidoides* wykazuje pewną aktywność (w warunkach *in vitro*) przeciwko antybiotykoopornym szczepom gronkowca złocistego *Staphylococcus aureus* [15]. Podkreślono tym samym znaczenie EPs7630® jako potencjalnie aktywnego środka antybakteryjnego. Co interesujące, składniki bioaktywne ekstraktu zmniejszają adhezję i inwazję bakterii do komórek nabłonka oraz zwiększają aktywność fagocytów krwi obwodowej [5]. *P. sidoides* działa też antybakteryjnie w chorobach układu oddechowego poprzez aktywację makrofagów gospodarza. Kayser i współpracownicy [13] wykazali, że mysie makrofagi po zakażeniu pasożytami *Leishmania* (wiciowce z rodzaju *Leishmania* przenoszone są przez muchówki z rodzaju *Lutzomyia* i *Phlebotomus*) produkowały tlenek azotu (NO), który działa przeciwdrobnoustrojowo. Najsilniejszymi induktorami wytwarzania NO były kwas galusowy i wysoko utlenione kumaryny – 7-hydroksy-5,6-dimetoksykumaryna i 6,8-dihydroksy-5,7-dimetoksykumaryna [31].

Niestety, pomimo iż dobra praktyka badawcza nakazuje wspieranie wyników otrzymanych w badaniach *in vitro*, badaniami *in vivo*, które uwzględniają zjawiska farmakokinetyczne, metaboliczne czy też toksykologiczne zachodzące u organizmów żywych, a następnie badaniami klinicznymi [8], w przypadku ekstraktu z korzenia *P. sidoides* istnieje znaczna przewaga badań *in vitro* nad badaniami *in vivo*. Dzięki użyciu modeli zwierzęcych Theisen i Muller [32] potwierdzili przeciwwirusowe działanie EPs7630®, wykazane wcześniej w badaniach *in vitro*. W przypadku badań klinicznych dotyczących działania EPs7630® w leczeniu chorób układu oddechowego stwierdzono, że badany ekstrakt może być skuteczny w leczeniu infekcji dróg oddechowych wywołanych przez bakterie i wirusy. Ten fakt być może pozwoli wyeliminować nadmierne zażywanie antybiotyków, a zastąpienie ich ekstraktem z korzenia *P. sidoides* jako alternatywną terapią.

Wzrost zainteresowania właściwościami farmakologicznymi ekstraktu pozyskiwanego z korzenia *P. sidoides* pociągnął za sobą rozwój niekontrolowanego i nielegalnego zbioru tej rośliny [19, 20, 36]. W wyniku tego dochodzi do niszczenia naturalnych stanowisk *Pelargonium* i obniżenia różnorodności biologicznej [4]. Brak jest dokładnych danych dotyczących rocznego zbioru *P. sidoides*, lecz szacuje się, iż waha się on w granicach od 26 do 440 ton [33]. W celu ograniczenia niekontrolowanego zbioru pelargonii przyładowej w Afryce, sformułowano przepisy dotyczące jej ochrony [28]. Wychodząc naprzeciw rosnącemu popytowi na *P. sidoides*, coraz częściej wykorzystuje się alternatywne metody jej pozyskiwania, takie jak mikrorozmnażanie *in vitro*. Umożliwia to uzyskanie w krótkim czasie dużej ilości sadzonek wykazujących oczekiwane cechy fenotypowe, w tym określony profil metabolomiczny. Przeprowadzono szereg badań, aby sprawdzić, czy rośliny hodowane w sztucznych warunkach będą tak samo „bogate” w związki aktywne, jak te rosnące dziko. White i współpracownicy [35] oraz Moyo i współpracownicy [27] wykazali, że rośliny produkowane w szklarni, a pochodzące z hodowli *in vitro*, zawierają pochodne umckaliny (6-hydroksy-5,7-dimetoksykumaryny) i inne związki fenolowe wykazujące właściwości przeciwdrobnoustrojowe i przeciwutleniające [27]. Stosowanie metod biotechnologicznych może ułatwić standaryzację surowca do produkcji fitofarmaceutyków, gwarantując tym samym stałą jakość produktu końcowego. Nie ulega więc wątpliwości, iż w przyszłości narzędzia biotechnologiczne będą stanowić oręż w walce z nadmierną eksploatacją naturalnych zasobów tej rośliny. Umożliwi to korzystanie z leczniczych właściwości *P. sidoides*, chociażby w postaci EPs7630®, przy jednoczesnej ochronie bioróżnorodności.

Dzięki rozwojowi nauki i prowadzeniu zakrojonych na szeroką skalę badań nad właściwościami farmakologicznymi *P. sidoides* odkryto, iż mimo jej niepozornego wyglądu, stanowi ona bardzo obiecujący surowiec leczniczy, który może być alternatywą dla zażywanych nadmiernie antybiotyków. Z uwagi na aktualne wydarzenia naukowcy analizują również aktywność EPs7630® w ludzkich komórkach płuc zakażonych SARS-CoV-2, a otrzymane wyniki stanowią obiecującą podstawę do dalszych badań [37]. Podziwiając kwiaty pelargonii pyszniące się w donicach na naszych tarasach czy też balkonach, warto zastanowić się więc nad potencjałem leczniczym drzemącym w znanych nam bardziej lub mniej roślinach. *Pelargonium sidoides* zdecydowanie należy do tej drugiej grupy, a przecież z powodu swoich właściwości leczniczych zasługuje na większy rozgłos.

Bibliografia

1. Bachert C., Schapowal A., Funk P., Kieser M., (2009) Treatment of acute rhinosinusitis with the preparation from *Pelargonium sidoides* EPs 7630: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Rhinology* 47; 51–58.
 2. Bladt S., Wagner H., (2007). From the Zulu medicine to the European phytomedicine Umckaloabo. *Phytomedicine* 14; 2–4.
 3. Brendler T., van Wyk B.E., (2008). A historical, scientific and commercial perspective on the medicinal use of *Pelargonium sidoides* (*Geraniaceae*). *Journal of Ethnopharmacology* 119; 420–433.
 4. Colling J., Groenewald J.H., Makunga N.P., (2010). Genetic alterations for increased coumarin production lead to metabolic changes in the medicinally important *Pelargonium sidoides* DC (*Geraniaceae*). *Metabolic Engineering* 12; 561–572.
 5. Conrad A., Frank U., (2008). Extract of *Pelargonium sidoides* (EPs7630) displays anti-infective properties by enhanced phagocytosis and differential modulation of host-bacteria interactions. *Planta Medica* 74; 682–685.
 6. Gericke N., (2011). Muthi to medicine. *South African Journal of Botany* 77; 850–856.
 7. Haidvogel M., Heger M., (2007). Treatment effect and safety of EPs 7630-solution in acute bronchitis in childhood: Report of a multicentre observational study. *Phytomedicine* 14; 60–64.
 8. Houghton P.J., Howes M.-J., Lee C.C., Steventon G., (2007). Uses and abuses of *in vitro* tests in ethnopharmacology: visualising an elephant. *Journal of Ethnopharmacol.* 110; 391–400.
 9. Hutchings A., Scott A.H., Lewis G., Cunningham A., (1996). *Zulu Medicinal Plants*. Natal University Press, Pietermaritzburg.
 10. Kamin W., Ilyenko L.I., Malek F.A., Kieser M., (2012). Treatment of acute bronchitis with EPs 7630: randomized, controlled trial in children and adolescents. *Pediatrics International* 54; 219–226.
 11. Kamin W., Maydannik V.G., Malek F.A., Kieser M., (2010). Efficacy and tolerability of EPs 7630 in patients (aged 6–18 years old) with acute bronchitis: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical dose-finding study. *Acta Paediatrica* 99; 537–543.
 12. Kayser O., Kolodziej H., (1995). Highly oxygenated coumarins from *Pelargonium sidoides*. *Phytochemistry* 39; 1181–1185.
 13. Kayser O., Kolodziej H., Kiderlen A.F., (2001). Immunomodulatory principles of *Pelargonium sidoides*. *Phytotherapy Research* 15; 122–126.
 14. Kolodziej H., (2007). Fascinating metabolic pools of *Pelargonium sidoides* and *Pelargonium reniforme*, traditional and phytomedicinal sources of the herbal medicine Umckaloabo®. *Phytomedicine* 14; 9–17.
 15. Kolodziej H., Kayser O., Radtke O.A., Kiderlen A.F., Koch E., (2003). Pharmacological profile of extracts of *Pelargonium sidoides* and their constituents. *Phytomedicine* 10; 18–24.
 16. Kolodziej H., Kiderlen A.F., (2007). *In vitro* evaluation of antibacterial and immunomodulatory activities of *Pelargonium reniforme*, *Pelargonium sidoides* and the related herbal drug preparation EPs7630®. *Phytomedicine* 14; 18–26.
 17. Lake B.G., (1999). Coumarin metabolism, toxicity and carcinogenicity: relevance for human risk assessment. *Food Chemical Toxicology* 37; 423–453.
 18. Lamer-Zarawska E., Kowal-Gierczak B., Niedworok J. (2007). *Fitoterapia i leki roślinne*. Warszawa, Wydawnictwo Lekarskie PZWL.
 19. Lewu F.B., Adebola P.O., Afolayan A.J., (2007). Commercial harvesting of *Pelargonium sidoides* in the Eastern Cape, South Africa: striking a balance between resources conservation and livelihoods. *Journal of Arid Environments* 70; 380–388.
 20. Lewu F.B., Grierson D.S., Afolayan A.J., (2006). The leaves of *Pelargonium sidoides* may substitute for its roots in the treatment of bacterial infections. *Biological Conservation* 128; 582–584.
 21. Loew D., Koch E., (2008). Coumarin. *Zeitschrift für Phytotherapie* 29; 28–36.
 22. Matthys H., Eisebitt R., Seith B., Heger M., (2003). Efficacy and safety of an extract of *Pelargonium sidoides* (EPs 7630) in adults with acute bronchitis. *Phytomedicine* 10; 7–17.
 23. Matthys H., Kamin W., Funk P., Heger M., (2007). *Pelargonium sidoides* preparation (EPs 7630) in the treatment of acute bronchitis in adults and children. *Phytomedicine* 14; 69–73.
-

