

Lotnictwo wojskowe a wzrok. Wpływ przeciążenia na zaburzenia wzroku

Military aviation and vision. The impact of aerodynamic force on vision



**Krystian Bakalarski¹, Katarzyna Ułaszewska², Katarzyna Różycka¹,
Małgorzata Różycka¹, Piotr Nesterowicz¹, Alan Chamernik²,
Kacper Kranc⁴, Radosław Różycki^{2,3}**

¹ Wydział Lekarski, Uczelnia Łazarskiego, Warszawa
Dziekan: dr hab. Paweł Olszewski

² Centrum Medyczne Orbita w Warszawie
Kierownik: dr n. med. Radosław Różycki

³ Klinika Okulistyczna, Wojskowy Instytut Medycyny Lotniczej, Warszawa
Kierownik: dr n. med. Radosław Różycki

⁴ Szpital Matki Bożej Nieustającej Pomocy w Wołominie
Kierownik: Grzegorz Krycki

NAJWAŻNIEJSZE

Narażenie na przeciążenia aerodynamiczne mogą prowadzić do różnorodnych problemów ze wzrokiem.

HIGHLIGHTS

Exposure to aerodynamic forces can lead to various vision problems.

STRESZCZENIE

Stan zdrowia i wzroku odgrywa kluczową rolę w efektywnym i bezpiecznym wykonywaniu obowiązków przez pilotów wojskowych. Praca w powietrzu oraz narażenie na przeciążenia aerodynamiczne mogą prowadzić do różnorodnych problemów ze wzrokiem, które mogą mieć charakter tymczasowy lub trwały. Objawy zespołu suchego oka, podatność na zaćmę i zwyrodnienie plamki żółtej są zjawiskami częstszymi wśród pilotów niż w populacji ogólnej. Dodatkowo loty w warunkach komory hiperbarycznej i znaczne przeciążenia aerodynamiczne mogą wywoływać różnorodne objawy okulistyczne (takie jak obrzęk rogówki, fotopsje czy zaburzenia pola widzenia), które mogą czasowo wpływać na zdolność widzenia. Mimo że większość tych objawów jest odwracalna, to istnieje potrzeba przeprowadzenia kolejnych badań naukowych nad zagadnieniami okulistycznymi związanymi z pracą pilotów wojskowych, aby lepiej zrozumieć te kwestie i opracować odpowiednie strategie zapobiegania. W kontekście operacji wojskowych zachowanie zdrowego wzroku stanowi kluczowy czynnik sukcesu misji.

Słowa kluczowe: lotnictwo wojskowe, przeciążenie aerodynamiczne, medycyna lotnicza, bezpieczeństwo lotów, wzrok pilotów

ABSTRACT

The state of health and vision plays a crucial role in the effective and safe performance of duties by military pilots. Working in the air and exposure to aero-

dynamic stress can lead to various vision problems, which can be both temporary and permanent. Symptoms of dry eye syndrome, susceptibility to cataracts, and macular degeneration are more common among pilots than in the general population. Additionally, flights in hyperbaric chambers and significant aerodynamic stress can induce various ocular symptoms, such as corneal swelling, flashes in the eyes, or visual field disturbances, which can temporarily affect vision. Although most of these symptoms are reversible, there is a need for more scientific research on ophthalmic issues related to the work of military pilots to better understand these issues and develop appropriate prevention strategies. In the context of military operations, maintaining healthy vision is a key factor in the success of missions.

Key words: military aviation, aerodynamic force, aerospace medicine, flight safety, pilots' visual

WSTĘP

Lotnictwo wojskowe odgrywa kluczową rolę we współczesnych operacjach wojskowych, zapewniając mobilność, wsparcie ogniowe i strategiczną przewagę. Jednakże praca w środowisku lotniczym niesie ze sobą wiele wyzwań, w tym zagrożenia dla zdrowia i sprawności fizycznej pilotów [1]. Jednym z najistotniejszych czynników wpływających na efektywność działań lotniczych jest stan zdrowia i sprawność psychofizyczna personelu lotniczego, a w szczególności stan wzroku [2]. Standardy wzrokowe dla pilotów wojskowych zostały ustalone już w latach 20. XX w., a wymagania opierały się na systemach wizualnych samolotów z tamtego okresu. Pomimo znaczących postępów w technologii lotniczej te standardy niewiele się zmieniły [3].

