

ZYGUNT ZDROJEWICZ¹, OLGA KOCJAN², ALEKSANDRA IDZIOR³

Substancje intensywnie słodzące – alternatywa dla cukru w czasach otyłości i cukrzycy

Sweetener – alternative to sugar at times of obesity and diabetes

¹Katedra i Klinika Endokrynologii, Diabetologii i Leczenia Izotopami, Uniwersytet Medyczny, Wrocław

²Dolnośląskie Centrum Chorób Płuc, Wrocław

³Specjalistyczny Szpital Wojewódzki, Wrocław

KEY WORDS

sweeteners, aspartame, xylitol, diabetes, obesity

SUMMARY

Sweeteners are widespread primarily in the food industry. An attractive alternative to sugar. Their prevalence was driven primarily by food shortage during the war. The intense sweetener is permitted for consumption by specifying the ratio of ADI. Due to the chemical structure stands out semi-synthetic and synthetic substances. The most common sweeteners are saccharin, acesulfame-K, steviol glycosides, aspartame, xylitol. Sweet taste is guaranteed've been using a minimum amount of their low calorie. The intense sweetener reduce the caloric content of products while maintaining flavor. Therefore they are of use in the production of dietary products "light". Experimental studies in animals have reported about the possible impact of a carcinogen, especially given aspartame. Consumption in the dose strictly safe is recommended in patients with diabetes, overweight and obesity. With the exception of saccharin sweeteners are safe also for pregnant women. Polish Diabetes Association for patients with diabetes and pre-diabetic states recommends replacing sugar substances intense sweeteners. But it can not be the whole of preventive measures including a substitute for physical activity.

WSTĘP

Substancje intensywnie słodzące stanowią niebagatelną alternatywę dla cukru. Rozporządzenie Parlamentu Europejskiego i Rady (WE) z dnia 16 grudnia 2008 roku definiuje je jako związki, które nadają produktom spożywczym słodki smak lub używane są w słodzikach stołowych. Uznanie danej substancji za bezpieczną następuje poprzez wyznaczenie dopuszczalnego dziennego spożycia – ADI (ang. *acceptable daily intake*). Wskaźnik ten wyrażony w mg/kg m.c. świadczy o takiej dobowej ilości substancji, której spożycie jest absolutnie bezpieczne i nie wywołuje żadnych zdrowotnych szkód dla organizmu. Wymagane jest, aby na etykietach produktów spożywczych zawierających w swoim składzie substancje intensywnie słodzące zawsze znajdowały się informacje o ich ilości i rodzaju. Zawartość tych substancji w danym produkcie musi być ściśle określona i nie może przekraczać maksymalnej dobowej ilości. Aktualnie na terenie Unii Europejskiej do spożycia dopuszczonych jest jedenaście substancji intensywnie słodzących. Europejski Urząd ds. Bezpieczeństwa Żywności oraz Zespół ds. Do-

datków do Żywności i Składników Pokarmowych ocenił je jako bezpieczne (tab. 1) (1).

Słodziki, jak wiadomo, są szeroko rozpowszechnione w przemyśle spożywczym. Dodatkowo z racji tego, że nie przyczyniają się do rozwoju próchnicy zębów, są stosowane do produkcji past do zębów, płynów do płukania ust czy gum do żucia (2). Odkrycie substancji słodzących zawdzięczamy nieprzewidzianym wypadkom lub ciekawości naukowców, którzy wbrew ogólnie przyjętym regułom badań laboratoryjnych smakowali próbki otrzymywanych w reakcjach chemicznych substancji. W ten właśnie sposób w 1879 roku podczas badań nad pochodnymi smoły pogazowej doszło do odkrycia pierwszego sztucznego słodzika, czyli sacharyny. Braki żywnościowe na rynku globalnym w czasie wojen światowych, a także stopniowo zmieniające się nastawienie społeczeństwa sprawiły, że substancje syntetyczne stawały się coraz bardziej popularne. Z czasem zmieniono też informacje na etykietach z „do użytku wyłącznie dla osób, które muszą ograniczyć spożycie cukru” na „do stosowania u ludzi pragnących ograniczyć spożycie cukru”.

Tabela 1. Wykaz substancji intensywnie słodzących wraz z ich oznaczeniem w produktach spożywczych (1).

