

ABSTRAKTY

– *suplement* –

MONIKA CEMPA

EPIDEMIOLOGIA I PREWENCJA BORELIOZY Z LYME WYWOŁANEJ PRZEZ KRĘTKI BORRELIA SP. PRZENOSZONEJ PRZEZ KLESZCZE NA TERENIE OJCOWSKIEGO PARKU NARODOWEGO

AFILIACJA: Zakład Biologii Rozwoju Człowieka, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński

Cel pracy: Określenie związku pomiędzy świadomością zagrożenia zakażeniem boreliozą mieszkańców i pracowników OPN a rzeczywistym ryzykiem ekspozycji na ukąszenia przez kleszcze na terenie Parku.

Problemy badawcze: 1. określenie aktualnej średniej liczebności kleszcza *Ixodes ricinus* na terenie OPN; 2. określenie tendencji liczby ukąszeń na terenie OPN (rosnąca lub malejąca) w latach 2011–2013; 3. określenie czynników podnoszących ryzyko ukąszeń przez kleszcze; 4. określenie zależności pomiędzy stanem wiedzy a zachowaniami prewencyjnymi; 5. określenie efektów działań prewencyjnych.

Metody: sondaż diagnostyczny (arkusz ankiety), metoda pól badawczych (liczebność kleszczy).

Wyniki: 1. Średnia liczebność kleszcza z gatunku *Ixodes ricinus* jest różna w zależności od wybranego pola badawczego (kleszcze rozmieszczone nierównomiernie, łowione w wiosennych i jesiennych szczytach aktywności, najwyższe wyniki: Dolina Zachwytu 74 osobników/100m², Dolina Sąspowska 69 osobników/100m²). 2. Istnieje tendencja wzrostowa ukąszeń przez kleszcze na terenie OPN (istotne różnice pomiędzy latami 2010, 2011 i 2012). 3. Istotnym czynnikiem ryzyka jest praca w bezpośrednim kontakcie z przyrodą. Brak zależności pomiędzy płcią, wiekiem a ukąszeniami przez kleszcze. Istnieje zależność pomiędzy zdiagnozowaniem boreliozy a byciem pracownikiem OPN (leśnicy, przewodnicy). 4. Nie stwierdza się zależności pomiędzy poziomem wiedzy na temat boreliozy/kleszczy a stosowanymi zachowaniami prewencyjnymi. 5. Istnieje zależność pomiędzy sprawdzaniem ciała pod kątem ukąszenia przez kleszcza a częstością ukąszeń. Brak zależności między stosowanymi zachowaniami prewencyjnymi a częstością ukąszeń.

Wnioski: 1. Wzrost średniej liczebności kleszczy i ich ukąszeń na terenie OPN. 2. Podejmowane zachowania prewencyjne nie zapewniają ochrony przed ukąszeniami kleszczy. 3. Poziom wiedzy na temat zagrożenia ukąszeniami kleszczy i ryzykiem zakażenia boreliozą jest najczęściej określany jako niski/średni. Jest to poziom niewspółmierny do ryzyka ekspozycji i ryzyka ukąszenia. Obawa przed zachorowaniem na boreliozę jest istotnie zależna statystycznie od poziomu wiedzy na jej temat.

KATARZYNA PACZKOWSKA, HONG HUAT HOH, KATARZYNA PIĄTEK,
ADRIANNA BECZEK

REMODELING KOMÓRKOWY I MACIERZY ZEWNĄTRZ-KOMÓRKOWEJ W BLASZKACH MIAŻDŻYCOWYCH MYSZY *APOE/LDLR-DOUBLE KNOCKOUT* KARMIONYCH DIETĄ NISKOWĘGLOWODANOWĄ I WYSOKOBIAŁKOWĄ ORAZ DIETĄ ZACHODNIĄ

AFILIACJA: Katedra Histologii, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński

Wstęp: Żywienie ma znaczący wpływ na rozwój miażdżycy. Celem pracy było zbadanie różnic składu komórek i macierzy zewnątrzkomórkowej w blaszkach miażdżycowych myszy z wyłączonym genem dla apolipoproteiny E i receptora LDL (*apoE/LDLR-double knockout*), karmionych dietą niskowęglowodanową, wysokobiałkową (LCHP) oraz dietą zachodnią.