24. Matthys H., Pliskevich D.A., Bondarchuk O.M., Malek F.A., Tribanek M., Kieser M., (2013). Randomised, double-blind, placebo-controlled trial of EPss 7630 in adults with COPD. *Respiratory Medicine* 107; 691–701.
25. Matthys H., Heger M., (2007). Treatment of acute bronchitis with a liquid herbal drug preparation from *Pelargonium sidoides* (EPs 7630): a randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre study. *Current Medical Research and Opinion* 23; 323–331.
26. Michaelis M., Doerr H.W., Cinatl J., (2011). Investigation of the influence of EPs7630®, a herbal drug preparation from *Pelargonium sidoides*, on replication of a broad panel of respiratory viruses. *Phytomedicine* 18; 384–386.
27. Moyo M., Aremu O.A., Gruz J., Šubrťová M., Szűčová L., Doležal K., Van Staden J., (2013). Conservation strategy for *Pelargonium sidoides* DC: Phenolic profile and pharmacological activity of acclimatized plants derived from tissue culture. *Journal of Ethnopharmacology* 149; 557–561.
28. Newton, D., Raimondo, D., Motjotji, L., Lippai, C., (2013). Biodiversity management plan for *Pelargonium sidoides* DC. Government Gazette No.34487. Published for the Department of Environment Affairs, Pretoria, Republic of South Africa.
29. Rezaizadehnajafi L., Wink M., (2014). EPs7630 from *Pelargonium sidoides* increases stress resistance in *Caenorhabditis elegans* probably via the DAF-16/FOXO pathway. *Phytomedicine* 21; 547–550.
30. Teschke R., Frenzel C., Schulze J., Eickhoff A., (2012). Spontaneous reports of primarily suspected herbal hepatotoxicity by *Pelargonium sidoides*: was causality adequately ascertained? *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 63; 1–9.
31. Thäle C., Kiderlen A., Kolodziej H., (2008). Anti-infective mode of action of EPSS 7630 at the molecular level. *Planta Medica* 74; 675–681.
32. Theisen L.L., Muller C.P., (2012). EPs7630 (Umckaloabo®), an extract from *Pelargonium sidoides* roots, exerts anti-influenza virus activity in vitro and in vivo. *Antiviral Research* 94; 147–156.
33. Van Niekerk J., Wynberg R., (2012). The trade in *Pelargonium sidoides*: Rural livelihood relief or bounty for the ‘bio-buccaneers’? *Development Southern Africa* 29; 530–547.
34. Wagner H., Ulrich-Merzenich G., (2009). Synergy research: approaching a new generation of phytopharmaceuticals. *Phytomedicine* 16; 97–110.
35. White A.G., Davies-Coleman M.T., Ripley B.S., (2008). Measuring and optimising umckalin concentration in wild-harvested and cultivated *Pelargonium sidoides* (*Geraniaceae*). *South African Journal of Botany* 74; 260–267.
36. Wynberg R., van Niekerk J., Kozanayi W., Laird S., (2012). Formalisation and the non-timber forest product sector. Experiences from Southern Africa. Report, Center for International Forestry Research, Bogor, Indonesia; 1–64.
37. Papiés J., Emanuel J., Heinemann N., Kulić Ž., Schroeder S., Tenner B., Lehner M.D., Seifert G., Müller M.A. (2021). Antiviral and Immunomodulatory Effects of *Pelargonium sidoides* DC. Root Extract EPs® 7630 in SARS-CoV-2-Infected Human Lung Cells. *Frontiers in Pharmacology* 12:757666.

CIEKAWE STRATEGIE PRZETRWANIA U WYBRANYCH GATUNKÓW ROŚLIN

Gatunki w przyrodzie wykazują dążność do szybkiego tempa rozmnażania się. Wydanie jak największej ilości potomstwa umożliwia bowiem przetrwanie gatunku. To nadrzędny cel realizowany przez każdy gatunek. Temu celowi podporządkowane są rozmaite działania umożliwiające wydanie zdrowego potomstwa, jak najlepiej przystosowanego do życia w określonych warunkach środowiskowych. Na przykładach kilku wybranych gatunków roślin przedstawię interesujące sposoby zwiększające ich szanse na przetrwanie.



Ryc. 1. Kwiat czworolistu pospolitego. Fot. M. Olszowska.

Ciekawą rośliną żyznego wilgotnego lasu jest trujący czworolist pospolity (*Paris quadrifolia*) z rodziny melantkowatych. Rośnie w miejscach zacienionych i wytwarza w maju „zwodnicze” kwiaty. Pojedynczy obupłciowy kwiat jest przedślupny, to znaczy, że słupek dojrzewa przed pręcikami. Zapobiega to niewskazanemu samozapyleniu własnym pyłkiem. Kwiat nie wytwarza nektaru, jednak roślina „znalazła” sposób na zapylenie krzyżowe niezbędne do wytworzenia pełnowartościowego owocu. Wabi

padlinożerne muchówki dużym, barwnym słupkiem naśladowującym kawałek mięsa. Nawet pachnie zgniłym mięsem. Przylatujące muchówki, choć nie dostają od kwiatka nektaru, to i tak dokonują zapylenia pyłkiem z innego czworolistu. Kwiat wyrasta na długiej szypułce ponad liśćmi. Działki okwiatu są odstające, zewnętrzne lancetowate, jasnozielone, wewnętrzne mniejsze, równowąskie, żółtozielone. W kwiecie jest osiem pręcików na krótkich nitkach. Słupek jest czterokrotny, ciemnej barwy (Ryc. 1). Owocem jest

wielonasienna jagoda o średnicy 1 cm, koloru niebiesko-czarnego, z odcieniem stalowoniebieskim (Ryc. 2). Nasiona są brunatne, prawie półkuliste. Czworolist jest byliną o wysokości 10 do 40 cm, o wzniesionej nagiej łodydze, która na wierzchołku wytwarza w jednym okółku cztery, a czasem pięć liści.

nagiej lub owłosionej, z ulistnionymi rozłogami. Jej zimotrwałe, karbowane liście są sercowate lub nerkowate, naprzeciwległe. Spód blaszki liściowej ma ładny fioletowo-czerwony kolor. Kwiaty na krótkich szypułkach osadzone są po 2 do 4 sztuk w kątach liści. Kielich jest rurkowaty, dwuwargowy, natomiast



Ryc. 2. Owoc czworolistu pospolitego. Fot. M. Olszowska.

Liście mogą różnić się odcieniem zieleni (Ryc. 3). Nawet gdyby roślinie nie udało się wytworzyć owocu, to nie traci szans na przetrwanie, bo będzie rozmnażać się wegetatywnie poprzez podziemne słabo rozgałęzione kłącze żyjące w mykoryzie (symbiozie z grzybami). Co ciekawe, kłącze może żyć ponad 200 lat. Czworolist pospolity to roślina chroniona, lokalnie rzadka. Natknęłam się na nią w lesie okalającym mrągowskie jezioro Piecuch.

Rośliną wykorzystującą podobne oszustwo jest bluszcz kurdybanek (*Glechoma hederacea*) z rodziny jasnotowatych. Roślina wytwarza dwa rodzaje kwiatów: obupłciowe i żeńskie z licznymi białawymi pręcikami (Ryc. 4). Owe pręciki to płonne pręciki bez pylników i bez pyłku, spełniające ważną rolę w przetrwaniu. Są bowiem powabną dla owadów zapylających kwiaty. Kurdybanek to roślina niewysoka (10–20 cm), o łodydze płożącej się, rozgałęzionej,



Ryc. 3. Czworolist – liście w różnych odcieniach zieleni. Fot. M. Olszowska.

korona 2–3 razy dłuższa od kielicha. Płatki zazwyczaj są niebieskofioletowe, sporadycznie białe. Korona ma dwie wargi, górna jest dwuklapowa, dolna trzyklapowa. Nasiona rozsiewane są przez mrówki.



Ryc. 4. Bluszcz kurdybanek z kwiatami. Fot. M. Olszowska.

znakomicie. Jest autochoryczna, tzn. samoistnie wyrzuca nasiona z dojrzałych owoców na odległość nawet kilku metrów. Iglica jest jednorocznym lub dwuletnim miododajnym chwastem. Rośnie na polach, przydrożach, rowach, nasypach i w miejscach ruderalnych. Szczególnie lubi piaszczyste pola wśród mazurskich pagórków. Właśnie w takim miejscu iglica przykuła moją uwagę ze względu na duże fioletowe skupiska, które przypomniły mi zachwycające wiosenne łąny krokusów na tatrzańskich halach (Ryc. 5). Roślina posiada czerwonawą, szorstko owłosioną łodygę rozestaną, choć częściej wzniesioną, o wysokości 10–50 cm. Liście są zmienne, nieparzystopierzaste, pierzastowcinane lub pierzastodzielne, siedzące, czasem z bardzo krótkimi ogonkami. Iglica kwitnie od kwietnia do września, a nawet października, chociaż już nie tak licznie. Kwiaty zebrane są w baldachokształtne kwiatostany liczące 5 do 10 kwiatów na długich szypułkach. Korona składa się z pięciu jajowatych płatków, purpurowych lub różowych, z ciemnymi smugami. Działki kielicha są zielone, owłosione, lancetowate lub podługowate, o błoniastych brzegach z kończykiem. Wewnątrz kwiatu znajduje się słupek oraz pięć pręcików płon-



Ryc. 5. Łan iglicy pospolitej. Fot. M. Olszowska.

Atrakcyjną rośliną jest iglica pospolita (*Erodium cicutarium*) z rodziny bodziskowatych. Wytwarza bardzo efektowne kwiaty i nie potrzebuje kurierów do rozprzestrzeniania swoich diaspor, bo sama robi to

nych i pięć pręcików płodnych z różowym pyłkiem (Ryc. 6). Kwiaty otwierają się wczesnym rankiem i są zapylane przez owady. Oryginalnym owocem jest długa iglasta rozłupka z długą ością przypominającą

dziób bociana (Ryc. 7). Stąd pochodzi zwyczajowa nazwa rośliny – bociani dziób. Oś każdej rozłupki skręca się w zależności od zmian wilgotności powietrza i gleby, co powoduje samoistne wyrzucanie nasion. Jedna roślina wytwarza nawet 200–600 jasnobrązowych, gładkich nasion.



Ryc. 6. Kwiaty iglicy pospolitej. Fot. M. Olszowska.



Ryc. 7. Owoc iglicy pospolitej. Fot. M. Olszowska.

Istnieją w przyrodzie rośliny zwane potocznie „wampirami”. Jedną z nich jest pszeniec gajowy (*Melampyrum nemorosum*) z rodziny zarzawowatych. Tworzy dość duże łany w lasach i zaroślach. Aż trudno uwierzyć, że ta kolorystycznie pięknie prezentująca się roślina jest półpasożytem. Za pomocą ssawek pobiera od innych roślin wodę i sole mineralne. To jej sposób na przeżycie podczas długotrwałej suszy i także sposób na przetrwanie gatunku. Równocześnie jest samożywna, bowiem wytwarza pokarm w procesie fotosyntezy. Pszeniec ma łodygę wzniesioną, o wy-

sokości 15 do 70 cm, w dolnej części owłosioną. Liście są jajowate, ostro zakończone, krótkoogonkowe, nakrzyżległe. Ogonki liściowe pokryte są włoskami. Charakterystyczną cechą jest często spotykane fioletowe wybarwienie górnych przysadek. Żółcistożółta korona o długości 1,5–2 cm posiada pomarańczowe



Ryc. 8. Pszeniec gajowy. Fot. M. Olszowska.

wybarwienia na szczycie (Ryc. 8) i owłosioną czerwobrunatną rurkę. Gardziel korony jest zamknięta. Kielich jest krótszy od korony, z lancetowatymi, ostro zakończonymi ząbkami. Kwitnie od lipca do września. Owocem jest torebka, a nasiona roznoszone są przez mrówki.