Widzenie odgrywa niezwykle istotną rolę w wykonywaniu zadań lotniczych, gdzie szybka reakcja i precyzyjne postrzeganie otoczenia są kluczowe dla bezpieczeństwa i efektywności operacji [4]. Jednakże środowisko lotnicze ze swoimi specyficznymi warunkami może wywierać negatywny wpływ na zdolności wzrokowe pilotów, co z kolei może prowadzić do różnego rodzaju zaburzeń pola widzenia oraz innych problemów zdrowotnych związanych ze wzrokiem [5].

Celem niniejszego badania jest dokładne określenie wpływu lotnictwa na wzrok ze szczególnym uwzględnieniem pilotów wojskowych oraz problemów związanych z zaburzeniami pola widzenia. Przegląd literatury naukowej w tym obszarze pozwoli nam zgłębić istotne aspekty zdrowia wzrokowego personelu lotniczego oraz zidentyfikować zagrożenia i wyzwania, jakie mogą się pojawić w kontekście ich pracy.

METODOLOGIA

Przeprowadzono staranne badania literatury medycznej, których celem było poznanie wpływu lotów na wzrok, szczególnie w kontekście pilotów wojskowych i proble-

mów z polami widzenia. W trakcie tego przeglądu gruntownie przeanalizowano zawartość istotnych publikacji naukowych, dążąc do pełnego zrozumienia tego zagadnienia. Pierwszym krokiem było wykorzystanie baz danych, przede wszystkim renomowanej bazy PubMed zapewniającej dostęp do bogatej kolekcji publikacji z dziedzin medycyny, okulistyki i chirurgii okulistycznej. Poszukiwania prowadzono pod kątem zdefiniowanych słów kluczowych: „lotnictwo wojskowe”, „przeciążenie aerodynamiczne”, „zaburzenia pola widzenia”, „medycyna lotnicza”, „wzrok pilotów” itp., odpowiednio dostosowanych do specyfiki lotnictwa. Następnie, w procesie selekcji skupiono się na czytaniu tytułów oraz streszczeń artykułów, aby ocenić ich zgodność z tematyką badania. Kolejnym krokiem było dokładne przejrzanie wybranych publikacji w celu wyłonienia istotnych informacji i wyników dotyczących wpływu lotów na wzrok. Przeprowadzono analizę i syntezę zebranych danych, identyfikując oraz wybierając artykuły podlegające dalszej analizie. Zawarte w wyłonionych publikacjach informacje dotyczące różnych technik, wyników badań, skuteczności działań, aspektów bezpieczeństwa oraz innych istotnych zagadnień lotniczych zostały starannie zsyntetyzowane i porównane, co pozwoliło na wyłonienie najbardziej wartościowych spostrzeżeń.

NIEDOSKONAŁOŚĆ WZROKU PODCZAS LOTU

Sprawność wzrokowa odgrywa kluczową rolę w operacjach lotniczych, zwłaszcza dla pilotów wojskowych. Szybka reakcja i rozpoznawanie sygnałów są niezbędne i kluczowe dla powodzenia misji i bezpieczeństwa personelu. Badania przeprowadzone na różnym poziomie zaawansowania pilotów wykazały wpływ doświadczenia na czas reakcji i spostrzegawczość na korzyść pilotów z dłuższym stażem pracy [6]. Okazuje się, iż za największą liczbę wypadków spowodowanych niedoskonałością zmysłu wzroku i przetwarzania obrazu u pilotów odpowiadają iluzje wzrokowe [7]. Dodatkowym aspektem trudności pracy w powietrzu