Substancje słodzące syntetyczne	
Acesulfam-K	E 950
Aspartam	E 951
Sól aspartamu-acesulfamu	E 962
Cyklaminian	E 952
Neohesperydyna DC	E 959
Sacharyna	E 954
Sukraloza	E 955
Taumatyna	E 957
Neotam	E 961
Erytrytol	E 968
Glikozydy stewiolowe	E 960
Substancje słodzące półsyntetyczne	
Sorbitol	E 420
Mannitol	E 421
Izomalt	E 953
Maltitol	E 965
Laktitol	E 966
Ksylitol	E 967

Tą drobną zmianą poszerzono znacznie grupę potencjalnych konsumentów (3).

W artykule przedstawiamy przedstawicieli tego rodzaju substancji.

SACHARYNA I ACESULFAM-K

Sacharyna, czyli najstarsza syntetyczna substancja słodząca, to związek mający blisko 500 razy intensywniejszy smak niż sacharoza. Jednakże po spożyciu pozostawia gorzki posmak, co ograniczyło znacznie jej użyteczność.

Acesulfam-K jest około 200 razy słodszy od normalnego cukru oraz wyjątkowo stabilny w wysokich temperaturach i właśnie ta właściwość umożliwiła jego użycie w piekarnictwie. Nie podlega on metabolizmowi i jest prawie całkowicie wydalany z organizmu w postaci niezmienionej. Mimo tych korzystnych właściwości farmakokinetycznych przeprowadzone badania naukowe wykazały, iż w nadmiernych ilościach może on wchodzić w interakcje z DNA komórkowym i prowadzić do zmian cytotoxycznych komórek (4).

STEWIA

Stewia to roślina pochodząca z Paragwaju i Brazylii, należąca do rodziny *Asteraceae*. W krajach Ameryki Południowej wyciąg z liści tej rośliny był powszechnie używany w medycynie ludowej. Obecnie największe wy-

korzystanie stewii notuje się w Japonii, gdzie spożycie roczne wynosi kilka tysięcy ton. Za słodki smak stewii odpowiedzialne są zawarte w niej glikozydy stewiolowe (głównie stewiozyd i rebaudiozyd A), czyli związki ponad 300 razy słodsze od sacharozy. Uzyskiwany z obróbki liści stewiozyd wielokrotnie oceniano przez Scientific Committee for Food (SCF). Historia była burzliwa, gdyż początkowo uznano go za związek karcinogeny i nie dopuszczono do ogólnego spożycia. Dopiero w latach 2000-2009 eksperci WHO ponownie sprawdzili bezpieczeństwo glikozydów stewiolowych i uznali je za bezpieczne. Stewiozyd hamuje wchłanianie glukozy w komórkach rąbka szczerotekowego jelita cienkiego, dzięki czemu wpływa pośrednio na poziom glikemii. Dodatkowo wywołuje efekt hipotensyjny u osób z nadciśnieniem tętniczym poprzez propagowanie diurezy i natriurezy oraz spadek oporu obwodowego naczyń (5). Badania kliniczne na grupie 12 chorych na cukrzycę typu 2 wykazały, iż u tych osób, które otrzymywały posiłek zawierający w swoim składzie 1 g stewiozydu, następowało większe tłumienie poposiłkowej zwwyżki glikemii. Pozwala to wysnuć wniosek, że zastępowanie sacharozy stewią może korzystnie oddziaływać na metabolizm glukozy w organizmie (6). Ważny jest również fakt, że nie zmienia ona indeksu glikemicznego produktów, wykazuje działanie przeciwbakteryjne oraz hamuje powstawanie płytki nazębnej. Liście stewii są bogate w mikroelementy. Wiadome jest, że nie zapewni to całkowitego zapotrzebowania, jednakże można ją traktować jako istotne dodatkowe źródło biopierwiastków, pamiętając też o tym, że cukier takim nie jest (7).