Materiały i metody: Czteromiesięczne myszy *apoE/LDLR-double knockout* karmiono: 1. dietą -AIN-93G, normalną (AIN; n=6), 2. dietą LCHP (węglowodany – 17%, białka – 52%, tłuszcze – 21%; n=6), 3. dietą zachodnią (węglowodany – 50%, białka – 20%, tłuszcze – 21%; n=6). Sześciomiesięczne myszy zabito. Wypreparowane serca z aortą wstępującą poddano szybkiemu mrożeniu (*snap-freezing*). W seryjnych, 10um skrawkach aorty wybarwiono: lipidy – czerwieni oleistą O, kolagen – czerwieni syriuszową, proteoglikany – błękitem alcjańskim, włókna elastyczne – rezorcyną-fuksyną i depozyty mineralne – czerwieni alizarynową. Wykonano barwienia immunohistochemiczne: CD68 na makrofagi, aktyny gładkomięśniowej na mięśnie gładkie, dodatkowo – osteopontynę i kolagen typu II. Całkowity obszar zajęty przez tłuszcze i włókna kolagenowe oraz liczba makrofagów w blaszkach miażdżycowych posłużyły do zdefiniowania miażdżycy. Obszary określonych komórek i macierzy zewnątrzkomórkowej oceniono, stosując odpowiednie oprogramowanie komputerowe.

Wyniki: Barwienia ujawniły zaawansowaną miażdżycę u myszy karmionych dietą zachodnią i jeszcze bardziej rozwiniętą u myszy na diecie LCHP. Nie zaobserwowano różnic w zawartości i dystrybucji mięśni gładkich, depozytów mineralnych czy włókien elastycznych neointimy. Charakterystyczne ukształtowanie włókien elastycznych – typowe dla blaszek niestabilnych występowało

we wszystkich badanych grupach. Zawartość proteoglikanów była wyższa w grupie kontrolnej. Brak różnic w dystrybucji kolagenu typu II i osteopontyny pomiędzy grupami.

Wnioski: Badanie wykazało strukturalne odmienności w składzie blaszek miażdżycowych u myszy *apoE/LDLR-double knockout* poddanych terapii doksycyliną. Zaobserwowane różnice korelują z wcześniejszymi badaniami, ukazującymi istotny wpływ leczenia żywieniowego w miażdżycy.

MARTA OLSZEWSKA, MAŁGORZATA KOPEĆ, DARIA ROUBO,
KATARZYNA BO CZAR, MAŁGORZATA WÓJCIK, JERZY STARZYK

WPLYW SUBSTYTUCJI/FARMAKOTERAPII LUDZKIM REKOMBINOWANYM HORMONEM WZROSTU NA GOSPODARKE LIPIDOWA U DZIECI

AFILIACJA: * Studenckie Koło Naukowe, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński;
** Klinika Endokrynologii Dzieci i Młodzieży, Katedra Pediatrii, Polsko-Amerykański Instytut Pediatrii, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński

Wstęp: W przeciwieństwie do endogennego hormonu wzrostu (GH), wpływ postaci egzogennej (rhGH) na metabolizm lipidów nie został do tej pory w pełni przebadany. Dane literaturowe są sprzeczne i nie obejmują łącznej analizy ani porównania leczenia substytucyjnego i farmakoterapii w różnych grupach pacjentów.

Cel pracy: Ocena wybranych parametrów gospodarki lipidowej u dzieci z somatotropinową niedoczynnością przysadki (IGHD), wielohormonalną niedoczynnością przysadki (MPHD), zespołem Turnera (TS) i zespołem Pradera-Williego (PWS) w trakcie podawania rhGH.

Metody: Analiza retrospektywna dokumentacji medycznej 98 pacjentów (średni wiek $9,21 \pm 3,6$) leczonych rhGH w latach 2004–2012.

