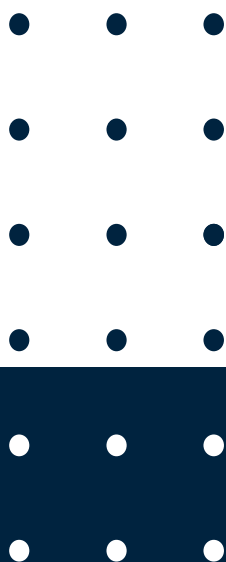




UCZELNIA PAŃSTWOWA  
im. Jana Grodka w Sanoku

# ZESZYTY NAUKOWE PWSZ Nr 20



Sanok 2025

# ZESZYTY NAUKOWE PWSZ

**NR 20**



UCZELNIA PAŃSTWOWA  
im. Jana Grodka w Sanoku

**Redaktor naczelny**

prof. dr hab. n. med. i n. o zdr. Elżbieta Cipora

**Kolegium redakcyjne**

prof. dr hab. n. med. Irena Dorota Karwat  
prof. dr hab. n. med. Elżbieta Pac-Kożuchowska  
prof. dr hab. n. med. i n. o zdr. Katarzyna Sygit  
prof. Oleh Lyubinets M.D., PhD  
dr hab. n. med. i n. o zdr. Wojciech Roczniak  
dr n. o zdr. Izabela Gąska  
dr n. o zdr. Krzysztof Jakubowski  
dr n. o zdr. Magdalena Konieczny  
dr n. o zdr. Aneta Mielnik  
dr n. hum. Ewa Poźniak  
dr n. med. Grażyna Rogala-Pawelczyk  
dr n. o zdr. Jolanta Sawicka

**Sekretarz**

mgr Anna Futyma

**Korekta językowa (polski)**

mgr Ewa Indyk

**Korekta językowa (angielski)**

dr Mateusz Niemiec  
mgr Marcin Wrona  
mgr Michał Żuk

**Korekta techniczna**

mgr Anna Futyma

**Projekt okładki**

mgr Wojciech Pajestka

**Skład i łamanie**

dr inż. Daniel Nycz

Publikacja recenzowana. Lista Recenzentów oraz recenzje znajdują się u Wydawcy.

**ISSN 1732-3975**

**eISSN 2956-5219**

Za poprawność merytoryczną artykułów, bibliografii oraz jakość rycin i tabel odpowiadają Autorzy.  
Publikacja, ani żaden jej fragment, nie mogą być przedrukowane bez pisemnej zgody Autora i Wydawcy.