Ciekawy sposób na przetrwanie wykazuje kopytnik pospolity (*Asarum europaeum*) z rodziny kokornakowatych. Jest to pospolita trująca bylina lasów mieszanych i liściastych. Większość z nas kojarzy kopytnik przede wszystkim z pięknymi błyszczącymi ciemnozielonymi, nerkowatymi liśćmi na długich ogonkach. Liście są całobrzegie, duże (o szerokości 5–8 cm i długości 4–6 cm), skórzaste i zimozielone (Ryc. 9). Inne organy kopytnika nie rzucają się w oczy. A właśnie to one, ukryte pod gęstymi liśćmi, zapewniają roślinie przetrwanie. Kopytnik posiada pełzające, rozgałęziające się kłącze, z którego wyrastają krótkie czerwono-fioletowe łodygi i nitkowate korzenie. Kłącze służy roślinie do wegetatywnego rozmnażania. Z łodyg tuż przy ziemi wyrastają kwiaty i wspomniane liście. Pojedyncze, mięsiste kwiaty mają dzwonkowaty kształt i zwisają na szczytach krótkich szypułek. Ukryte pod liśćmi, często leżą wprost na ziemi (Ryc. 10). Kwiat ma 3 zrosnięte u dołu listki okwiatu o długości 1–1,5 cm, zagięte do środka oraz 12 wolnych pręcików w dwóch okółkach. Pręciki z okółka zewnętrznego są krótsze. Słupek jest gruby, z sześciopłatkowym, ciemnopurpurowym znamieniem. Cała roślina wytwarza specyficzny zapach, zwabiający głównie padlinożerne muchówki.

Aby ułatwić zapylenie, pręciki zewnętrznego okółka odchylają się na boki, odsłaniając znamiona słupka. Po zapyleniu pręciki okółka wewnętrznego odginają się i haczykowatymi wyrostkami zasłaniają znamio-

(elajosom). To właśnie mrówki rozsieją je po lesie. W sytuacji, gdy nie nastąpi zapylenie krzyżowe, kopytnik wykorzysta swoje długie, rozgałęzione kłącze...



Ryc. 9. Kopytnik pospolity. Fot. M. Olszowska.



Ryc. 10. Kwiaty kopytnika. Fot. M. Olszowska.

na słupka, równocześnie udostępniając muchówkom otwierające się na zewnątrz pylniki. Dodatkową gwarancją na przetrwanie gatunku są wytworzone trójkątno-jajowate nasiona zaopatrzone w ciało mrówcze

O przetrwanie walczą nie tylko rośliny, ale wszystkie żyjące gatunki. Nie wszystkie ich zmagania zawsze zwiędzą sukces. Wiele gatunków już wymarło, a inne są na granicy wyginięcia. Zanieczyszczenia, zmiany klimatyczne, zmiany krajobrazu, nadmierna eksploatacja zasobów przyrody zmuszają organizmy do ciągłych zmian adaptacyjnych. Negatywny w większości wpływ człowieka na środowisko przyrodnicze czyni tę walkę nierówną. Uubożeje bioróżnorodność. Zaczynamy wreszcie zauważać, jak dużo jest do naprawienia i jak mało mamy na to czasu. Musimy zrozumieć, że wszyscy jesteśmy współodpowiedzialni za przyrodniczy świat wokół nas.

*mgr Maria Olszowska, Mrągowo
e-mail: marjolsz@interia.pl*

PTASIE SENSACJE

Pojawienie się rzadkich gatunków ptaków zawsze jest sporym wydarzeniem. Gdy tylko napłyne informacja o zaobserwowaniu dawno niewidzianych ptaków, ornitolodzy i miłośnicy przyrody przybywają do miejsca, gdzie została stwierdzona ich obecność. W 2021 r. kilka z nich wzbudziło w Polsce duże zainteresowanie. Na początku stycznia do naszego kraju przyleciała sikora lazuruwa, a także sowa jarzębata. Pod koniec zimy pojawiła się kalandra szara i płochacz czarnogardły, zaś w czerwcu syczek zwyczajny. Warto zatem przybliżyć sylwetki tych rzadko widywanych u nas ptasich gości, tak aby drogi Czytelnik mógł je w przyszłości rozpoznać.



Ryc. 1. Sikora lazuruwa (www.birdmongolia.com).

Sikora lazuruwa (*Cyanistes cyanus*)

Ten niewielkich rozmiarów ptak (Ryc. 1), o długości ciała w zakresie od 12 do 13 cm, rozpiętości skrzydeł pomiędzy 19 a 20 cm i wadze od 11 do 13 g, należy do rodziny sikor. Wyglądem przypomina znaną i powszechną w naszym kraju sikorę modrą, czyli popularną modraszkę. Różni się ona od niej jednak błękitno-białym upierzeniem. Nie ma również czapeczki – jej ciemię jest białe, a przez oczy biegnie granatowa kreska. Biel obecna jest także na brzuszku i na krańcach lotek. Zamieszkuje rejony północno-

-wschodniej Europy aż po Morze Japońskie, a naturalnym miejscem jej występowania są lasy i zarośla wokół mokradeł. Żywi się przede wszystkim nasionami i owadami. Sikora lazuruwa została zaobserwowana w styczniu we wsi Michałowice koło Warszawy. Poprzednim razem dostrzeżono ją w Białowieży, co miało miejsce 16 lat temu.

Sowa jarzębata (*Surnia ulula*)

Sowa jarzębata (Ryc. 2) należy do rodziny puszczykowiaków. Długość jej ciała wynosi od 35 do 43 cm,

a rozpiętość skrzydeł waha się od 69 do 82 cm. Waży ona od 280 do 370 g. Wierzch jej ciała jest ciemnobrązowy z dużymi, jasnymi plamami na barkach, natomiast spód jest białawy, z gęstym, brązowym prążkowaniem. Długi ogon i dość wąskie skrzydła sprawiają, że w locie przypomina krogulca. Sowę jarzębatą można jednak odróżnić po większej głowie. Zamieszkuje tajgę, obszary położone blisko torfowisk,

a na piersi dwie czarne plamy o zmiennej w trakcie roku wielkości. Okolice oczu są jasne, podobnie jak brew. Wierzch ciała ma szarobrązowy, ciemno kreskowany, z kolei skrzydła od wewnątrz są ciemne i mają jasną obwódkę. Z wyglądu przypomina kalandrę dwuplamistą, różni się ona jednak od niej nieco mniejszą głową i krótszym ogonem. Kalandra szara gniazduje na polach uprawnych i stepach. Zamiesz-



Ryc. 2. Sowa jarzębata (www.fws.gov).

łąk i zrębów. Żywi się nornikami i ptakami, a swoich ofiar wypatruje przesiadując na czubkach drzew. Pomimo, że pojawiła się w naszym kraju między innymi w 2019 r. w okolicach Bachur, w powiecie białostockim, to jej styczniowa obecność w Olsztynie jest dopiero siedemnastym stwierdzonym wystąpieniem w XXI w. Pod koniec 2021 r. ponownie przyleciała do Polski. Tym razem zawitała w okolicy Krynek w powiecie sokólskim.

Kalandra szara (*Melanocorypha calandra*)

Kalandra szara (Ryc. 3), należy do rodziny skowronków. Osiąga od 17,5 do 20 cm długości przy rozpiętości skrzydeł od 38 do 39 cm. Samice ważą od 44 do 66 g, natomiast samce są nieznacznie cięższe i ważą od 54 do 73 g. Kalandra szara jest masywnie zbudowana. Ma mocny, żółtobrązowy dziób,



Ryc. 3. Kalandra szara (kyrgyz.birds.watch, autor: Ivan Turkovskiy).

kuje przede wszystkim południową Europę i północną Afrykę. Zauważono ją w marcu w okolicach Beska w powiecie sanockim. Ostatnim razem pojawiła się pod Jelenią Górą w 1878 r., a więc jeszcze



Ryc. 4. Płochacz czarnogardły (www.xinjiang.birds.watch, autor: Rick Wang).



Ryc. 5. Syczek zwyczajny (www.observation.org, autor: Manuel García-Viñó Sánchez).

przed ukazaniem się pierwszego numeru czasopisma *Wszechświat*.

Płochacz czarnogardły (*Prunella atrogularis*)

Jest to ptak z rodziny płochaczy. Ma on od 13 do 14,5 cm długości, przy rozpiętości skrzydeł wahającej się od 6,8 do 7,7 cm i wadze od 14,5 do 24 g. Jego wierzch jest płowobrazowy z ciemnobrazowymi kreskami, z kolei spód jest dwudzielny – z białym brzuszkiem i pomarańczowopłową piersią. Jego nazwa wzięła się od widocznego w szacie godowej czarnego gardła. Płochacza czarnogardłego (Ryc. 4) można pomylić z płochaczem syberyjskim i pstrym. Odróżnić go można po wspomnianym czarnym gardle, które poza okresem godowym jest jasno kropkowane. Płochacz czarnogardły występuje w lasach iglastych i liściastych od Uralu po Azję Centralną. Dostrzeżono go w marcu w Miączynie, w powiecie zamojskim. Była to jednocześnie jego pierwsza wizyta w naszym kraju.

Syczek zwyczajny (*Otus scops*)

Jest to niewielkich rozmiarów sowa (Ryc. 5) z rodziny puszczykowatych, która osiąga od 19 do

21 cm długości, przy rozpiętości skrzydeł wahającej się od 47 do 54 cm i wadze od 80 do 100 g. Wierzch syczka ma barwę rdzawą, spód natomiast jest szarobrunatny z czarnym kreskowaniem i białymi kropkami. Na jego głowie znajdują się „uszy” składające się z piór, które widoczne są tylko wtedy, gdy wyczuwa zaniepokojenie. Zamieszkuje on lasy liściaste i mieszane, tereny parków i ogrodów w południowej i wschodniej Europie, północnej Afryce oraz zachodniej i środkowej Azji, żywiąc się przede wszystkim owadami. Na terenie naszego kraju pojawił się do tej pory zaledwie kilka razy. Tym razem syczka zwyczajnego zaobserwowano w czerwcu w Gliwicach na jednym z osiedli mieszkaniowych, a także na terenie Puszczy Białowieskiej.

*Andrzej Kajetan Dubiniewicz,
Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu
Wydział Nauk o Ziemi i Gospodarki Przestrzennej.*

DROBIAZGI

MNIEJ ZNANE WYMARŁE GATUNKI PTAKÓW

Działalność człowieka i idące za tym zmiany klimatu odpowiadają za zmniejszanie się populacji różnych gatunków zwierząt oraz roślin, a w skrajnych przypadkach mogą być przyczyną ich wymierania. Zajmująca się ochroną biosfery amerykańska agencja US Fish and Wildlife Service ogłosiła w 2021 r. wymarcie 23 gatunków fauny i flory na kontynencie północnoamerykańskim. Wśród nich znajdowało się kilka gatunków ptaków. Być może, podobnie jak miało to miejsce w przypadku występującego na Borneo kusotymalka czarnobrewego, uznawanego od ponad 150 lat za wymarłego, a który to został „na nowo” odkryty w 2020 r., żyją one gdzieś niezauważone. Przez to, że ptaki te występowały jedynie w Ameryce Północnej, w naszym kraju są mało znane. Przeglądając atlasy ornitologiczne rzadko kiedy natrafić można na opis dzięcioła wielkodziobego, klarnetnika krótkodziobego, reliktowca małego czy hawajek.