Wyniki: W pierwszym roku terapii zaobserwowano znaczący wzrost wartości SDS dla wzrostu u pacjentów z TS ($-3,62 \pm 1,13$ v. $-2,38 \pm 1,16$; $p < 0,001$), IGHD ($-4,02 \pm 1,32$ v. $-2,82 \pm 0,96$; $p < 0,001$) oraz MPHD ($-3,91 \pm 1,18$ v. $-1,85 \pm 1,24$; $p < 0,001$). Średnie stężenie cholesterolu frakcji HDL zwiększyło się znamienne w PWS ($1,31 \pm 0,08$ v. $1,48 \pm 0,06$) oraz TS ($1,52 \pm 0,42$ v. $1,68 \pm 0,38$). Po dwóch latach stwierdzono istotny spadek wartości cholesterolu całkowitego dla całej badanej grupy ($4,22 \pm 0,7$ v. $4,49 \pm 0,91$; $p = 0,04$) oraz znaczny spadek cholesterolu frakcji LDL w IGHD ($2,54 \pm 0,63$ v. $2,23 \pm 0,65$; $p = 0,04$). rhGH nie wpłynął znamienne na stężenia trójglicerydów. Zaobserwowano wzrost stężenia glukozy w IGHD ($4,35 \pm 0,92$ v. $4,89 \pm 2,32$; $p = 0,01$) i MPHD ($3,55 \pm 0,98$ v. $4,36 \pm 0,39$; $p = 0,02$), a także istotny spadek fT4 w IGHD ($15,41 \pm 2,25$ v. $13,97 \pm 2,83$; $p = 0,02$).

Wnioski: rhGH powoduje poprawę profilu lipidowego, głównie cholesterolu frakcji HDL i LDL, bez wpływu na poziom trójglicerydów. Należy jednak zwrócić szczególną uwagę na potencjalnie niekorzystny wpływ rhGH na metabolizm glukozy i hormonalną czynność tarczycy.

ELŻBIETA WEŁNA, MONIKA WIĘCKOWSKA, KARINA SZMYD,
ROXANNA CHASZCZYŃSKA, KLAUDIA LUSTYK

AKTYWNOŚĆ PRZECIWARYTMICZNA NOWYCH POCHODNYCH PIPERAZYNY W WYBRANYCH MODELACH ARYTMII

AFILIACJA: Katedra Farmakodynamiki, Wydział Farmaceutyczny, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński

Wstęp: Zaburzenia rytmu serca wciąż pozostają jedną z podstawowych przyczyn nagłych zgonów wśród pacjentów cierpiących na choroby układu krążenia w krajach rozwiniętych. Ograniczona skuteczność oraz liczne działania niepożądane stosowanych leków antyarytmicznych, w tym szczególnie ich niebezpieczny potencjał proarytmiczny, są powodem ciągłego poszukiwania nowych potencjalnych leków.

Cel pracy: Celem badania było określenie właściwości antyarytmicznych dwóch nowych pochodnych piperazyny: HBK-16 i HBK-17 w wybranych modelach arytmii – indukowanej adrenaliną, chlorkiem baru oraz chlorkiem wapnia. Oba związki we wcześniejszych badaniach wykazały istotne powinowactwo do receptorów α_1 -adrenergicznych.

Metody: Aby określić profilaktyczne właściwości przeciwarytmiczne testowanych związków, badano ich aktywność w zaburzeniach rytmu serca indukowanych adrenaliną (20mg/kg i.v.), chlorkiem baru (32mg/kg i.v.) i chlorkiem wapnia (140mg/kg i.v.) oraz sprawdzono ich wpływ na prawidłowy elektrokardiogram u szczura *in vivo* po podaniu dootrzewnowym.

Wyniki: Przebadane związki: HBK-16 i HBK-17 wykazały profilaktyczną aktywność przeciwarytmiczną w arytmii indukowanej adrenaliną (HBK-16 – $ED_{50}=0,17$, HBK-17 – $ED_{50}=0,16$) silniejszą od karwedilolu ($ED_{50}=0,69$). Oba związki dodatkowo zmniejszały śmiertelność w modelu arytmii adrenergicznej. Żaden z testowanych związków nie wpływał na prawidłowy elektrokardiogram u szczura *in vivo* po podaniu dootrzewnowym. Ani związek HBK-16, ani HBK-17 nie wykazały aktywności antyarytmicznej w arytmii indukowanej chlorkiem baru oraz chlorkiem wapnia.