jest widoczność nocna, która zaburza postrzeganie [8]. Równie istotną kwestią pozostaje narastające zmęczenie pilotów podczas lotu, które także stanowi przyczynę śmiertelnych katastrof w lotnictwie [9, 10]. Przedmiotem zainteresowania pozostaje wpływ stosowanych laserów w formie rozpraszania uwagi przy powietrznych misjach wojskowych. Analiza 21 przypadków pilotów wojskowych wykazała, że żaden z nich, mimo narażenia na różnego typu wiązki laserowe, nie doznał trwałego uszczerbku wzroku [11]. Zaleca się stosowanie osłon przeciw promieniowaniu UV-A oraz UV-B, na które szczególnie narażeni są piloci. Istnieją dowody na zwiększone ryzyko występowania zaćmy i makulopatii u osób narażonych na promieniowanie ultrafioletowe [12]. Nowoczesne technologie pozwalają na badanie ruchów gałek ocznych u pilotów w trakcie lotu; ruchy te zmieniają się wraz z narastającym zmęczeniem – takie badanie osiąga dokładność rzędu 93,55% [13]. Brakuje badań dotyczących wpływu starzenia się na wzrok pilotów. Według pojedynczych doniesień jest on podobny jak w populacji ogólnej: pogorszeniu ulegają czułość na kontrast, ostrość dynamiczna, regeneracja po oślepieniu, funkcjonowanie przy słabym oświetleniu i przetwarzanie informacji [14].

INNE PRZYCZYNY ZABURZEŃ WZROKU U PILOTÓW WOJSKOWYCH

W 2018 r. po raz pierwszy został opisany przypadek pilota (41-letniego), który doświadczył zmian w widzeniu podczas wykonywania manewrów w samolocie myśliwskim. Zdiagnozowano u niego nietętniczą, przednią, niedokrwienną neuropatię nerwu wzrokowego, będącą rzadkim zjawiskiem u pilotów. Badania wykazały, że manewry z dużym przeciążeniem mogły wyzwolić epizod u tego pacjenta i mogą być czynnikiem ryzyka występowania tej choroby u pilotów [15]. Kolejnym czynnikiem mogącym pogorszyć wzrok i czas odpowiedzi pilota podczas lotu jest występowanie objawów zespołu suchego oka (ZSO). Występowanie ZSO związane jest z wiekiem, liczbą lotów tygodniowo, średnią liczbą godzin i wysokością przelotów. Aż 72,3% pilotów raportuje występowanie objawów ZSO podczas lotu samolotem, a u 5,4% objawy utrzymują się niezależnie codziennie [16]. Inne badanie wykazało, że u 95% załóg samolotów występuje niestabilność filmu łzowego i dyskomfort podczas lotu, dotyczy to zwłaszcza osób, które noszą soczewki kontaktowe lub palą papierosy. Z powodu nieprawidłowych wilgotności i stężeń gazów w samolocie u członków załóg częściej występują zapalenia spojówek i ZSO [17]. Okazuje się, że piloci wojskowi są bardziej narażeni na występowanie zwyrodnienia plamki żółtej związanego z wiekiem niż populacja ogólna [18], co może powodować utratę ostrości wzroku i konieczność zmiany zawodu lub stanowiska. Kolejnym zagrożeniem dla wzroku

i bezpieczeństwa lotu jest fakt występowania zmętnienia soczewki oka. Nawet wczesne zmiany przezierności mogą powodować zjawiska olśnienia, mgły, zmiany percepcji kolorów [19]. U pilotów zaćma występuje we wcześniejszym wieku niż w populacji ogólnej [20]. Jednak piloci po operacji zaćmy uzyskują pełną ostrość wzroku i mogą bezpiecznie kontynuować pracę na stanowisku [21].