Dzięciół wielkodzioby (*Campephilus principalis*)

Był on największym dzięciołem na kontynencie amerykańskim i jednocześnie trzecim największym na świecie. Długość jego ciała wynosiła prawie 51 cm, rozpiętość skrzydeł osiągała do 76 cm, zaś waga wahała się od 450 do 570 g. Upierzenie dzięciola wielkodziobego miało czarną barwę z niebieskawym lub fioletowym połyskiem. Od szyi biegły dwa rozszerzające się ku dołowi białe paski, które



Ryc. 1. Dzięciół wielkodzioby. Fot. A. Allen.

łączyły się na plecach. Głowa zakończona była charakterystycznym czubem, który u samców miał czerwoną, a u samic czarną barwę. Angielska nazwa tego dzięciola (*Ivory billed woodpecker*) związana jest z mającym barwę kości słoniowej dziobem. Występował on między innymi w Teksasie, Południowej i Północnej Karolinie, Luizjanie, Alabamie, na Florydzie i Kubie na terenach bagiennych, a także na terenach nizinnych lasów liściastych oraz górskich lasów sosnowych. Dzięciół wielkodzioby (Ryc. 1) w Stanach Zjednoczonych po raz ostatni został zaobserwowany w 1944 r., z kolei na Kubie w 1987 r.

Klarnetnik krótkodzioby (*Myadestes myadestinus*)

Należał do rodziny drozdowatych i zamieszkiwał hawajską wyspę Kaua'i. Klarnetnik krótkodzioby (Ryc. 2) miał od 18 do 20 cm długości. Wierzch jego ciała miał barwę ciemnobrązową, spód był jasnoszary, z kolei nogi i dziób czarne. Po raz ostatni zaobserwowano go w 1987 r.

Lasówka żółta (*Vermivora bachmanii*)

Należała ona do rodziny lasówek. Po raz ostatni widziana była w 1988 r. Brzuszek, podbródek, górna część gardła i częściowo głowa w okolicach oczu były barwy żółtej, wierzch i pokrywy nadogonowe oliwkoszare, z kolei pokrywy podogonowe miały białą barwę. Górna część piersi i czoło były czarne. U samców żółte ubarwienie było intensywniejsze niż u samic. Lasówka żółta (Ryc. 3) osiągała od 10 do



Ryc. 2. Klarnetniki krótkodziobe na znaczku pocztowym z Mozambiku (www.birdtheme.org).



Ryc. 3. Znaczek pocztowy z Gwinei Bissau przedstawiający lasówkę żółtą (www.birdtheme.org).

11 cm długości. Zamieszkiwała obszar południowo-wschodnich Stanów Zjednoczonych, natomiast zimowała na zachodzie Kuby i na Wyspie Młodości. Prawdopodobnie bytowała na zawodnionych terenach zalesionych.

Reliktowiec mały (*Moho braccatus*)

Był jednym z najmniejszych i jednocześnie ostatnim przedstawicielem reliktovców. Długość jego ciała wahała się pomiędzy 19 a 21 cm, natomiast skrzydła miały od 9,5 do 10,5 cm długości. W upie-



Ryc. 4. Reliktowiec mały. Fot. H.D. Pratt.

zeniu dominowała barwa czarna i ciemnobrązowa. Przez gardło i pierś biegły słabo widoczne prążki barwy białej, z kolei pióra przy nogach były żółte. Reliktowiec mały (Ryc. 4) miał ostry, zakrzywiony ku dołowi dziób, co ułatwiało mu wybieranie nektaru z kwiatów. Był on gatunkiem endemicznym, który zamieszkiwał subtropikalne lasy hawajskiej wyspy Kaua‘i. W rdzennym języku hawajskim określano go mianem ‘ō‘ō ‘ā‘ā, co oznaczało karzełka. Po raz ostatni został zaobserwowany w 1987 r.

Szlarnik pacyficzny (*Zosterops conspicillatus*)

Należał do rodziny szlarników. Długość jego ciała osiągała do 12 cm. Wierzch jego ciała był oliwkowozielony, z kolei spód miał barwę żółtawą. Wokół oczu znajdowały się białe obwódki, od których biegły ku dziobowi czarne kreski. Skrzydła i pokrywy ogonowe zakończone były czarną obwódką. Szlarnik pacyficzny (Ryc. 5) występował na wyspie Guam, gdzie ostatni raz widziany był w 1983 r.



Ryc. 5. Znaczek pocztowy z Nauru przedstawiający szlarnika pacyficznego (www.birdtheme.org).

Hawajki

W ostatnim roku również kilka gatunków hawajek z rodziny łuszczakowatych, występujących wyłącznie na Hawajach, zostało uznanych za wymarłe. Wśród nich była hawajka samotna (*Akialoa stejnegeri*, *Hemignathus procerus*) i hawajka czarnokantrowa (*Hemignathus hanapepe*) z wyspy Kaua‘i, które po raz ostatni widziane były, odpowiednio,



Ryc. 6. Znaczek pocztowy z Grenady przedstawiający hawajkę samotną (www.birdtheme.org).

w 1969 r. i 1899 r., a także hawajka ochrowa (*Loxops ochraceus*), hawajka czarnolica (*Melamprosops phaeosoma*) i hawajka leśna (*Hemignathus affinis*) z wyspy Maui. Hawajkę ochrową po raz ostatni zaobserwowano w 1988 r., hawajkę czarnolicą w 2004 r., a hawajkę leśną w 1996 r. Hawajska awifauna zubożała poza tym o hawajkę płomienną (*Paroreomyza*



Ryc. 7. Hawajka czarnokantarowa. Rys. J.G. Keulemans.



Ryc. 8. Hawajka ochrowa. Rys. J.G. Keulemans.



Ryc. 9. Hawajka czarnolica. Fot. P.E. Baker.

flammea) z wyspy Moloka'i, której wystąpienie ostatni raz stwierdzono w 1963 r.

Hawajka samotna (Ryc. 6) osiągała około 19 cm długości. Samiec miał intensywniejsze ubarwienie niż samica. Wierzch jego ciała był oliwkowożółty,



Ryc. 10. Hawajka leśna. Rys. J.G. Keulemans.

spód żółty, natomiast samica miała bardziej zielonkawoszary wierzch. Samca odróżniał ponadto bardziej zakrzywiony i krótszy dziób.

U hawajki czarnokantarowej (Ryc. 7) samiec był oliwkowozielony na wierzchu i żółty na głowie oraz spodzie, z kolei samica miała szarzielone upierzenie na plecach oraz białawy brzusek i pierś. U obu płci pomiędzy okiem a dziobem biegła czarna kreska. Hawajka czarnokantarowa mierzyła do 15 cm długości oraz miała długi, zakrzywiony dziób.

Hawajka ochrowa (Ryc. 8) miała do 10 cm długości. Jej upierzenie zwykle było zielonkawoszare lub zielonkawobrazowe.

Hawajka czarnolica (Ryc. 9) osiągała do 14 cm długości. Wierzch jej ciała był brązowy, pierś i brzusek miały białą barwę. Okolice wokół dzioba i oczu były czarne, podgardle białe, a ciemię srebrzystoszare.

Hawajka leśna (Ryc. 10) osiągała do 13 cm długości. Samica miała wierzch i ciemię zielone, a brzusek, szyję i okolice twarzy żółte. Samca odróżniało żółte ciemię.

Hawajka płomienna (Ryc. 11) mierzyła do 14 cm długości. Upierzenie samca miało szkarłatną barwę. U samicy było ono mniej intensywne – jej grzbiet był czerwono-brązowy, a spód żółto-pomarańczowy.

*Andrzej Kajetan Dubiniewicz,
Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu
Wydział Nauk o Ziemi i Gospodarki Przestrzennej.*



Ryc. 11. Hawajki płomienne na znaczku pocztowym z Gwinei Bissau (www.birdtheme.org).

Wszechświat 1891, Tom X, Nr 33, str. 513–517

**Co uważano na temat zmian klimatu 131 lat temu
Czy klimat Europy stale się oziębia?
(fragment)**

Ostatnia zima odznaczała się w Europie, zwłaszcza zachodniej, niezwykłą surowością, obecne lato zlewa ziemię, w niektórych częściach Europy prawie bez przerwy obfitemi deszczami i obniża temperaturę, tak, że kwestyja naukowa, która oddawna zajmowała meteorologów i geografów, stała się dziś przedmiotem dyskusyi publicznej, bo nawet prasa codzienna zajmuje się od czasu do czasu pytaniem, czy nasz klimat jest niezmiennym, czy też ulega stalej, chociaż nader powolnej, przemianie. Wyniki dotychczasowych badań kwestyi tej poświęconych będą stanowiły treść niniejszego artykułu.

Stan ciepłoty na ziemi jest zależny od różnych czynników, chcąc więc dać wyczerpującą odpowiedź na pytanie dotyczące klimatu Europy – stosunki klimatyczne prawie wyłącznie od temperatury zależą – trzeba naprzód odpowiedzieć na pytanie, czy ciepłota całej planety naszej się zmienia, a następnie, czy nie zmieniają się stosunki klimatyczne poszczególnych jej części, mianowicie Europy.

Ciepło ziemi pochodzi z dwu źródeł, pierwsze leży w ziemi samej, drugie w słońcu, a w bardzo nieznacznej części i w innych ciałach niebieskich. Co do ciepła własnego ziemi, to wpływ jego na powierzchnię skorupy ziemskiej nie wystarcza już, aby utrzymać tam życie organiczne, bo gdybyśmy na pewien czas mogli zasłonić dla ziemi promienie słoneczne, cała jej powierzchnia oziębiłaby się wkrótce poniżej zera, to jest zmarzła aż do znacznych głębokości, jak to ma miejsce na obszarach stref biegunowych, a zwłaszcza w Syberyi. Ale niezawsze tak było, był czas, w którym powierzchnia ziemi była tak rozgrzana, że życie organiczne mogło się na niej rozwinąć i bez ciepła słonecznego, rozwój bowiem planetarnego życia ziemi miał, podług teoryi Kanta i Laplacea i weźmie nadal następujący przebieg¹

Gaz pierwotny był początkowym stanem materyi po jej powstaniu, gaz ten, a można go nazwać także eterem, nie mógł posiadać w porównaniu z naszą miarą temperatury wysokiej skali ciepła, przeciw-

nie jego temperatura była prawdopodobnie taka sama, jaką przyjmujemy dla próżnych przestrzeni wszechświata, t. j. -273°C , dopiero gdy zaczęła działać siła grawitacyi i zgęszczać ów gaz pierwotny do jednego środka, obecnego jądra ziemi, wytworzyło się ciepło i rosło w miarę zwiększającego się ciśnienia. Dzisiejszą temperaturę powierzchni słonecznej obliczają na $10\ 000^{\circ}\text{C}$, a liczba ta, jeżeli nie ścisła, jest przynajmniej możebna, otóż najwyższa temperatura, jaką kiedykolwiek posiadała nasza ziemia na powierzchni, nie była pewnie niższą, ale odtąd zaczęła się ona zniżać stale, a gdy spadła do tyła, że na wierzchu utworzyła się skrzepła skorupa, minął niejako wiek młodzieńczy naszej planety, zwany także okresem geogonicznym, a nastął okres geologiczny, w którym na ziemi powstało życie organiczne. Trwa on dotąd, ale około biegunów życie organiczne już dogorywa, a kiedyś zniknie ono na całej ziemi, bo zniknie woda i atmosfera, wtenczas wstąpi ziemia w okres geotaniczny, w jakim obecnie znajduje się nasz księżyc.