Wnioski: Wyniki przeprowadzonych badań wskazują, iż oba testowane związki wykazują profilaktyczną aktywność przeciwaritmiczną w modelu arytmii adre-
nalinowej silniejszą niż karwedilol i stanowią tym samym mocną podstawę do
kontynuowania eksperymentów nad HBK-16 i HBK-17, pozwalających określić
ich pełny profil farmakologiczny oraz bezpieczeństwo stosowania przy wielo-
krotnym podaniu.

EDYTA STODÓLKIEWICZ, KRZYSZTOF ŻMUDKA,
ANTON CHRUSTOWICZ, MARCIN RZESZUTKO,
WOJCIECH SZCZEKLIK

AKTYWNOŚĆ PRZECIWARRYTMICZNA NOWYCH POCHODNYCH PIPERAZYNY W WYBRANYCH MODELACH ARYTMII

AFILIACJA: * Katedra Chorób Wewnętrznych, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński; ** Klinika Kardiologii Interwencyjnej, Instytut Kardiologii, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński

Założenia: Celem angioplastyki (PCI) w ostrym zawałe serca (AMI) jest przywrócenie przepływu krwi w naczyniu dozawałowym. Pozostałe istotnie zwężone naczynia wieńcowe kwalifikuje się do odroczonej rewaskularyzacji. Dotychczas nie opracowano jednoznacznych wytycznych dotyczących optymalnego czasu zaopatrzenia pozostałych istotnie zwężonych naczyń w chorobie wielonaczyniowej (MVD).

Cel: Analiza poziomów leukotrienów (LTE4) i tromboksanu (TXB2), mediatorów prozakrzepowych i prozapalnych, uczestniczących w destabilizacji blaszki miażdżycowej i powstawaniu zakrzepu w naczyniu wieńcowym u pacjentów z AMI, w aspekcie kolejnego etapu rewaskularyzacji po pilnej angioplastyce w AMI.

Metody: LTE4 i TXB2 oznaczano z próbek moczu przy przyjęciu oraz po 1 i 12 miesiącach metodą spektrometrii masowej. U wszystkich pacjentów wykonano pilną PCI w AMI. U chorych z MVD wykonano rewaskularyzację pozostałych naczyń w odstępie czasowym.

Wyniki: Analizowano 73 pacjentów z AMI (52% STEMI), średni wiek 66 ± 11 lat, 74% stanowili mężczyźni, 19% chorzy z cukrzycą, 64% z nadciśnieniem, 68% to palacze. Mediana (25,75 percentyl) poziomu LTE4 przy przyjęciu wynosiła 84 pg/mg kreatyniny (43,167), TXB2 1846 pg/mg kreatyniny (944,3337). Kolejny etap rewaskularyzacji w odstępie czasowym wykonano u 17 chorych (30%), średni czas do kolejnego etapu PCI wynosił 36 ± 8 dni (12–60 dni). U pacjentów z MVD, którzy czekali na kolejny etap PCI, wykazano wyższy poziom LTE4 ($p=0,02$) i TXB2 ($p=0,05$) podczas AMI. Poziomy te korelowały ze stopniem uszkodzenia mięśnia sercowego w obserwacji długoterminowej.

Wnioski: U pacjentów z AMI i MVD oczekujących na kolejny etap angioplastyki wykazano wyższy poziom mediatorów prozapalnych i prozakrzepowych w porównaniu do choroby jednonaczyniowej. Wyniki te wskazują na większe ryzyko powikłań. Uzasadnione są dalsze badania w celu określenia właściwego czasu wykonania kolejnego etapu PCI.

ALICJA LACHOWSKA, KINGA MICHALEWSKA, ADAM POLAK,
JAKUB KENIG, MICHAŁ ROMANISZYN

TEMPUS SENTICUM EST. WPLYW DNIA ZABIEGU NA CZAS HOSPITALIZACJI

AFILIACJA: III Katedra Chirurgii Ogólnej, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński

Wprowadzenie i cel: Wpływ czasu na wyniki leczenia jest od dawna przedmiotem badań, a wnioski, które z nich płyną, bywają często zaskakujące. Celem pracy było sprawdzenie wpływu dnia tygodnia, w którym wykonywany jest zabieg, na długość hospitalizacji.