WPŁYW PRZECIĄŻENIA NA WZROK

Podczas lotów u pilotów myśliwców występuje narażenie na wysokie przyspieszenia w osi +Gz (siła grawitacji działająca na pionową oś ciała), co może prowadzić do zaburzeń przepływu krwi w mózgu. Utrata świadomości występuje, gdy siły przyspieszenia uniemożliwiają dostarczenie odpowiedniej ilości krwi do mózgu. Może to objawiać się m.in. utratą obwodowego pola widzenia do zaniewidzenia włącznie [22]. Przeprowadzono badanie mające na celu określenie wpływu przeciążenia na orientację pilota w płaszczyźnie przechyłu oraz porównanie reakcji pilotów podczas rzeczywistego lotu. Testowano 8 pilotów w obu warunkach, wykorzystując podobne profile przyspieszenia. Wyniki wykazały, że mimo zmienności międzyosobowej średnie grupowe i indywidualne cechy odpowiedzi były podobne w obu warunkach [23]. U 5% pilotów objawy niepożądane mogą trwać dłużej niż dobę, tym samym utrudniając funkcjonowanie i kontynuację pracy. Wśród takich objawów wymieniane są: migotania obrazu, fotopsje, zaburzenia równowagi, brak koordynacji wzrokowo-ruchowej [24]. Opisano przypadek pilota helikoptera S-70A-9 Blackhawk, który doznał znacznego, odwracalnego upośledzenia wzroku w wyniku działania siły G (+2,5 Gz), spowodowanego prawdopodobnie zmęczeniem i odwodnieniem. Zwraca to uwagę na zagrożenia w taktycznych operacjach z użyciem śmigłowców [25]. Udowodniono, iż przy przeciążeniu w zakresie od +3 Gz do +4 Gz u osoby w dobrej kondycji i zrelaksowanej może wystąpić częściowe zaniewidzenie. Do całkowitego zaniewidzenia dochodzi zazwyczaj przy zakresie od +4 Gz do +4,5 Gz [26]. Według innego badania wpływ przeciążenia na organizm rozpoczyna się zamazaniem widzenia, następnie pojawia się efekt szarego widzenia, aż w końcu dochodzi do całkowitego zaniewidzenia. Objawy te są odwracalne po zmniejszeniu przeciążenia [27]. W ankiecie przeprowadzonej wśród 325 pilotów samolotów odrzutowych aż 95,7% odpowiedziało, iż doświadczyło epizodów zaniewidzenia podczas lotu [28]. Spośród 65 pilotów myśliwców 98% wskazało doświadczenie co najmniej jednego zaburzenia wzrokowego w warunkach silnego przeciążenia [29]. Eksperymenty przy zastosowaniu +6 Gz pozwoliły na obserwację tymczasowego obniżenia ostrości wzroku, zwiększenia głębokości komory przedniej oka i rozszerzenia źrenicy. Zmiany te utrzymywały się przez 15–30 min

po zaprzestaniu działania siły [30]. Po zastosowaniu +9 Gz obserwowano obniżenie ostrości wzroku, pogrubienie rogówki, zwiększenie komory przedniej, poszerzenie źrenicy [31]. Przeprowadzono metaanalizę 5 badań, która wykazała wzrost średniej grubości rogówki o 13,4 μm po 12-godzinym narażeniu wysokogórskim lub ekwiwalencie w komorze hiperbarycznej [32]. Zapobieganie utracie wzroku i świadomości przy znacznym przeciążeniu u załogi lotniczej wymaga świadomości zagrożeń oraz szkoleń w celu rozpoznawania objawów i prawidłowego wykonywania manewru antypreciążeniowego. Dodatkowo istotne jest stosowanie odpowiedniego wyposażenia oraz prowadzenie treningów warunkowych w celu zwiększenia tolerancji na duże przeciążenia [22]. Następstwem działania przeciążenia może być również obrzęk tarczy nerwu wzrokowego. W jednym z opisów przypadku po locie myśliwcem ostrość wzroku spadła do 20/25, obserwowano krwotoczki i przekrwienie siatkówki, a także zmiany w polu widzenia.

Udało się uzyskać poprawę wzroku po leczeniu tlenem hiperbarycznym [33]. Eksperymenty symulujące warunki na wysokości 7620 m wykazały zaburzenia pola widzenia u pilotów, dotyczyły one ok. 5% badanych i były to ubytki tymczasowe [34].

WNIOSKI

Współczesne systemy i technologie zapewniają narzędzia do poprawy percepcji wzrokowej pilotów, jednak ciągłe badania i adaptacja do zmieniających się warunków operacyjnych są kluczowe dla utrzymania najwyższych standardów bezpieczeństwa w lotnictwie wojskowym. Niniejsze badanie może przyczynić się do lepszego zrozumienia kompleksowego wpływu lotnictwa na wzrok oraz do opracowania strategii mających na celu minimalizację ryzyka wynikającego z problemów zdrowotnych związanych z tym obszarem.