Trzy te okresy przechodzą wszystkie ciała niebieskie, a więc i nasze słońce, ale trwają one tem dłużej, im większa ilość materyi się w nich zgęściła, dlatego słońce znajduje się dopiero w pierwszym stadyjum rozwoju, które możnaby nazwać okresem heliogonicznym, nie ma ono więc jeszcze skrzepłej, twardej skorupy, chociaż tu i owdzie pływają już po jego powierzchni większe lub mniejsze skrzepy, które w postaci ciemnych plam na jasnej tarczy słonecznej występują. Ciepło słoneczne wywierało i dotąd wywiera wpływ opóźniający na stygnięcie naszej planety, ale czy wpływ ten wzrasta, czy słabnie, tego dociec niemożna, nie wiemy bowiem, czy temperatura powierzchni słonecznej nie dosięgła jeszcze swego maximum, czy już je przekroczyła, chociaż ostatnie przypuszczenie jest prawdopodobniejszem.

Lecz chociażbyśmy przyjęli, że temperatura słońca i na powierzchni jego się zwiększa jeszcze, to daleko szybciej zniża się temperatura własna naszej ziemi, gdyż proces jej bytu odbywa się o wiele szybciej. Najwięcej prawdopodobieństwa ma więc przypuszczenie, że temperatura powierzchni ziemskiej, biorąc rzecz absolutnie, staje się coraz niższą.

Zobaczmy poniżej, że chociażby to przypuszczenie było już pewnikiem niezbitym, nie moglibyśmy jeszcze, opierając się na niem, twierdzić, że klimat Europy razem z klimatem całej ziemi stale się oziębia, bo temperatura ziemi ulega wahaniom periodycznym, niezależnym od ogólnego przebiegu, ale i pominąwszy te wahania, ogólne oziębianie się powierzchni ziemskiej, o ile i ono jest zależne od

¹ Odwołując się do teoryi Kanta i Laplacea, nie podaję jej tak, jak ją przedstawili owi autorowie, lecz w najnowszym przekształceniu nadanem jej przez długoletniego dyrektora obserwatorium w Kalocsy, jezuitę Brauna.

stopniowej utraty ciepła wewnętrznego ziemi i zmian, którym ulega słońce, jest tak nieznaczące, że ani nie wywiera widocznego wpływu na życie organizmów, ani zapomocą najsubtelniejszych badań nie może być stwierdzone i dokładniej określone.

Maximum temperatury, jaką posiadała powierzchnia ziemi, można, jak podałem wyżej, przynajmniej w niejakiem przybliżeniu oznaczyć, również starano się bliżej określić długość pojedynczych okresów rozwoju ziemskiego i te liczby mają oczywiście tylko względną wartość, ale i metody, za pomocą których je wyrachowano, a wreszcie i one same są w stanie przynajmniej do pewnego stopnia zadowolić naszą ciekawość i rozwiać fałszywe zapatrywania na przeszłość i przyszłość naszej planety.

Okres geogoniczny, w którym ziemia nasza była zarazem małym słońcem, bo posiadała własne światło, trwał może najdłużej ze wszystkich, ale liczbami oznaczyć go niepodobna. Łatwiej oznaczyć nam długość okresu geologicznego, gdyż znamy dosyć dokładnie siły, które wywołały przemiany w materii, wiemy też, w jakim porządku i kolei one po sobie następowały, nim utworzył się stan obecny. Faye podaje czas trwania epoki geologicznej na 100 milionów lat, Pfaff wyrachował ze zmian w obrocie ziemi 92 miliony, pewniejsze nieco wyniki, niż owe badania geologiczne i astronomiczne, dają poszukiwania fizyczne i chemiczne Fourriera, Poissona, Bischoffa i innych; polegają one głównie na zbadaniu czasu, w którym poszczególne składniki ziemi wydzielają ciepło. Co do całej ziemi wyrachował Fourrier, że oziębia ona się w 2000 lat o $0,03^{\circ}\text{C}$, czyli w 66 269 lat o 1°C , ale liczba ta jest bardzo niepewna. Bischoff badał szybkość oziębiania się lawy wulkanicznej, z jego obliczeń wynika, że temperatura ziemi spada co 345 000 lat o 1°C , Petermann podaje nawet na podstawie tych samych badań 642 857 lat. O. Braun, opierając się na tych i innych wywodach, przyjmuje, że w obecnych warunkach może temperatura ziemi mniej więcej w ciągu 550 000 lat obniżyć się o 1°C , ale z tym zastrzeżeniem, że temperatura słońca się nie podnosi.

Przyjąwszy takie tempo obniżania się temperatury podczas trwania całego okresu geologicznego, t. j. od skrzepnięcia się powierzchni ziemi aż dotąd, otrzymamy czas wahający się pomiędzy 40 i 200 milionami lat. Chcących poznać inne jeszcze sposoby wyznaczenia chronologii ziemi odsyłam do artykułu p. S. K., Chronologija ziemi, Wszechświat Nr 20 i n. rok 1888. Mimo wykazanej tam problematycznej nieco wartości owej chronologii, można ten przynajmniej wysnuć wniosek, że wszechstronne poszukiwania teoretyczne dowodzą, że absolutne

zmiany temperatury na powierzchni ziemi odbywają się w stosunku do życia ludzkiego, a nawet do historycznego bytu całych narodów tak wolno, że one ani na byt jednostek, ani narodów, a prawdopodobnie i na dotychczasowy rozwój całej ludzkości nie mogłyby wywierać żadnego wpływu.

Z dwu względów bezpośrednio dochodzenie zmiany temperatury na ziemi ma wyższą wartość, niż owe obliczenia teoretyczne, popierwsze dla pewniejszych wyników, a podrugie, że z natury swej zajmuje się ono nie całą powierzchnią ziemi, lecz pojedynczymi jej częściami. Wspomniałem już, że na półkuli północnej, a mianowicie w Europie i Ameryce północnej skonstatowano dwa peryjody lodowe, które poprzedziły obecny stan klimatu na tej półkuli, ponieważ i w dalszych epokach takie peryjody stwierdzono, wolno wnioskować, że one w przyszłości się powtórzą, że więc temperatura poszczególnych części ziemi, niezależnie od stałego i ogólnego obniżania się, które uznaliśmy za prawdopodobne, w dłuższych odstępach czasu wznosi się i opada. Gdybyśmy zaś znali przyczyny tej oscylacji ciepłoty, moglibyśmy łatwiej określić ilość lat każdego peryjodu i rozmieszczenie tych zmian klimatycznych na ziemi, ale co do owych przyczyn różnią się właśnie zapatrywania geologów, astronomów i meteorologów (porównaj: O przyczynach epoki lodowej przez W. Satkego, Kosmos str. 278 rok 1888). Owe przyczyny mogą być albo natury kosmicznej, albo telurycznej, to jest zależy od zmian w całym wszechświecie, do których i zmiany na słońcu zaliczamy, albo od zmian na ziemi samej. Do pierwszych, często przytaczanych należy np. posuwanie się naszego układu słonecznego o 100 milionów mil rocznie w przestworzu wszechświata, przyczem może on przebiegać raz zimniejsze, inny raz cieplejsze przestrzenie, a gdyby dowiedzionem było, że i droga naszego systemu słonecznego jest elipsą, lub linią podobną, możnaby przypuszczać, że będzie on te same przestrzenie odmienne przebiegał w regularnych odstępach czasu, stąd i skutki odbiją się regularnie na temperaturze słońca i ziemi.

Teluryczne, czyli ziemskie przyczyny peryjodycznej zmienności klimatu ograniczyć należy głównie do tak zwanej precesji w połączeniu z nierówną szybkością ziemi na swej drodze około słońca (porównaj: Pietkiewicz, Teoryja Adhemara epoki lodowej, Wszechświat, str 369 i n., rok 1884 i Nadmorski, Wyprawy do bieguna południowego i Kilka słów jeszcze o hipotezie Adhemara, tamże str. 497 i n.).

Adhemar i jego zwolennicy, opierając zjawiska okresów lodowych na owym cofaniu się punktów równonocnych, utrzymywali, że owe okresy wraz

z oscylacją osi ziemskiej trwają około 21 000 lat; od roku przed Chrystusem rozpoczął się dla półkuli południowej okres lodowy, dla północnej okres ciepły, dosięgły ono punktu kulminacyjnego w roku 1248 po Chrystusie, to jest my na północnej półkuli mieliśmy wówczas maximum temperatury, odtąd nasza północna temperatura spada i w roku 6500 zrówna się z południową, po tym roku zacznie się dla nas peryjod lodowy, dla półkuli południowej okres ciepły.

Teorię Adhómara i jej modyfikacje nie znalazły ogólnego poklasku, dlatego nie można jej uważać jako niezbity dowód, że obecnie półkula północna się oziębia i że prawdopodobnie zbliżamy się do nowego okresu lodowego, ale jeżeli ona wniosków geologów co do peryjodyczności okresów lodowych nie wynosi do rzędu niezbitych pewników, określając zarazem czas ich trwania, nie znajduje się przynajmniej w sprzeczności z nimi, lecz dodaje im nawet prawdopodobieństwa.

Obok badań geologicznych, porównanie fauny, a zwłaszcza flory kopalnej z rozmaitych epok z dzisiejszą dało ważne wskazówki co do zmiany temperatury na ziemi. Tu należy przynajmniej co do Europy, odróżnić ściśle florę kopalną do ostatniej epoki lodowej i florę kopalną, lub historyczne o niej zapiski po tej epoce, bo tylko pierwsza mogła się rozwijać normalnie, podczas gdy życie i rozmieszczenie roślinności od schyłku ostatniej epoki lodowej aż do naszych czasów było w wysokiej mierze zależne od woli człowieka i nie podaje niezamąconego odzwierciedlenia stosunków klimatycznych. Na tę ważną okoliczność niezawsze zwracano uwagę, dlatego badacze rozwoju flory z ostatnich epok tak różne robili wnioski co do warunków klimatycznych.

Literatura obejmująca poszukiwania nad fauną i florą kopalną w związku z ich rozmieszczeniem w czasach historycznych jest tak wielką, że jestem zniewolony ograniczyć się jedynie na najważniejszych pracach na tern polu, a szczególnie takich, które z kwestyją zmiany klimatu są w bezpośrednim związku.