Metody: Przeprowadziliśmy retrospektywną analizę danych z oddziału chirurgii ogólnej z lat 2005–2013. Na podstawie mediany czasu pobytu w szpitalu po zabiegu wyszczególniliśmy trzy największe grupy pacjentów: z 2-, 3- i 4-dniową standardową długością hospitalizacji (sDH). Przeanalizowaliśmy rozkłady czasu hospitalizacji pacjentów operowanych w różne dni tygodnia (eksploracyjna analiza danych) i sprawdziliśmy istotność statystyczną zaobserwowanych efektów (test chi-kwadrat oraz regresja logistyczna). Podobnej analizie poddaliśmy kilka spośród najczęściej wykonywanych zabiegów: planowe cholecystektomie, ostre appendektomie, operacje przepukliny pachwinowej i wycięcie żylaków.

Wyniki: Pacjenci po zabiegu z 2-dniową sDH (n=9558) operowanie w piątki są rzadziej wypisywani w ciągu pierwszych 3 dni po zabiegu (OR: 2,03; p<0,0001). Podobnie dzieje się dla sDH wynoszącej 3 dni (n=912), pacjentów operowanych w czwartki, wypisów w ciągu 4 dni (OR: 2,57; p<0,0001), oraz dla sDH równej 4 dni (n=1224), pacjentów środowych, 5 dni po operacji (OR: 1,77; p=0,016). Efekt ten zachodzi dla cholecystektomii laparoskopowej oraz appendektomii otwartej, nie jest obserwowany w przypadku appendektomii laparoskopowej, żylaków i przepuklin.

Wnioski: Spodziewaliśmy się, że brak wypisów w niedzielę spowoduje, że pacjenci, którzy powinni zostać wypisani tego dnia, opuszczą szpital w poniedziałek. Dla znaczącej liczby pacjentów opóźnienie jest jednak dłuższe niż jeden dzień – zostają w szpitalu do wtorku i dzieje się to tym częściej, im poważniejszy jest zabieg.

OLGA KACZMARCZYK, MATEUSZ FIEMA

PRZYDATNOŚĆ BADAŃ LABORATORYJNYCH W OCENIE AKTYWNOŚCI CHOROBY LEŚNIEWSKIEGO-CROHNA

AFILIACJA: Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński

Wstęp: Choroba Leśniowskiego-Crohna należy do grupy nieswoistych chorób zapalnych jelit o niewyjaśnionej etiologii. Układ immunologiczny pełni istotną funkcję w przebiegu choroby. Obecnie najczęściej stosowaną skalą do oceny aktywności choroby jest wskaźnik aktywności Leśniowskiego-Crohna (Crohn's Disease Activity Index-CDAI).

Markery stanu zapalnego takie jak białko C-reaktywne (CRP), ferrytyna i fibrynogen są związane z ostrym procesem zapalnym. Oczekujemy wzrostu ich wartości w czasie nawrotu choroby. Także liczba płytek krwi (PLT) oraz leukocytów (WBC) może być użytecznym wskaźnikiem procesu zapalnego.

Cel: Celem pracy jest wykazanie korelacji zachodzącej pomiędzy wynikami badań laboratoryjnych a zaostrzeniem choroby Leśniowskiego-Crohna ocenianej za pomocą wskaźnika CDAI. Rodzaj korelacji pozwoli ocenić przydatność tych badań w praktyce klinicznej.

Metody: Dokonano retrospektywnej analizy pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna przyjętych do Kliniki Gastroenterologii i Hepatologii Uniwersytetu Jagiellońskiego w okresie od stycznia 2013 do lutego 2014 roku. U każdego chorego obliczono wskaźnik CDAI i do badania włączono pacjentów z wynikiem 150 punktów i więcej. Badaniem objęto 42 pacjentów. Wyniki badań laboratoryjnych takie jak CRP, ferrytyna, fibrynogen, WBC, PLT, średnia objętość płytek krwi, hematokryt płytkowy (PCT) i wskaźnik anizocytozy płytek krwi zostały oznaczone w dniu przyjęcia chorych. Wyniki badań laboratoryjnych zostały porównane ze wskaźnikiem CDAI. Do analizy użyto programu Statistica 10.