ASPARTAM

Aspartam to niewątpliwie najpopularniejszy słodzik na świecie. Odkryty został w 1965 roku, a zatwierdzony przez amerykańską agencję FDA do zastosowania ogólnego w zakresie żywności kilka lat później, w 1981 roku (8). 200 razy słodszy od sacharozy aspartam jest szeroko rozpowszechnionym dodatkiem słodzącym w produktach spożywczych. Odgrywa też rolę jako utrwalacz aromatów owocowych w pokarmach. W celu uzyskania słodkiego smaku wystarczą jego minimalna ilość, dlatego często nazywa się go słodzikiem bezkalorycznym. Z chemicznego punktu widzenia aspartam to ester metyloowy L-asparagino-L-fenyloalaniny. Metabolizm w organizmie polega na przemianie go w kwas asparaginowy, fenyloalaninę i metanol. W dalszych procesach metanol utlenia się do toksycznego formaldehydu i kwasu mrówkowego. Te właśnie procesy stanowią podstawę wielu kontrowersji krążących wokół tej substancji. Przeprowadzono szereg badań, wedle których aspartam zyskał miano substancji rakotwórczej i tak właśnie zaczął być kojarzony (9). ADI aspartamu zostało określone na poziomie 40 mg/kg m.c. Ekspozycja komórek na ten słodzik aktywuje proces peroksydacji lipidów i w konsekwencji powoduje wzrost stężenia dysmutazy ponadtlenkowej. Zaktywowane są zatem procesy z udziałem wolnych rodników, które niszczą komórki ludzkiego ustroju. Badania

potwierdziły również wpływ aspartamu na wzrost ekspresji genów aktywujących apoptozę komórek oraz wywoływanie znacznego spadku antyapoptotycznego markera Bcl-2. Oczywiście jest zatem, że długoterminowe narażenie na aspartam może zmienić status antyoksydacyjny komórek i promować ich zaprogramowaną śmierć (10). Kolejne doświadczenia przeprowadzone na myszach potwierdziły także inną hipotezę. Zwierzętom codziennie przez okres dwóch tygodni wstrzykiwano podskórnie aspartam, a następnie były one umieszczane w labiryncie wodnym Morrisa. Jest to duży, okrągły basen, w którym w określonym i stałym miejscu znajduje się ukryta platforma. Mysz umieszczona w wodzie zaczyna aktywnie pływać i jeśli trafia na platformę, wdrapuje się na nią. Powtarzanie takiego eksperymentu pokazuje, jak gryzonie uczą się umiejscowienia danej platformy i zapamiętują jej lokalizację. Regularne podawanie myszom aspartamu spowodowało wyraźne osłabienie wydajności ich pamięci oraz problemy z szybką lokalizacją platformy ucieczki. Ponadto sekcje pośmiertne tkanki mózgowej zwierząt doświadczalnych wykazały wzrost enzymów stresu oksydacyjnego i tlenu azotu w neuronach mózgu wraz ze spadkiem glutationu i glukozy (11). Wracając do wpływu rakotwórczego aspartamu, można powiedzieć, że mimo iż analizy nie potwierdziły jednoznacznie mechanizmu karcinogennego u ludzi, wykazano takie działanie u zwierząt doświadczalnych. Podawanie myszom aspartamu sugeruje istotnie większe ryzyko wystąpienia chłoniaków, białaczek, nowotworów pęcherza moczowego oraz moczowodu (12).

Oprócz syntetycznych substancji słodzących zastosowanie w przemyśle spożywczym mają również substancje półsyntetyczne, czyli tak zwane poliole. Zaliczamy do nich m.in. mannitol, sorbitol i w ostatnim czasie najpopularniejszy z nich – ksylitol.

KSYLITOL

Ksylitol to substytut cukru, który został dopuszczony do stosowania w ponad 35 krajach. Jego użycie wiąże się ze znacznym zmniejszeniem próchnicy, utratą masy ciała, a dzięki powolnemu procesowi wchłaniania i metabolizowania stabilizuje glikemię i obniża poziom insuliny. Dzięki swojej strukturze chemicznej posiada on cechy idealnego słodzika poprzez wysoki potencjał słodzący i niezmiernie niską kaloryczność. Został on odkryty w XIX w., ale zainteresowanie nim gwałtownie wzrosło w czasie drugiej wojny światowej (Anglia), kiedy na rynku brakowało cukru. Wtedy to produkcja substancji wysoko słodzącej jaką jest ksylitol, poprzez ekstrakcję z różnego rodzaju drzew liściastych np. brzozy, była niezmiernie opłacalna.