Krzew winny należy do roślin, które nie znoszą wielkiej zmiany klimatu, a więc tylko do pewnych stref na ziemi są przywiązane, z drugiej zaś strony skoro tylko człowiek poznał się na wartości soku z winogron, nie rosł on już dobrowolnie z hodowlą winnej macicy, chyba zmiana miejsca i klimatu uczyniła ją niemożliwą. Otóż w epoce trzeciorzędowej krzew winny (*Vitis vinifera* L.) rósł w Europie, bo skamieniałe jego szczątki znaleziono we Włoszech, Francji i Szwajcarii, lecz ostatni okres lodowy musiał go tam zupełnie zniszczyć, wiemy

bowiem, że ludy europejskie a mianowicie Grecy i Rzymianie przyjęli jego hodowlę wraz z nazwą od narodów semickich. Pierwotną ojczyzną wina po okresie lodowym było południowe wybrzeże morza Kaspijskiego, tu go poznały ludy semickie, hebrajczycy nazwali go jain, Etyjopi i Arabowie wain, z których nazw powstały greckie οἶνος (pierwotnie vojnos), łacińskie vinum i nazwy we wszystkich innych językach europejskich (patrz Hehn, *Kulturpflanzen und Haustiere*, V wydanie, Berlin, 1887 r.).

Razem z panowaniem rzymskim krzew winny rozszerzył się po całej Europie, o ile ona wchodziła do imperium Romanum, później postępował razem z szerzeniem się chrześcijaństwa, za czasów Cezara nie był jeszcze znanym nad Renem, a Germanowie nie pozwalali nawet kupcom sprowadzać wina jako napoju do swego kraju, ale około XII wieku po Chr. hodowla winnej macicy sięgała aż do morza Północnego i Bałtyckiego, nawet Anglija, Danija i Kurlandja miały winnice, zdobyły one też wyniosłe brzegi Wisły, jak dziś zdobył brzegi Renu. Po kilku wiekach zginęły te winnice do szczętu i dziś w Europie północno-zachodniej tylko na małej przestrzeni Niemiec i Francji prowadzi się hodowla winnej macicy na wielką skalę.

Tą nagłą zmianą chcieli niektórzy udowodnić nagłą zmianę klimatu w czasach historycznych. Już Columella, żyjący za czasów Nerona, powołując się na starszego jeszcze autora Sasernę, twierdzi, że klimat Europy się zmienia, gdyż okolice, które dawniej za zimne były dla wina i drzewa oliwnego, miały ich za jego czasu podostatkiem. Tymczasem inne zupełnie czynniki, niż klimatyczne, wywarły tu wpływ decydujący. Co do epoki przedlodowej można wprawdzie śmiało twierdzić, że zniknięcie krzewu winnego epoki trzeciorzędowej tylko wskutek zmiany temperatury nastąpić mogło, gdyż człowiek wówczas jeszcze nie istniał, ale po epoce lodowej człowiek, a mianowicie szczepy aryjskie, zajmawszy Europę, zaprowadziły zupełny przewrót we florze i faunie, wytrzebiły dziko rosące lasy, wyniszczyły zwierzęta drapieżne, a na ich miejscu rozprze-strzeniły uprawę zbóż, hodowlę drzew owocowych i zwierząt domowych.

Dr Nadmorski.

Teksty wybrały i przygotowały, Krystyna Ossowska i Maria Śmiałowska. Pomoc techniczna Monika Szczerba-Kolasa.

TAORMINA – SYCYLIJSKIE MIASTECZKO NIEOPODAL UŚPIONEGO PIEKŁA

Katarzyna Stachowicz (Kraków)

Taormina jest to miasteczko położone w północnej części Sycylii w prowincji Mesyna (Ryc. 1). To małe sycylijskie miasteczko rozpościera się na powierzchni zaledwie 13 km² i zamieszkiwane jest przez około 11 tysięcy mieszkańców. Miasteczko zostało założone w IV wieku p.n.e., stąd w Taorminie zobaczymy zabytkową architekturę, z której najbardziej rozpoznawalny jest teatr grecki. Jednakże nie o architekturze pragnę pisać w tym artykule, ale o przecudnej przyrodzie Taorminy i jej okolic, która przenosi podróżujących równocześnie do nieba, jak i do piekła.



<https://www.mappixel.net/italy/Trinacria-Flag-island-Sea-Sicily-City-1148162>

Ryc. 1. Schematyczna mapa Sycylii z zaznaczoną Taorminą i Etną. Darmowa rycina, zmodyfikowana, przypisana linkiem.

Niebo:

Zabytkowa część Taorminy zlokalizowana jest na wzgórzu (Ryc. 2). U podnóża wzniesienia znajdują się tereny turystyczne, baza hotelowa oraz plaże brzegów Morza Jońskiego (Ryc. 3). To właśnie u podnóża wzgórza odkryjemy niezwykle okazałe fauny i flory. Roślinność Taorminy jest determinowana dwoma czynnikami: klimatem i rzeźbą terenu. Klimat tego rejonu to typowy klimat śródziemnomorski z suchym i gorącym latem. Deszcz jest tu rzadkością; szacuje się, iż roczne opady stanowią zaledwie 700 mm. Rośliny dostosowały się do trudnych warunków, stąd można tu spotkać liczne opuncje (*Opuntia Mill.*) kurczowo trzymające się spadzistych, kamienistych

zboczy (Ryc. 4, 5). Opuncja należy do sukulentów z rodziny kaktusowatych. Sukulenty posiadają zdolność magazynowania wody, a opuncja dodatkowo zredukowała liście do igieł charakterystycznych dla kaktusowatych. Jest to widowiskowa roślina, kwitnąca dużymi czerwonymi, pomarańczowymi lub żółtymi kwiatami. Moja wizyta w Taorminie przypadła na październik, więc dane mi było zobaczyć owoce opuncji, które podobnie jak jej kwiaty, przyciągają wzrok. Forma obserwowanych przeze mnie roślin przypominała rozłożyste krzewy o zdrewniałych łodygach i przekroju przekraczającym metr. Owoce opuncji figowej wykorzystywane są do wielu przetworów i sałatek, jako źródło witamin i minerałów. Wśród witamin opuncji należy wymienić witaminę C,



Ryc. 2. Widok z zabytkowego wzgórza Taorminy na wybrzeże (Sycylia). Październik 2011 roku. Fot. K. Stachowicz.



Ryc. 3. Widok wzgórza Taorminy, Sycylia. Październik 2011 roku. Fot. K. Stachowicz.

witaminy z grupy B oraz minerały takie jak magnez, wapń i potas. Kolejnym sukulentem spotykanym w Taorminie jest grubosz (*Crassulaceae*), który wykorzystywany jest przez mieszkańców w celach dekoracyjnych (Ryc. 6). Jego grube, mięsiste liście

błyszczą intensywnie na słońcu. Liczne palmy dekorują ścieżki spacerowe i miejsca przygotowane do wypoczynku dla turystów (Ryc. 7). Mieszkańcy obsadzają pnączami dekoracyjnymi płoty, murki i wzniesienia, tworząc bajkowe krajobrazy. Najchętniej



Ryc. 4. Wzgórze Taorminy porośnięte opuncjami (*Opuntia Mill.*), Sycylia. Zdjęcie własne autorki, październik 2011 roku.



Ryc. 5. Widok na opuncje (*Opuntia Mill.*) oraz makie na wzgórzach Taorminy, Sycylia. Zdjęcie własne autorki, październik 2011 roku.

uprawianymi roślinami jest charakterystyczny dla całego obszaru Włoch oleander (*Nerium oleander* L.), tworzący bujne krzewy przy murkach. Szczególnie modne są tu kwiaty różowe i czerwone. Spotkamy tutaj także drzewa cytrusowe, oliwne oraz wi-

norosła. Słodkie mandarynki to rarytas tego terenu, są wykorzystywane do sporządzania nalewek, dżemów oraz jako owoc orzeźwiający sławne sycylijskie rurki z kremem Cannoli. Trudne i niedostępne zbocza porastają makie (Ryc. 5). Makia jest to



Ryc. 6. Grubosz (*Crassulaceae*) zasadzony przy ścieżce spacerowej. Taormina, Sycylia. Zdjęcie własne autorki, październik 2011 roku.



Ryc. 7. Palmy na ścieżce spacerowej. Taormina, Sycylia. Zdjęcie własne autorki, październik 2011 roku.



Ryc. 8. Strome zbocza wysepek na wybrzeżu Taorminy, Sycylia. Zdjęcie własne autorki, październik 2011 roku.

nazwa zarezerwowana dla formacji roślinnej klimatu śródziemnomorskiego tworzącej zarośla. Należą do niej zarówno niskie krzewy, jak i niewielkie drzewa.

Rzeźba terenu determinowana jest przez tworzące ją skały. Sycylię budują wapień, gnejsy i łupki krystaliczne. Plaże wybrzeża Taorminy są przeważnie

kamieniste lub piaszczysto-kamieniste (Ryc. 8). Jedną z najpiękniejszych jest kamienista Plaża Isola Bella (Ryc. 9). Tworzą ją przeróżnej wielkości otoczaki, przeważnie białe i szare, ale można znaleźć też okazy kremowe i brązowe. Woda jest ciepła nawet w październiku i pozwala na kąpiele. Ponadto wczesnym



Ryc. 9. Kamienista plaża Isola Bella, Taormina, Sycylia. Zdjęcie własne autorki, październik 2011 roku.



Ryc. 10. Rajski widok na wybrzeże. Taormina, Sycylia. Zdjęcie własne autorki, październik 2011 roku.



Ryc. 11. Personifikacja obrazu Etny, praca plastyczna wykonana dla turystów. Sycylia. Październik 2011 roku. Fot. K. Stachowicz.



Ryc. 12. Spalone drzewa i roślinność obszarów podnóża Etny. Sycylia. Zdjęcie własne autorki, październik 2011 roku.



Ryc. 13. Turystyczny autobus wjeżdżający na szczyt Etny. Sycylia. Zdjęcie własne autorki, październik 2011 roku.

świtem rybacy wypływają na połowy, a żniwem ich pracy można się delektować w okolicznych kuchniach. Połowy obfitują w sardynki, szproty, sardelki, makrele, tuńczyki, głowacze, kalmary i małże. Błękitno-zielona kolorystyka wybrzeża Taorminy wymusza porównanie do rajskich widoków (Ryc. 10).

Piekło:

Całkowitym przeciwieństwem zielonych wybrzeży jest zlokalizowany niecałe siedemdziesiąt kilometrów od Taorminy złowieszczy wulkan Etna. Mieszkańcy przedstawiają go jako niewiastę zawłaszczającą wzgórze wulkanu peleryną utkaną z lawy (Ryc. 11). Przeobraziła ona to niegdyś rajskie wzgórze w nieprzystępną, spaloną pustkę (Ryc. 12).

Kim mogłaby być ta kobieta? Według jednej z wersji opartej na greckiej mitologii była to Demeter, która poszukując córki odpalała pochodnie od wulkanu.