**©Copyright by**

Uczelnia Państwowa im. Jana Grodka w Sanoku  
ul. Mickiewicza 21, 38-500 Sanok

**Sanok 2025**

## SPIS TREŚCI

<b>Wstęp</b>	4
Praca pogładowa <b>Ryfaksymina- obecne i potencjalne zastosowanie w chorobach przewodu pokarmowego</b> Michał Czachajda, Alicja Góral, Krystian Żuk, Kamila Duszyńska, Karol Dolepski	5
Praca pogładowa <b>Mukowiscydoza - przegląd aktualnej wiedzy na temat diagnostyki i najnowszych metod leczenia</b> Wiktor Doroszuk, Jakub Hamouta, Jan Kajetan Bindas, Marika Jerzak, Marika Kulczycka, Patrycja Długosz	15
Praca oryginalna <b>Jakość życia chorych na przewlekłą białaczkę szpikową lub mielofibrozę objętych leczeniem standardowym lub programem lekowym</b> Renata Dziubaszewska, Dawid Makowicz, Aleksandra Szopiak, Małgorzata Dziura, Małgorzata Moskal-Szybka, Klaudia Topolska, Michał Wojnar	23
Praca pogładowa <b>The Importance of Vitamin D, Inositol and Zinc Supplementation in the Prevention and Treatment of Diabetes</b> Monika Kamińska, Katarzyna Moczyróg, Aleksandra Laura Sierpińska, Adrian Uchto, Wojciech Kurkiewicz, Izabela Rosół	38
Praca oryginalna <b>Porównanie poziomu wybranych zdolności motorycznych młodych hokeistów na lodzie trenujących w klubach sportowych z Podkarpacia</b> Mateusz Kowalski, Magdalena Babuška-Roczniak, Barbara Wilusz, Magdalena Wojtanowska-Kaczka, Paula Szumniak, Oliver Rącz, Wojciech Roczniak	51
Praca pogładowa <b>Rewolucja w leczeniu cukrzycy – nowe terapie, nowe nadzieje</b> Kamila Krycia, Karolina Mazur, Natalia Maria Olbrot	60
Praca oryginalna <b>Jakość życia chorych po implantacji stymulatora serca</b> Dawid Makowicz, Edyta Kwilosz, Renata Dziubaszewska, Wioletta Mikuszevska	73
Praca pogładowa <b>Znaczenie stymulacji nerwu błędnego w terapii wybranych zaburzeń psychosomatycznych</b> Mateusz Niemiec	84
Praca oryginalna <b>Wpływ treningu pływackiego na rozwój cech motorycznych u dzieci 11 – 12 letnich</b> Barbara Wilusz, Magdalena Babuška-Roczniak, Marcelina Marcisz, Paula Szumniak, Magdalena Wojtanowska-Kaczka, Mateusz Kowalski, Wojciech Roczniak	100

## WSTĘP

Szanowni Państwo,

w kolejnym, dwudziestym numerze Zeszytów Naukowych PWSZ opublikowano dziewięć artykułów, w tym cztery oryginalne oraz pięć poglądowych.

Dwie prace oryginalne dotyczą jakości życia chorych, rozumianej jako samoocena funkcjonowania w wymiarze fizycznym, psychicznym, społecznym oraz duchowym. W jednej z nich przedstawiono ocenę jakości życia pacjentów z potwierdzoną chorobą nowotworową krwi, leczonych standardowo lub objętych programem lekowym. W drugiej dokonano oceny jakości życia chorych po wszczęciu stymulatora serca, z uwzględnieniem wybranych czynników demograficznych i społecznych. Kolejne prace oryginalne dotyczą oceny cech motorycznych dzieci i młodzieży uprawiających sport. W pierwszej z nich porównano poziom wybranych zdolności motorycznych, takich jak siła, szybkość i skoczność u młodych hokeistów trenujących w dwóch klubach sportowych na terenie województwa podkarpackiego, natomiast w drugiej przedstawiono wpływ systematycznego treningu pływackiego na poziom wybranych cech motorycznych u dzieci jedenasto i dwunastoletnich.

Pierwsza z prac poglądowych dotyczy zastosowania ryfaksyminy w leczeniu chorób przewodu pokarmowego. Antybiotyk ten, powodując zmniejszenie liczby bakterii patogennych i wzrost populacji bakterii działających korzystnie na pracę przewodu pokarmowego, przyczynia się do przywrócenie równowagi mikrobiologicznej organizmu. W kolejnym artykule, na podstawie analizy piśmiennictwa, przedstawiono diagnostykę oraz metody leczenia mukowiscydozy. Autorzy podkreślili, iż wczesne rozpoznanie tej choroby, interdyscyplinarna opieka oraz indywidualne podejście terapeutyczne w znacznym stopniu poprawiają rokowanie i jakość życia pacjentów. Inna praca poglądowa dotyczy współczesnych metod stosowanych w terapii cukrzycy. Wskazano w niej, że wczesna diagnoza, monitorowanie glikemii oraz zmiana stylu życia obejmująca odpowiednią dietę i regularną aktywność fizyczną, odgrywają istotną rolę w codziennym funkcjonowaniu osób z rozpoznaniem cukrzycy. Znaczenie suplementacji witaminy D, inozytolu oraz cynku w zapobieganiu i leczeniu cukrzycy zaprezentowano w kolejnej pracy poglądowej. Podkreślono w niej, iż cynk i inozytol mają korzystny wpływ na kontrolę glikemii, natomiast witamina D zmniejsza stany zapalne oraz ryzyko powikłań naczyniowych, dlatego istotne znaczenie ma ustalenie optymalnych schematów ich suplementacji. Autor ostatniej publikacji poglądowej przedstawił rolę nerwu błędnego w regulacji funkcji autonomicznych i emocjonalnych oraz znaczenie stymulacji tego nerwu w terapii wybranych zaburzeń psychosomatycznych.