Z właściwości prozdrowotnych należy podkreślić, iż ksylitol spowalnia opróżnianie żołądka oraz działa podobnie do błonnika pokarmowego. W organizmie jest stopniowo przekształcany w glukozę i glikogen, dlatego może być użyteczny podczas odbudowywania zasobów energetycznych po wyczerpujących ćwiczeniach fizycznych (13).

PODSUMOWANIE

Opisane powyżej substancje intensywnie słodzące to tylko wybrane przykłady z grupy dopuszczalnej do spożycia. Jak już wspomniano, każda taka substancja zawarta w produkcie spożywczym musi mieć potwierdzenie na etykiecie. Warto jednak zwrócić uwagę na pewien paradoks. Niebezpieczeństwo może wynikać z tego, iż producenci artykułów spożywczych, aby uzyskać pożądaną słodycz danego produktu, używają często kilku substancji intensywnie słodzących na raz. W ten sposób oczywiście nie przekracza się poziomu ADI dla pojedynczego związku chemicznego, nie zwraca się jednak uwagi na całość produktu. Jak na razie nie ma opracowanych jasnych kryteriów oceniających sumaryczną ilość wszystkich substancji słodzących (14). Przykładowe poziomy ADI dla wybranych substancji intensywnie słodzących przedstawia tabela 2 (15).

Słodziki są coraz częściej wykorzystywane w przemyśle spożywczym do produkcji artykułów „dietetycznych”, jako zamienniki cukru stołowego albo w postaci tak zwanej „light” lub „bez cukru”. Pacjenci z cukrzycą są coraz częściej konsumentami tych produktów. Przeprowadzono prospektywne badanie przekrojowe w National Institute of Nutrition dotyczące spożycia produktów z dodatkiem substancji intensywnie słodzących. Przy użyciu kwestionariuszy oceniono około 100 pacjentów ambulatoryjnych. 94% chorych na cukrzycę słyszało o substancjach intensywnie słodzących, a 50% używało ich regularnie w swojej diecie. Najbardziej popularne okazały się sacharyna, sukraloza i aspartam używane często do słodzenia kawy czy herbaty (16). Osoby chore na cukrzycę niezmiernie dużą uwagę muszą zwracać na rodzaj swojej codziennej diety. Jeśli cukrzyk ma prawidłową masę ciała, zasady diety cukrzycowej pokrywają się z ogólnymi normami zdrowego żywienia. Pamiętać należy jedynie o regularnym przyjmowaniu posiłków i ich zbilansowanym składzie. Dla osób z cukrzycą i równoczesnym BMI ≥ 25 zalecane jest ograniczenie kaloryczności posiłków o mniej więcej 250-500 kcal/d w porównaniu do zapotrzebowania osoby o prawidłowej masie ciała. Pomaga to w walce z insulinooopornością komórek (17). Niezwykle trudne jest

Tabela 2. Dopuszczalne dzienne spożycie (ADI) wybranych substancji intensywnie słodzących (15).

Rodzaj substancji	ADI
Acetosulfam-K	0-15
Aspartam	0-40
Cyklaminian	0-7
Sacharyna	0-5
Sukraloza	0-15
Neotam	0-2
Stewia	0-4

opracowanie jednolitego planu dietetycznego w celu prewencji cukrzycy. W planowaniu ważne jest branie pod uwagę preferencji i nawyków żywieniowych, tak aby „nie katować” pacjenta niesmaczną lub trudną do realizacji dietą, która musi być przecież przestrzegana do końca życia (18). W diecie cukrzycowej najbardziej rygorystycznie podchodzi się do węglowodanów prostych. Ich procentowy udział w diecie powinien być najmniejszy, a jeśli jest to możliwe – nawet całkowicie zerowy (19). Zgodnie z zaleceniami Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego istotnym działaniem profilaktycznym w walce z nadwagą i otyłością jest obniżenie gęstości energetycznej spożywanych pokarmów. Można to uzyskać poprzez modernizowanie procesów technologicznych żywności. Aby obniżyć kaloryczność z jednoczesnym zachowaniem walorów smakowych użyteczne są właśnie substancje intensywnie słodzące. Polskie Towarzystwo Diabetologiczne oraz Polskie Towarzystwo Badań nad Otyłością rekomendują te substancje jako bezpieczne i zalecają ich użycie w grupie osób z nadwagą i otyłością oraz przy zaburzeniach gospodarki węglowodanowej w organizmie (cukrzyca typu 2, nieprawidłowa glikemia na czczo, nieprawidłowa tolerancja glukozy) (20). Podkreśla się także, że substancje intensywnie słodzące (z wyjątkiem sacharyny, która ma zdolność przechodzenia przez łożysko, a jej wpływ na płód nie jest do końca poznany) mogą być również używane przez kobiety ciężarne. Istotną kwestią jest to, aby pacjenci spożywający produkty bez cukru, których słodząc zapewniona jest przez słodziki, zwracali uwagę na ogólną kaloryczność produktów. Owszem mogą być one reklamowane jako te „bez cukru”, jednak nadal występuje ryzyko, iż zawierają spore ilości tłuszczu, co w konsekwencji także będzie niekorzystnie wpływać na kontrolę poziomu cukru we krwi. Wiadomo również, że ograniczenie się tylko do odrzucenia produktów słodzonych cukrem absolutnie nie może być jedynym elementem profilaktyki. Nic nie odgrywa tak znaczącej roli jak regularny wysiłek fizyczny i zdrowy tryb życia (21).