Etna jest największym wulkanem Europy. Co ciekawe, jest ona czynnym wulkanem, a według Wikipedii erupcje szacuje się na ponad 200, licząc od roku 1500 p.n.e. W 2013 roku Etna została wpisana na listę światowego dziedzictwa UNESCO. Wysokość Etny to około 3340 m n.p.m. Pod szczytowe partie wulkanu można podjechać busami turystycznymi (Ryc. 13). Czarno-krystaliczne ziemie zboczy wulkanu powstały jako wynik wielu erupcji. Tworzy je mieszanka skał wyrzucanych przez wulkan, spalonych lawą zboczy oraz zastygłej lawy. Można tu spotkać wypasane owce, co budzi nie lada zdziwienie (Ryc. 14). Żywią się one niewielkimi krzewinkami porastającymi

zbocza. Okolice podszczytowe rodzą skojarzenia z krajobrazem księżycowym. Wszechobecna pustka, czarno-rude zbocza i liczne kratery stanowią ciekawy krajobraz (Ryc. 15). Roślinność zboczy wulkanu



Ryc. 14. Owce wypasane na spalonych zboczach wulkanu. Etna, Sycylia. Zdjęcie własne autorki, październik 2011 roku.

Kilka słów na zakończenie:

Taormina i jej okolice są na pewno warte zobaczenia. Jednakże dla miłośników przyrody warto wspomnieć, iż poszukując obcowania z przyrodą, z dala od zgiełku miejskiego, wyprawę należy zaplanować na miesiące poza sezonem turystycznym. Taormina jako niewielka połać górzysta, jest dość ciasna, a jej usytuowanie na wyspie rodzi skojarzenia klaustrofobiczne, szczególnie w sezonie letnim, gdy mamy do czynienia z zatłoczeniem.

*Katarzyna Stachowicz, Zakład Neurobiologii,
Instytut Farmakologii imienia Jerzego Maja Polskiej
Akademii Nauk, Kraków,
ORCID 0000-0003-4330-7128
E-mail: stachow@if-pan.krakow.pl*



Ryc. 15. Widok z obszarów podszczytowych Etny. Sycylia. Zdjęcie własne autorki, październik 2011 roku.

jest zróżnicowana wysokością terenu. Szata roślinna podzielona jest na cztery obszary, zróżnicowane co 400–700 metrów. Szczytowe partie są nagie, niżej porastają krzewinki, zaś u podnóża żyzne powulkaniczne gleby pozwalają na uprawę winorośli, cytrusów oraz gajów oliwnych. Oprócz owiec nie dane mi było tu dojrzeć żadnego innego stworzenia. Tereny te ponoć są zamieszkiwane przez okazy takie jak lis rudy, łasica pospolita czy kuna leśna. Gniazduje tu m.in. płomykówka zwyczajna. Zamieszkują tutaj również liczne gady i płazy.

Bibliografia:

1. <https://wikipedia.org>
2. Belford R., Boulton S., Catling C., Cole S., Duncan P., Ercoli O., Gumbel A., Jepson T., McDonald F., Shaw J. Przekład polski Górski H., Puchalska J. (1997). Eyewitness travel guides. Dorling Kindersley Ltd, London, Wiedza i Życie S.A., Warszawa 1997.

UROKI MAZUR

Mazury są unikalne z powodu malowniczego polodowcowego krajobrazu, falistego terenu i błękitnych jezior połyskujących w słońcu. Pojezierze Mazurskie jest również wielką wystawą głazów i głazowisk pozostałych po ostatnim zlodowaceniu bałtyckim (ok. 13 tys. lat temu). W sezonie turystycznym na Mazury licznie zjeżdżają żeglarze. Szlak Wielkich Jezior to rozpoznawalna marka Mazur (Ryc. 1). Na Mazurach pracują naukowcy, tworzą artyści. W spokoju i ciszy każdy może tutaj spełniać swoje marzenia.



Ryc. 1. Jachty na żeglarskim szlaku. Fot. M. Olszowska.

Nasza kraina ma też coś, czego sami nie potrafimy jeszcze w pełni docenić – bogactwo przyrodnicze. Opatrzyły nam się bocianie gniazda z tymi pięknymi ptakami. Nie dziwią już łosie i sarny przechodzące przez drogę, którą jedziemy i trzeba się wtedy zatrzymać, uznając ich pierwszeństwo. Ośluchał nam się charakterystyczny klangor żurawi w czasie ich przylotu i odlotu, a także ich donośne krzyki, kiedy chodzą po polach i łąkach coraz bliżej ludzkich domostw

(Ryc. 2). Nie zwracamy uwagi na zadrzewienia śródpolne, u nas jeszcze liczne (Ryc. 3) i na zachwycające wiosenne wierzby na podmokłej łące (Ryc. 4). Mazury to pola fioletowej lawendy i żółtego rzepaku nazywanego złotem Mazur. To też naturalne kwietne łąki pośród przydrożnych pól, z kępami czerwonego maku i białego rumianku. A pomiędzy nimi czerwono-fioletowe wiechy mietlicy pospolitej, niczym dodatek do tego wspaniałego bukietu (Ryc. 5).

W czasie mroźniejszych zim możemy podziwiać „kwiaty” na czarnej zamrożonej tafli niektórych jezior. Są to lodowe rzeźby powstające na granicy wody i suchego, mroźnego powietrza. Wyparowująca w tych warunkach część lodu chwilowo zamienia się w parę wodną, która w zetknięciu z bardzo niską tem-

peraturą powietrza ponownie zamarza i opadając na tafle jeziora powoduje jego „rozkwitanie”. Niezwykły to widok (Ryc. 6).

Pogrzążymy się na moment we wspomnieniach z dzieciństwa, gdy jesienią zobaczymy na polu uprawnym siwka zaprzęgniętego do „zabytkowego”



Ryc. 2. Żurawie w pobliżu domów. Fot. M. Olszowska.



Ryc. 3. Pola uprawne z zadrzewieniami śródpolnymi. Fot. M. Olszowska.

pług, za którym idzie oracz, a tuż za nim bociany, żurawie i stado wrzeszczących mew. Te ptaki liczą tutaj na posiłek bez wysiłku. Na mazurskich mokradłach w wiosenne dni nadal słychać wspaniałe godowe koncerty płazów. Na pastwiskach pasą się krowy, pomiędzy którymi dostojnie chodzą bociany białe.

Ten świat niestety przemija, przemija po cichu.

Nauczmy się patrzeć. Patrzeć tak, żeby widzieć, podziwiać i doceniać. Obserwując otaczającą nas naturę trzeba mieć oczy szeroko otwarte i wyłożony słuch. Pora dostrzegać otaczające nas przyrodnicze bogactwo i pokazywać je innym. Na skraju widnego



Ryc. 4. Kwietna łąka. Fot. M. Olszowska.



Ryc. 5. Wierzby na podmokłej łące. Fot. M. Olszowska.

lasu podziwiamy piękną lilię złotogłów (*Lilium martagon*) (Ryc. 7), której nie przeszkadza towarzystwo pokrzywy zwyczajnej. Lilia ta to bardzo rzadka roślina uznawana za jedną z najpiękniejszych w naszej florze. Szczególnie atrakcyjne są jej kwiaty, na szczycie łodygi zebrane w luźne grono składające

o długości ciała 11–35 mm. Posiada baryłkowate czarne ciało o odcieniu granatowym, gruby odsłonięty odwłok i silnie skrócone pokrywy skrzydłowe. Na głowie, przedpleczu i pokrywach skrzydłowych widoczne są liczne małe dołki. Czasem uda się zobaczyć kopulującą parę (Ryc. 8). Samiec jest mniej-



Ryc. 6. Lodowe „kwiaty” na jeziorze Czoch. Fot. M. Olszowska.

się z 3 do 10 kwiatów. Kwiaty wyrastają na długich, łukowato wygiętych ku dołowi szypułkach (od 2,5 do 4 cm). Sześciolistkowy niezróżnicowany okwiat ma średnicę 3 do 6 cm. Płatki okwiatu są brudnoróżowoczerwone, ciemnopurpurowo nakrapiane i odwinęte do góry. Mają długość od 3 do 4,5 cm. Przez środek każdego płatka biegnie rynienka z nektarem. Ze środka okwiatu wystaje słupek, który otacza sześć pręcików o dużych, purpurowoczerwonych lub żółtawych pylnikach. Nitki pręcików osiągną długość do 3 cm. Kwiaty przyciągają owady swoją barwą i zapachem, najbardziej intensywnym wieczorem i nocą. Zapyłane są przez motyle, zarówno dzienne, jak i nocne, z długimi trąbkami ssącymi. Roślina kwitnie krótko, bo od końca czerwca do końca lipca, czasem do połowy sierpnia. Jej nasiona rozsiewa wiatr.

W maju możemy spotkać chrząszcza oleicę krowkę (*Meloe proscarabaeus*) z rodziny oleicowatych (majkowatych). To owad bardzo rzadki. Imago występuje od kwietnia do czerwca. Zazwyczaj jest to samica



Ryc. 7. Lilia złotogłów. Fot. M. Olszowska.

szy od samicy i posiada charakterystycznie załamane czułki. Oleica występuje głównie na otwartych, piaszczystych terenach. Również w widnych lasach, na porębach, na suchych ugorach i na łąkach wśród

kwitnących roślin. Dlaczego tu? Oleica jest kleptopasożytem pszczół. Samica składa jaja na kwiatach. Wylęgnięte z nich małe larwy przyczepiają się do odnóży pszczół odwiedzających kwiat. Pszczoły same zanoszą je do swoich gniazd. Tam larwy oleicy zjadają jaja pszczół, potem linieją i przekształcają

szlaków nizinnych Europy. Ma długość ok. 100 km. Rzeka płynie przez wiele dziewiczych obszarów, wśród łąk, lasów, torfowisk, jezior i pól. Pisałam o tej pięknej rzece w czasopiśmie *Wszechświat* (*Wszechświat* Tom 122 Nr 4–6 /2021). „Kto nie widział Krutyni, ten nie widział Mazur” twierdził Karol Małek



Ryc. 8. Oleica krówka – kopulacja osobników. Fot. M. Olszowska.

się w kolejne larwy, odżywiające się zgromadzonym pszczelim pyłkiem i nektarem. Oprócz dwóch pokoleń larw występują też dwa pokolenia poczwerek, ale te nie pobierają już pokarmu.

Na korze mazurskich przydrożnych drzew rosną epifityczne krzaczkowate porosty, których w naturze nie zobaczą mieszkańcy wielu innych zakątków Polski. Porosty mają niskie wymagania życiowe i potrafią kolonizować środowiska niedostępne dla innych organizmów. O nadrzewnych porostach pisałam w czasopiśmie *Wszechświat* (t.114, nr 4–6/2013, str. 325). Organizmy te są prawie samowystarczalne, lecz w większości bardzo wrażliwe na zanieczyszczenia powietrza dwutlenkiem siarki. Nadrzewne porosty są więc dobrymi bioindykatorami (wskaźnikami) czystości powietrza. Im wyższe zanieczyszczenie powietrza, tym mniej porostów. Na mazurskich drzewach rosną porosty najbardziej wrażliwe na zanieczyszczenie atmosfery. Są to krzaczkowate porosty z rodzaju brodaczka (*Usnea*), włostka (*Bryoria*) czy odnożyca (*Ramalina*) (Ryc. 9). Czyste mazurskie powietrze im sprzyja.