ADRES DO KORESPONDENCJI

lek. Katarzyna Ulaszewska

Centrum Medyczne Orbita w Warszawie
03-808 Warszawa, ul. Mińska 25a/lok.U10,
e-mail : ulaszewska.k@gmail.com

ORCID

Krystian Bakalarski – ID – <http://orcid.org/0009-0006-1425-1590>

Katarzyna Ulaszewska – ID – <http://orcid.org/0000-0002-2941-4878>

Katarzyna Różycka – ID – <http://orcid.org/0009-0000-4144-0588>

Małgorzata Różycka – ID – <http://orcid.org/0009-0001-3643-0948>

Piotr Nesterowicz – ID – <http://orcid.org/0009-0009-1999-6956>

Alan Chamernik – ID – <http://orcid.org/0009-0009-0987-084X>

Kacper Kranc – ID – <http://orcid.org/0000-0002-6890-1468>

Radosław Różycki – ID – <http://orcid.org/0000-0001-7040-026X>

Piśmiennictwo

1. Shaw DM, Harrell JW. Integrating physiological monitoring systems in military aviation: a brief narrative review of its importance, opportunities, and risks. *Ergonomics*. 2023; 66(12): 2242-54.
2. Lattimore MR. Military aviation: a contact lens review. *Aviat Space Environ Med*. 1990; 61(10): 946-9.
3. Posselt BN, Winterbottom M. Are new vision standards and tests needed for military aircrew using 3D stereo helmet-mounted displays? *BMJ Mil Health*. 2021; 167(6): 442-5.
4. Tipton DA. A review of vision physiology. *Aviat Space Environ Med*. 1984; 55(2): 145-9.
5. Diaz-Piedra C, Rieiro H, Suárez J et al. Fatigue in the military: towards a fatigue detection test based on the saccadic velocity. *Physiol Meas*. 2016; 37(9): N62-75.
6. Lu Y, Zheng Y, Wang Z, Fu S. Pilots' Visual Scanning Behaviors During an Instrument Landing System Approach. *Aerosp Med Hum Perform*. 2020; 91(6): 511-7.
7. Gibb R, Schvaneveldt R, Gray R. Visual misperception in aviation: glide path performance in a black hole environment. *Hum Factors*. 2008; 50(4): 699-711.
8. Rainieri G, Fraboni F, Russo G et al. Visual Scanning Techniques and Mental Workload of Helicopter Pilots During Simulated Flight. *Aerosp Med Hum Perform*. 2021; 92(1): 11-9.
9. Walmsley S, Gilbey A. Debiasing visual pilots' weather-related decision making. *Appl Ergon*. 2017; 65: 200-8.
10. Grady JN, Cox PH, Nag S et al. Conscientiousness protects visual search performance from the impact of fatigue. *Cogn Res Princ Implic*. 2022; 7(1): 56.
11. Dietrich KC. Aircrew and Handheld Laser Exposure. *Aerosp Med Hum Perform*. 2017; 88(11): 1040-2.