Wyrażam przekonanie, że prace zamieszczone w bieżącym numerze Zeszytów Naukowych PWSZ staną się inspiracją do podejmowania podobnych lub nowych badań, prezentacji wyników i formułowania konstruktywnych wniosków.

*prof. dr hab. n. med. i n. o zdr. Elżbieta Cipora*

## RYFAKSYMINA-OBECNE I POTENCJALNE ZASTOSOWANIE W CHOROBYCH PRZEWODU POKARMOWEGO

### RIFAXIMIN-CURRENT AND POTENTIAL USES IN GASTROINTESTINAL DISEASES

Michał Czachajda<sup>1,A-D,F</sup>, Alicja Góral<sup>1,B-D,F</sup>, Krystian Żuk<sup>2,B-C,F</sup>, Kamila Duszyńska<sup>1,C,E-F</sup>, Karol Dolepski<sup>1,A,E-F</sup>

<sup>1</sup> Wydział Lekarski, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Polska

<sup>2</sup> Kliniczny Oddział Toksykologiczno-Kardiologiczny i Chorób Wewnętrznych, Wojewódzki Szpital Specjalistyczny im. Stefana Kardynała Wyszyńskiego w Lublinie, Polska

<sup>A</sup> Koncepcja i projekt badania, <sup>B</sup> Gromadzenie i/lub zestawianie danych, <sup>C</sup> Analiza i interpretacja danych, <sup>D</sup> Napisanie artykułu, <sup>E</sup> Krytyczne recenzowanie artykułu, <sup>F</sup> Zatwierdzenie ostatecznej wersji artykułu

Michał Czachajda -  0009-0009-7129-6180

Alicja Góral -  0009-0009-7203-1379

Krystian Żuk -  0009-0003-9752-6112

Kamila Duszyńska -  0009-0006-6764-9033

Karol Dolepski -  0009-0003-2199-7268

### STRESZCZENIE

**Wstęp.** Ryfaksymina jest szerokospektralnym antybiotykiem, który działa wyłącznie lokalnie, gdyż praktycznie nie jest wchłaniany w przewodzie pokarmowym. Mechanizm jej działania opiera się na przywracaniu równowagi mikrobiologicznej w jelitach przez obniżanie liczebności bakterii patogennych i jednoczesne promowanie wzrostu bakterii komensalnych. Dzięki temu znajduje ona zastosowanie w wielu chorobach przewodu pokarmowego.