Mazury nadal mają liczne rozlewiska, bagna i torfowiska oraz jeziora w I klasie czystości, jak Kuc i Majecz Wielki (Ryc. 10). To naturalne zbiorniki retencyjne. Słynny szlak kajakowy meandrującą rzeką Krutynią jest uznany za jeden z najpiękniejszych



Ryc. 9. Odnożyca jesionowa na przydrożnym drzewie. Fot. M. Olszowska.

– zasłużony dla Mazur działacz, pisarz, folklorysta i nauczyciel.

Urokliwe są także niewielkie jeziora położone wśród pól uprawnych i łąk. Jeziora takie posiadają zazwyczaj muliste dno i w różnym stopniu rozwiniętą linię brzegową. Wiele z nich to zbiorniki zeutrofizowane, zarastające roślinnością na skutek przenawożenia nawozami spływającymi z okolicznych pól.

Ich głębokość waha się od kilku do kilkunastu metrów. Żyją w nich karpie, liny, szczupaki i płocie. Śródpolne i śródłukowe jeziora gromadzą wodę deszczową. Od kilku lat Polska boryka się z coraz większą suszą, dlatego te zbiorniki mogą zniknąć z mazurskiego krajobrazu. Nasze zasoby wodne są porównywalne z zasobami wodnymi Egiptu. W Polsce zniknęło

ok. 80% istotnych dla przyrody bagien i mokradeł, które mogłyby magazynować wodę. Obszary podmokłe i niewielkie jeziora jako zbiorniki małej retencji najlepiej zatrzymują wodę w środowisku, przyczyniając się do ochrony różnorodności biologicznej, do podtrzymywania stabilności całej biosfery oraz regulacji globalnego klimatu. To o te zbiorniki należy



Ryc. 10. Jezioro Majcz Wielki. Fot. M. Olszowska.



Ryc. 11. Żerujące szczygły w jesiennym krajobrazie. Fot. M. Olszowska.

dbać szczególnie. Zamiast nadal kopać rowy odwadniające, powinno się tworzyć lokalne jeziorka oraz stawy, aby magazynowały wodę.

Jesień kojarzy się z kobiercem kolorowych liści, babim latem, kroplami deszczu i mgłami ciągnącymi znad jezior. Ostatnio zauważyłam, że w miejscach, w których opadłe liście nie stanowią zagrożenia dla

Urzekają jesienne krajobrazy zaoranych pól w otoczeniu kolorowych drzew z błękitnym niebem pokrytym białymi obłokami (Ryc. 12). Takie pejzaże pełne są spokoju i zadumy, bo o tej porze przyroda kończy przygotowania do nadchodzącej zimy.

Żeglarze zapewne znają niewielką XV-wieczną wieś Okartowo nad Śniardwami, z małym zabytko-



Ryc. 12. Pejzaż jesiennych pól. Fot. M. Olszowska.

człowieka (np. trawniki osiedlowe i parkowe) służby oczyszczania miasta przestają je grabić i wywozić. To cieszy, bo przecież te liście to ważna baza pokarmowa dla wielu grzybów, bezkręgowców i ptaków, a także schronienie dla jeży, larw i poczwerek motyli. Jest to również naturalny nawóz dla roślin na wiosnę.

Jesienią na owocach różnych „kłujących” chwastów, wśród kwitnących jeszcze chabrów bławatków zobaczymy żerujące kolorowe szczygły (*Carduelis carduelis*). Te mniejsze od wróbli łuszczeniaki są smakoszami nasion takich roślin jak oset, łopian czy żmijowiec. Najbardziej charakterystyczną cechą szczygłów jest karminowoczerwona „twarz” kontrastująca z czarnym wierzchem głowy i czarnymi zausznikami. Upierzenie grzbietu ptaków jest kasztanowo-brązowe, a policzki, podgardle, pierś, brzuch i kuper są białe. Skrzydła ozdobione są żółtymi pręgami (Ryc. 11).



Ryc. 13. Wnętrze kościoła w Okartowie. Fot. M. Olszowska.

wym kościółkiem z XVIII w. wzniesionym w miejscu dawnego zamku krzyżackiego, a odbudowanym

po zniszczeniach podczas I wojny światowej. Drewniane ściany, strop i empory świątyni pokryte są przepiękną polichromią o motywach roślinno-geometrycznych i symbolicznych, umieszczonych w prostokątnych płycinach, pomiędzy którymi znajdują się cytaty z Biblii w języku niemieckim (Ryc. 13).

i chrońmy. Wszak wystarczy się na chwilę zatrzymać, popatrzeć w górę lub schylić się, by z rosnącym zdumieniem oglądać wspaniałą galerię przyrodniczych skarbów. Jeden z pionierów ochrony przyrody w Rosji, I.P. Borodin, pisał: „Skarby przyrody to takie unikaty jak na przykład obrazy Rafaela. Zniszczyć je łatwo, ale odtworzyć? Nie ma możliwości”.



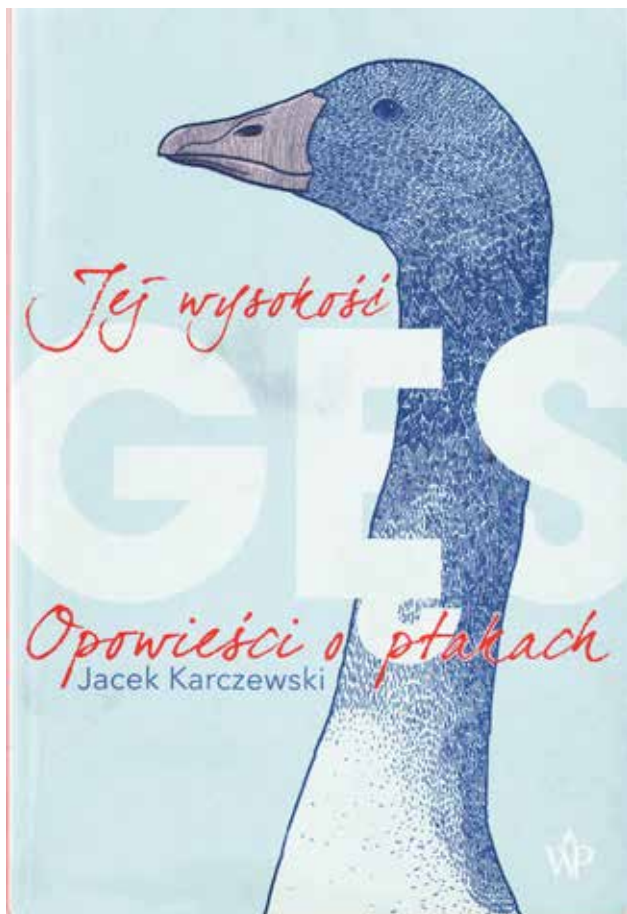
Ryc. 14. Przydrożna aleja zimą. Fot. M. Olszowska.

W większości mazurskie drogi są wąskie, kręte i „obramowane” drzewami (Ryc. 14). Przydrożne aleje stanowią drzewa będące siedliskiem dla wielu chronionych owadów i ptaków, a ich dziuple i zakamarki kory są kryjówkami nietoperzy. Aleje łączą świat przyrody z krajobrazem kulturowym. To cenne pamiątki po dawnych mieszkańcach. Czy odejdą w zapomnienie? Mam nadzieję, że nie zostaną zamienione w trasy szybkiego ruchu. Mazury straciłyby wiele ze swojej klimatycznej wyjątkowości. Podróżujący takimi drogami przenoszą się do cywilizacyjnego zacisza. Aleje pięknie wtopione w mazurski pejzaż są jego ozdobą i historią zapisaną w taki nietypowy sposób. I niech tak pozostanie.

Nie zapominajmy o naszym dziedzictwie kulturowym i o rodzimych skarbach natury. Doceniajmy je

*mgr Maria Olszowska, Mrągowo
e-mail: marjolsz@interia.pl*

Jacek Karczewski. Jej wysokość gęś. Opowieści o ptakach. Wydawnictwo Poznańskie sp. z o.o., Poznań 2019, 416 stron, 66 pięknych zdjęć ptaków, cena 39,90 PLN.



Autor jest znanym przyrodnikiem, ornitologiem, popularyzatorem wiedzy o ptakach. Jego książka zatytułowana „Jej wysokość gęś – opowieści o ptakach” jest barwną, bardzo osobiście napisaną opowieścią o ptakach spotkanych i obserwowanych przez Autora.

Książka podzielona jest na 5 części.

W części pierwszej pt. „Święte wyspy” autor opisuje swoje obserwacje ptaków w należącym do Anglii rezerwacie Farne Islands, archipelagu około dwudziestu wysp na Morzu Północnym. Jest tam wręcz morze ptaków gnieźdzących się na wznoszących się pionowo z wody skałach – maskonury, kormorany, mewy, nurzyki, głuptaki, alki, rybitwy, kaczki edredonowe, a w zatoczkach również ssaki – foki szare. Szczególnym urokiem tej książki jest to, iż autor przedstawia zwierzęta i ptaki nie w suchej relacji przyrodniczej, ale poetycko opisując, jak zachowują się względem siebie i wobec ludzi. Píše np. jak radzą sobie maskonury z prześladowającymi ich mewami. Podobne obserwacje dotyczyły też innych gatunków

i ich prób przeżycia oraz odchowania młodych w tym „tłoku” różnych ptaków. Autor opisuje również ptaki w północnej Anglii w hrabstwie Northumberland – bardziej nam znane i popularne szpaki oraz wróble, a także ich nachalność wobec turystów.

W części drugiej pt. „Muzyka pochodzi od ptaków” autor zajmuje się śpiewem ptaków. W sposób barwny i przystępny pisze o biologicznej roli śpiewu u ptaków, o różnorodności i możliwości uczenia się śpiewu. Ta część odnosi się głównie do polskich ptaków błotnych, leśnych i polnych.

Część trzecia „Lecąc z łabędziami” poświęcona jest przede wszystkim łabędziom, głównie łabędziom czarnodziobym zwanym bewikami. Autor bardzo barwnie przedstawia tu wyniki studiów Dafili Scott – badaczki z zachodniej Anglii. Oprócz łabędzi część ta poświęcona jest różnym gatunkom kaczek, gęsi i innych ptaków błotnych. Autor uzmysławia nam, jak wiele ptaków ginie podczas migracji spotykając turbiny wiatrowe, zatrute pola, kłusowników i myśliwych. Szczególnie szkodliwe jest strzelanie do ptaków śrutem, który rozpryskuje się w szerokim promieniu raniąc wiele ptaków, a jeśli połkną toksyczne drobiney z ołowiem ze śrutu, umierają z powodu ołowicy.

Część czwarta „Mine metsa” opisuje ptaki Estonii – błotne i leśne.

Wreszcie część piąta „Jej wysokość gęś” poświęcona jest gęsiom gęgawym. Autor opisuje losy konkretnej pary gęsi, a także pisze o biologii i obyczajach gęsi i gatunków pokrewnych.

Podsumowując, gorąco zachęcam do przeczytania tej niezwykle interesująco napisanej książki.

Maria Śmiałowska
e-mail: wszechswiat.smialo@onet.pl



W

czesna wiosna w rezerwacie Pierwos. Fot. M. Olszowska.