12. Chorley AC, Evans BJW, Benwell MJ. Civilian pilot exposure to ultraviolet and blue light and pilot use of sunglasses. *Aviat Space Environ Med.* 2011; 82(9): 895-900.
13. Gao L, Wang C, Wu G. Hidden Semi-Markov Models-Based Visual Perceptual State Recognition for Pilots. *Sensors (Basel).* 2023; 23(14): 6418.
14. Sekuler R, Kline D, Dismukes K. Aging and visual function of military pilots: a review. *Aviat Space Environ Med.* 1982; 53(8): 747-58.
15. Distefano AG, Lam BL. Non-Arteritic Anterior Ischemic Optic Neuropathy in Pilots. *Aerosp Med Hum Perform.* 2018; 89(11): 1005-7.
16. McCarty DJ, McCarty CA. Survey of dry eye symptoms in Australian pilots. *Clin Exp Ophthalmol.* 2000; 28(3): 169-71.
17. Eng WG. Survey on eye comfort in aircraft: I. Flight attendants. *Aviat Space Environ Med.* 1979; 50(4): 401-4.
18. Park JY, Kim JS, Sim HE et al. Prevalence and risk factors of age-related macular degeneration features among pilots. *Retina.* 2024; 44(3): 475-86.
19. Kagami S, Bradshaw SE, Fukumoto M et al. Cataracts in airline pilots: prevalence and aeromedical considerations in Japan. *Aviat Space Environ Med.* 2009; 80(9): 811-4.
20. Jones JA, McCarten M, Manuel K et al. Cataract formation mechanisms and risk in aviation and space crews. *Aviat Space Environ Med.* 2007; 78(4 Suppl): A56-66.
21. Liddy BS, Boyd K, Takahashi GY. Cataracts, intra-ocular lens implants, and a flying career. *Aviat Space Environ Med.* 1990; 61(7): 660-1.
22. Akparibo IY, Anderson J, Chumbley E. Aerospace Gravitational Effects. In: StatPearls. StatPearls Publishing, Treasure Island (FL) 2024.
23. Tribukait A, Bergsten E, Brink A et al. Visual measures of perceived roll tilt in pilots during coordinated flight and gondola centrifugation. *J Vestib Res.* 2023; 33(1): 1-19.
24. Ungs TJ. Simulator induced syndrome: evidence for long-term aftereffects. *Aviat Space Environ Med.* 1989; 60(3): 252-5.
25. McMahan TW, Newman DG. G-Induced Visual Symptoms in a Military Helicopter Pilot. *Mil Med.* 2016; 181(11): e1696-9.
26. Newman D. High G Flight: Physiological Effects and Countermeasures. Routledge, London 2016: 272.
27. Cao XS, Wang YC, Xu L et al. Visual symptoms and G-induced loss of consciousness in 594 Chinese Air Force aircrew – a questionnaire survey. *Mil Med.* 2012; 177(2): 163-8.
28. Yilmaz U, Cetinguc M, Akin A. Visual symptoms and G-LOC in the operational environment and during centrifuge training of Turkish jet pilots. *Aviat Space Environ Med.* 1999; 70(7): 709-12.
29. Rickards CA, Newman DG. G-induced visual and cognitive disturbances in a survey of 65 operational fighter pilots. *Aviat Space Environ Med.* 2005; 76(5): 496-500.
30. Tsai ML, Horng CT, Liu CC et al. Ocular responses and visual performance after emergent acceleration stress. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2011; 52(12): 8680-5.
31. Tsai ML, Liu CC, Wu YC et al. Ocular responses and visual performance after high-acceleration force exposure. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 2009; 50(10): 4836-9.
32. Liu HM, Bai CH, Liou CM et al. Central Corneal Thickness of Healthy Lowlanders at High Altitude: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Curr Eye Res.* 2018; 43(4): 460-5.
33. Pokroy R, Barenboim E, Carter D et al. Unilateral optic disc swelling in a fighter pilot. *Aviat Space Environ Med.* 2009; 80(10): 894-7.
34. Horng CT, Liu CC, Wu DM et al. Visual fields during acute exposure to a simulated altitude of 7620 m. *Aviat Space Environ Med.* 2008; 79(7): 666-9.

Wkład autorów:

Koncepcja pracy: K.B., K.U., K.R., A.C., M.R., P.N., K.K., R.R. Metodologia: K.B., R.R. Oprogramowanie: K.R. Analiza formalna: A.C., K.K. Badania: R.R., K.B. Zasoby: M.R. Gromadzenie danych: R.R., K.U. Pisanie – przygotowanie oryginalnego projektu: K.B., K.U., K.R., A.C., M.R., P.N., K.K., R.R. Pisanie – przegląd i edycja: K.B., K.U., K.R., A.C., M.R., P.N., K.K., R.R. Wizualizacja: K.B. Nadzór: R.R. Administracja projektem: K.U. Wszyscy autorzy przeczytali i zaakceptowali opublikowaną wersję manuskryptu.

Konflikt interesów:

Brak.

Finansowanie:

Brak.

Etyka:

Treści przedstawione w artykule są zgodne z zasadami Deklaracji Helsińskiej, dyrektywami EU oraz ujednoliconymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych.

Authors' contributions:

Conceptualization: K.B., K.U., K.R., A.C., M.R., P.N., K.K., R.R. Methodology: K.B., R.R. Software: K.R. Formal analysis: A.C., K.K. Investigation: R.R., K.B. Resources: M.R. Data curation: R.R., K.U. Writing – original draft preparation: K.B., K.U., K.R., A.C., M.R., P.N., K.K., R.R. Writing – review and editing: K.B., K.U., K.R., A.C., M.R., P.N., K.K., R.R. Visualization: K.B. Supervision: R.R. Project administration: K.U. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Conflict of interest:

None.

Financial support:

None.

Ethics:

The content presented in the article complies with the principles of the Helsinki Declaration, EU directives and harmonized requirements for biomedical journals.