Oprócz cukrzycy pozostaje także problem nadwagi i otyłości. Osoby pragnące zrzucić zbędne kilogramy

odczuwają niezmiernie trudne do powstrzymania dążenie do jedzenia słodkich potraw. Dlatego szczególnie w tej grupie istnieje tendencja do zastępowania cukru słodzikami o zdecydowanie niższej kaloryczności. Przy obecnej epidemii otyłości niskokaloryczne intensywne substancje słodzące mają duży potencjał przy potrzebie kontroli wagi. Nawet niewielkie zmniejszenie spożycia kalorii może zmniejszyć czynniki ryzyka związane z cukrzycą i chorobami układu krążenia, a więc osiągnąć duże korzyści zdrowotne (22).

W 1986 r. przeprowadzono badania ankietowe z udziałem kobiet w wieku 50-69 lat. Po skontrolowaniu początkowej masy ciała wyodrębniono dwie grupy – pierwszą spożywającą substancje słodzące i drugą, w której dieta oparta była na sacharozie. Zmiany masy różniły się o mniej niż 0,5 kg na niekorzyść drugiej grupy kobiet. Ta hipoteza wygenerowała ożywioną dyskusję. Po czasie zasugerowano także, że słodziki poprzez swoją niskokaloryczność będą nasilać poczucie głodu i wywoływać pragnienie słodczy. Przykładowe badanie MESA wśród 6814 dorosłych w wieku 45-84 lata pokazały, iż dzienne spożycie napojów dietetycznych wiązało się ze zwiększonym ryzykiem zespołu metabolicznego o 36% i 67% wzrostem szansy zachorowania na cukrzycę typu 2. Zasugerowano, że spożycie produktów niskokalorycznych słodzonych napędza epidemię otyłości. Różnice w wynikach badań nawarstwiały się coraz bardziej. Najnowsze badania naukowe jednak przechylają szalę na korzyść słodzików.

Możemy stwierdzić, że zastosowanie substancji intensywnie słodzących w żywności i napojach może prowadzić do redukcji masy ciała, zwłaszcza u osób z nadwagą. Powinno być ono jednak połączone z regularną aktywnością fizyczną i zdrowym stylem życia, gdyż tych elementów nie zastąpi się niczym innym. W podsumowaniu należy zatem podkreślić korzystną rolę (uwzględniając przeciwwskazania) słodzików jako alternatywy dla cukrów, a zadaniem lekarza, szczególnie rodzinnego, powinno być uwzględnienie i przekazanie pacjentom uzasadnienia takich postępowania w modelu dietetycznym i terapeutycznym.

ADRES DO KORESPONDENCJI

Zygmunt Zdrojewicz
Katedra i Klinika
Endokrynologii, Diabetologii
i Leczenia Izotopami UM
ul. Pasteura 4, 50-367 Wrocław
tel. +48 (71) 784-25-54
zygmunt@zdrojewicz.wroc.pl