**Celem pracy** był przegląd aktualnego stanu wiedzy na temat ryfaksyminy i jej wykorzystania w medycynie.

**Metody przeglądu.** Przegląd opierał się o dostępne w bazie PubMed piśmiennictwo z lat: 2009, 2016-2024.

**Opis stanu wiedzy.** Ryfaksymina jest antybiotykiem, który ma szerokie spektrum działania antybakteryjnego. Nie jest wchłaniana w przewodzie pokarmowym, dzięki czemu osiąga w jego świetle wysokie stężenia i bardzo rzadko wywołuje działania niepożądane. Wyjątkową cechą ryfaksyminy jest jej zdolność do przywracania równowagi mikrobiologicznej-pozza redukcją populacji bakterii patogennych wpływa ona korzystnie na wzrost szczepów bakterii wspomagających pracę przewodu pokarmowego. Dzięki tym właściwościom ryfaksymina jest wykorzystywana w różnych chorobach przebiegających z zaburzeniami mikrobiomu jelit. W marskości wątroby redukuje procesy zapalne i proces włóknienia zapobiegając występowaniu powikłań, a u pacjentów z zespołem jelita nadwrażliwego powoduje zmniejszenie częstości występowania uporczywych objawów klinicznych. Stosowana jest także w chorobie uchyłkowej, gdzie działa na przyczynę jej wystąpienia i zapobiega niebezpiecznym zaostrzeniom. W ostatnich latach coraz częściej wspomina się także o potencjale wykorzystania ryfaksyminy w zespole rozrostu bakteryjnego jelita cienkiego.

**Wnioski.** Ryfaksymina jest lekiem, który dzięki swoim właściwościom, doskonale nadaje się do leczenia schorzeń przewodu pokarmowego, nie wywołując przy tym działań niepożądanych. Dzięki temu naukowcy patrzą z dużym optymizmem na jej dalsze stosowanie w zarejestrowanych wskazaniach oraz na potencjalne wykorzystanie w innych chorobach gastroenterologicznych.

**Słowa kluczowe:** *marskość wątroby, mikrobiom jelit, choroby układu pokarmowego, ryfaksymina, choroba uchyłkowa okrężnicy.*

## ABSTRACT

**Introduction.** Rifaximin is a broad-spectrum antibiotic that acts exclusively locally, as it is practically not absorbed in the gastrointestinal tract. Its mechanism of action is based on restoring microbiological balance in the intestines by reducing the number of pathogenic bacteria while simultaneously promoting the growth of commensal bacteria. As a result, it is used in many gastrointestinal diseases.

**The aim of this paper** was to review the current state of knowledge on rifaximin and its use in medicine.

**Review Methods.** The review was based on literature available in the PubMed database from the years 2009 and 2016–2024.

**Current State of Knowledge.** Rifaximin is an antibiotic with a broad spectrum of antibacterial activity. It is not absorbed in the gastrointestinal tract, allowing it to achieve high concentrations in the intestinal lumen and very rarely cause adverse effects. A unique feature of rifaximin is its ability to restore microbiological balance—beyond reducing the population of pathogenic bacteria, it also positively influences the growth of bacterial strains that support gastrointestinal function. Thanks to these properties, rifaximin is used in various diseases associated with disturbances of the intestinal microbiome. In liver cirrhosis, it reduces inflammatory processes and fibrosis, preventing the occurrence of complications, and in patients with irritable bowel syndrome, it decreases the frequency of persistent clinical symptoms. It is also used in diverticular disease, where it targets the underlying cause and helps prevent dangerous exacerbations. In recent years, increasing attention has also been paid to the potential use of rifaximin in small intestinal bacterial overgrowth (SIBO).

**Conclusions.** Due to its properties, rifaximin is a drug well suited for the treatment of gastrointestinal disorders while rarely causing adverse effects. Consequently, researchers are highly optimistic about its continued use in approved indications as well as its potential application in other gastroenterological diseases.

**Keywords:** *liver cirrhosis, gut microbiome, digestive system diseases, rifaximin, diverticular diseases.*

## WSTĘP

W ostatnich latach naukowcy kładą szczególny nacisk na znaczenie mikrobioty jelitowej i jej wpływ na zdrowie człowieka. Badania pokazują, że bakterie komensalne wspomagają trawienie, hamują wzrost patogenów w przewodzie pokarmowym, utrzymują optymalną

przepuszczalność bariery śluzówkowej oraz pomagają regulować jelitowy układ nerwowy [26]. Jednakże równowaga mikrobiomu może zostać zaburzona przez różne czynniki, tworząc stan dysbiozy, który jest szkodliwy zarówno dla przewodu pokarmowego, jak i całego organizmu [19]. W celu przywrócenia wspomnianej równowagi można zastosować antybiotyki, taki jak ryfaksymina. Ze względu na swoje właściwości farmakokinetyczne ryfaksymina stosowana jest w leczeniu szerokiej gamy chorób przewodu pokarmowego [15].