Wyniki: Nie stwierdzono istotnej statystycznie korelacji pomiędzy wynikami badań laboratoryjnych a wskaźnikiem aktywności choroby CDAI. Analiza wariancji ujawniła, że pomiędzy poszczególnymi wynikami badań laboratoryjnych zachodzi wysoka korelacja. Macierz korelacji ukazuje dodatnią korelację pomiędzy CRP, WBC, PLT oraz PCT. Najsilniejsza zależność zachodzi pomiędzy

CRP a PLT ($r=0,44$). Analiza statystyczna wykazała podwyższony poziom CRP (średnia=42,76; SD=51,94) i PLT (średnia=353,68; SD=103,42).

Wnioski: Wzrost wartości białka C-reaktywnego i liczby płytek krwi jest związany z zaostrzeniem choroby. Nie istnieje zależność pomiędzy wynikami badań laboratoryjnych a aktywnością choroby. W praktyce klinicznej markery stanu zapalnego powinny być rozważane wspólnie do określenia aktywności choroby.

MARTYNA GOMULSKA, PIOTR GWIZDAK, GABRIELA RUSIN

CZĘSTOTLIWOŚĆ MUTACJI CCR5-DELTA32 U PACJENTÓW ASTMATYCZNYCH I BEZ ASTMY II KATEDRY CHOROÓB WEWNĘTRZNYCH UJ CM

AFILIACJA: Zakład Biologii Molekularnej i Genetyki Klinicznej, Collegium Medicum, Uniwersytet Jagielloński

Wstęp: Receptor CC chemokin typu 5 (CCR5) jest kodowany przez gen CCR5 znajdujący się na ramieniu krótkim chromosomu 3. Receptor CCR5 ulega ekspresji przede wszystkim na limfocytach T (zwłaszcza CD4+), makrofagach, komórkach dendrytycznych i mikrogleju. Jego ligandami są m.in. MIP-1-alfa, MIP-1-beta i RANTES. Na chwilę obecną nie zbadano roli receptora CCR5 w rozwoju stanu zapalnego w przebiegu astmy. Astma to przewlekła choroba oskrzeli o pochodzeniu alergicznym lub idiopatycznym. Chorobowość w populacji polskiej wynosi ok. 5,4%. Mutacja CCR5-delta32 to delecja 32 nukleotydów, której skutkiem jest przesunięcie ramki odczytu i powstanie niefunkcjonalnego receptora. Częstość jej występowania w populacji europejskiej waha się między 4 a 16% (częstotliwość homozygot to 1%).

Cel: Celem badania była ocena częstotliwości występowania tej mutacji u pacjentów z astmą oraz możliwego wpływu na rozwój astmy.

Materiały i metody: Badanie zostało przeprowadzone na grupie 254 pacjentów II Katedry Chorób Wewnętrznych UJ CM. U 125 z nich zdiagnozowano astmę, co pozwoliło zaliczyć ich do grupy badawczej. Grupa kontrolna liczyła 129 osób. Wyizolowane DNA pacjentów zostało poddane reakcji łańcuchowej polimerazy (PCR) przy udziale starterów flankujących region delecji. Produkty reakcji PCR poddano elektroforezie w żelu agarozowym celem ich genotypowania.

Wyniki: W grupie kontrolnej znajdowało się 37 kobiet i 92 mężczyzn, natomiast grupa badawcza składała się z 87 kobiet i 38 mężczyzn. Rozkład genotypów w grupie kontrolnej przedstawiał się następująco: 105 osobników homozygotycznych bez mutacji, 21 heterozygotycznych i 3 homozygotycznych pod względem badanej mutacji, natomiast w grupie badawczej odpowiednio: 103, 21 i 1. Nie zaobserwowano istotnych statystycznie różnic pomiędzy tymi grupami. Czę-

stotliwość mutacji w badanej populacji wynosiła 9,84%, a osobnicy homozygotyczni stanowili 1,5%. Badana grupa była w równowadze Hardy'ego-Weinberga.

Wnioski: Badanie wykazało brak istotnej zależności pomiędzy obecnością mutacji CCR5-delta32 a występowaniem astmy. Należy przyjąć, że mutacja CCR5-delta32 ani nie zapobiega astmie, ani stanowi czynnika ryzyka jej rozwoju.