PIŚMIENNICTWO

1. Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 23 grudnia 2010 r. w sprawie specyfikacji i kryteriów czystości substancji dodatkowych. Dziennik Ustaw nr 2: 14-259.
2. Świąder K, Waszkiewicz-Robak B, Świdorski F: Substancje intensywnie słodzące – korzyści i zagrożenia. *Probl Hig Epidemiol* 2011, 3: 392-396.
3. Yang Q: Gain weight by „going diet”? Artificial sweeteners and the neurobiology of sugar cravings. *Neuroscience* 2010. *Yale J Biol Med* 2010; 83: 101-108.
4. Koszowska A, Dittfeld A, Nowak J: Cukier – czy warto go zastąpić substancjami słodzącymi? *Nowa Medycyna* 2014; 1: 36-41.
5. Bugaj B, Leszczyńska T, Pysz M et al.: Charakterystyka i prozdrowotne właściwości *Stevia rebaudiana Bertoni*. *Żywność. Nauka. Technologia. Jakość* 2013; 3: 27-38.
6. Gregersen S, Jeppesen PB, Holst JJ, Hermansen K: Antihyperglycemic effects of stevioside in type 2 diabetic subjects. *Metabolism* 2004; 53: 73-76.
7. Gęsiński K, Majcherczak E, Gozdecka G: Stewia (*Stevia rebaudiana Bertoni*) jako źródło wybranych mikroelementów. *Inż Ap Chem* 2013; 2: 74-75.
8. Tandel KR: Sugar substitutes: Health controversy over perceived benefits. *J Pharmacol Pharmacother* 2011; 4: 236-243.
9. Sękalska B: Zawartość sztucznych substancji

słodzących – aspartamu, acesulfamu K i sacharynianu sodu w napojach dietetycznych. *Żywność. Nauka. Technologia. Jakość* 2007; 3: 127-138. **10.** Ashok I, Sheeladevi R: Biochemical responses and mitochondrial mediated activation of apoptosis on long-term effect of aspartame in rat brain. *Redox Biology* 2014; 2: 820-831. **11.** Abdel-Salam OME, Salem NA, El-Shamarka MES et al.: Studies on the effects of aspartame on memory and oxidative stress in brain of mice. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences* 2012; 16: 2092-2101. **12.** Schernhammer ES, Bertrand KA, Birmann BM et al.: Consumption of artificial sweetener- and sugar-containing soda and risk of lymphoma and leukemia in men and women. *Am J Clin Nutr* 2012; 6: 1419-1428. **13.** Vasilescu R, Ionescu AM, Mihai A et al.: Sweeteners and metabolic diseases: xylitol as a new player. *Proc Rom Acad, Series B* 2011; 2: 125-128. **14.** Reguła J, Kowalewska M: Zawartość aspartamu, acesulfamu K i sacharyny w produktach spożywanych przez osoby otyłe i chore na cukrzycę. *Nauka Przyr Technol* 2010; 4(5): 1-8. **15.** Strojek K (red.): *Diabetologia – praktyczny poradnik*. Termedia Wydawnictwa Medyczne, Poznań 2014: 57-61. **16.** Demnati C, Ben Mami F, Fendi O et al.: What is has the artificial sweeteners in indication the food of our diabetics? *Tunis Med* 2012; 3: 238-241. **17.** Szczeklik A (red.): *Choroby wewnętrzne. Stan wiedzy na rok 2011*. Medycyna Praktyczna, Kraków 2011: 1274-1288. **18.** Sieradzki J: *Diabetologia – postępy 2013/2014*. *Med Prakt* 2014; 6: 12-27. **19.** Baranik A, Ostrowska L: Praktyczne zalecenia dotyczące żywienia chorych z cukrzycą typu 2 i otyłością. *Forum Zaburzeń Metabolicznych* 2011; 4: 222-230. **20.** Riobio-Serván P, Sierra Poyatos R, Soldo Rodríguez J: Low and no calorie sweeteners (LNCS); myths and realities. *Nutr Hosp* 2014; 30: 49-55. **21.** Małecki M (red.): Stanowisko Polskiego Towarzystwa Badań nad Otyłością i Polskiego Towarzystwa Diabetologicznego w sprawie stosowania niskokalorycznych substancji słodzących. *Diabetologia kliniczna* 2014; 3: A65. **22.** Kłosiewicz-Latoszek L, Cybulska B: Cukier a ryzyko otyłości, cukrzycy i chorób sercowo-naczyniowych. *Probl Hig Epidemiol* 2011; 2: 181-186.

nadesłano: 15.04.2015

zaakceptowano do druku: 30.04.2015