## CEL PRACY

Celem pracy jest analiza dostępnego piśmiennictwa dotyczącego właściwości ryfaksyminy, zarejestrowanych obecnie wskazań do jej stosowania oraz potencjalnego wykorzystania w przyszłości.

## METODY PRZEGLĄDU

Przeгляд opierał się na wykorzystaniu bazy danych PubMed i obejmował publikacje głównie w języku polskim i angielskim z lat 2016-2024 z użyciem fraz: ryfaksymina, mikrobiom jelit, marskość wątroby, encefalopatia wątrobowa, IBS, SIBO, choroba uchyłkowa okrężnicy. Kryteriami włączenia były prace oryginalne, metaanalizy i artykuły poglądowe. Oprócz pierwotnego przeszukiwania w zakresie 2016-2024 r. przeprowadzono wyszukiwanie pełnotekstowe, w którym uwzględniono dodatkowy artykuł z 2009 r.

## OPIS STANU WIEDZY

*Ryfaksymina-charakterystyka substancji.* Rifaksymina (ang. rifaximin, RFX), pochodna ryfamycyny, jest syntetycznym antybiotykiem, który ze względu na pierścień pirydoimidazolowy w swojej strukturze praktycznie nie jest wchłaniany w przewodzie pokarmowym. RFX jest dobrze rozpuszczalna w solach żółciowych, dlatego osiąga wysokie stężenia szczególnie w jelicie cienkim. Pozwala jej to skutecznie działać na różne choroby gastroenterologiczne bez wywoływania efektów ogólnoustrojowych. Badania pokazują też, że wrzody i przewlekłe stany zapalne bariery śluzówkowej nie mają wpływu na wchłanianie jelitowe ryfaksyminy. Spektrum działania przeciwbakteryjnego RFX obejmuje bakterie Gram-dodatnie i Gram-ujemne, zarówno beztlenowe, jak i tlenowe. Bakteriobójczy mechanizm działania antybiotyku opiera się na jego trwałym wiązaniu z polimerazą bakteryjną (rpoB), co hamuje zdolność bakterii do produkcji białek [15, 30]. Tym, co odróżnia ryfaksyminę od innych antybiotyków, jest jej wyjątkowa zdolność do przywracania równowagi mikrobiologicznej poprzez hamowanie wzrostu patogenów i jednoczesne promowanie wzrostu bakterii komensalnych. Poza działaniem bakteriobójczym, ryfaksymina powoduje zmniejszenie wirulencji, ruchliwości i przyczepności bakterii, nasila wybiórczość przepuszczania przez barierę jelitową oraz zwiększa stężenie białek tworzących połączenia ścisłe [30]. Poanadto, naukowcy odkryli, że leczenie rifaksyminą powoduje zwiększenie liczebności pożytecznych bakterii, takich jak *Bifidobacteria*, *Faecalibacterium prausnitzii* i *Lactobacillus spp.* Właściwości te sprawiają, że rifaksymina jest szczególnie odpowiednia do stosowania w szerokiej gamie chorób przebiegających z dysbiozą [19, 30]. Ze względu na słabe wchłanianie z przewodu pokarmowego rifaksymina ma wyjątkowy profil bezpieczeństwa. W przeciwieństwie do wielu leków może być bez obaw podawana pacjentom z zaburzeniami

czynności nerek. W niektórych badaniach klinicznych ryfaksymina powodowała mniej działań niepożądanych w porównaniu do placebo. Najczęstszymi działaniami niepożądanymi były uczucie dyskomfortu w jamie brzusznej, biegunka, ból głowy, nudności i wzdęcia [15, 16, 19]. Bezpieczeństwo stosowania ryfaksyminy w okresie ciąży i karmienia piersią nie zostało jednak wystarczająco zbadane, w związku z czym preferowany są alternatywne antybiotyki [15].

*Wykorzystanie ryfaksyminy w chorobach wątroby.* Choroby wątroby są poważnym problemem na całym świecie-w roku 2019 w skali świata marskość wątroby odpowiadała za 2,4% zgonów. Jej najczęstszą etiologią jest zakażenie wirusami zapalenia wątroby, choć wciąż wzrasta odsetek uszkodzeń przez niealkoholowe stłuszczenie wątroby i nadużywanie alkoholu. Dodatkowo marskość wątroby znacznie zwiększa ryzyko wystąpienia raka wątrobowokomórkowego. Około połowa pacjentów z marskością wątroby doświadcza jej dekompensacji, która może objawiać się między innymi wystąpieniem samoistnego bakteryjnego zapalenia otrzewnej, encefalopatii wątrobowej, wodobrzuszem czy krwawieniem z żyłaków przełuku. Aby zmniejszyć umieralność na choroby wątroby należy zapobiegać ich występowaniu (np. poprzez eliminację czynników etiologicznych i czynników ryzyka), hamować progresję występujących już chorób oraz leczyć ewentualne powikłania. Pomocna w tym jest istniejąca wzajemna zależność pomiędzy wątrobą a przewodem pokarmowym [27].

Wątroba jest ściśle powiązana z jelitami poprzez uwalnianie kwasów żółciowych do światła przewodu pokarmowego (przez drogi żółciowe) oraz transport m.in. składników odżywczych i substancji immunoreaktywnych do krążenia systemowego- tę zależność określa się mianem osi jelitowo-wątrobowej (ang. Gut-liver axis). Składnikiem tej osi jest także mikrobiota jelitowa, której dysbioza prowadzi do uwalniania substancji negatywnie oddziałujących na wątrobę, w tym toksyn. Endotoksyny trafiające do wątroby z jelit mogą powodować jej zapalenie oraz nasilenie marskości, prowadząc do jej dekompensacji. W zapobieganiu dysbiozie lub jej niwelowaniu można wykorzystać różne antybiotyki, jednak ze względu na potencjalne występowanie oporności oraz działań niepożądanych preferowana jest działająca lokalnie i bezpieczna ryfaksymina [30].

Ryfaksymina wykazuje wiele działań, które zapobiegają lub zwalniają proces włóknienia w marskiej wątrobie. Włóknienie może wynikać między innymi z toczących się w wątrobie procesów zapalnych. W alkoholowej marskości wątroby, poza bezpośrednim działaniem etanolu na hepatocyty, dochodzi do nasilonej translokacji metabolitów bakteryjnych z jelit do krążenia wrotnego. Metabolity te promują występowanie zapalenia i w konsekwencji fibrogenezę. Ten proces jest hamowany przez działanie RFX, która wspomaga szczelność bariery jelitowej, między innymi przez działanie na łączące enterocyty połączenia ścisłe (ang. Tight junctions) [27, 30]. Ryfaksymina moduluje także receptor TLR4, który jest pobudzany przez LPS, czyli bakteryjny lipopolisacharyd. Powoduje to zmniejszenie ilości uwalnianej przez aktywowane komórki endotelialne fibronektyny, co w konsekwencji hamuje fibrogenezę. Właściwości antyfibrotyczne potencjalnie mogą wpływać też na obniżenie ciśnienia w żyłę wrotną i łagodzić objawy związane z nadciśnieniem wrotnym [3, 30]. Standardową dawką ryfaksyminy podawaną w marskości jest 1200 mg dziennie, choć Zeng i wsp. wykazali, że nawet zredukowana dawka (400 mg dziennie) może być skuteczna w redukcji częstości występowania powikłań [31].

Encefalopatia wątrobowa (ang. Hepatic encephalopathy, HE) to stosunkowo częste i obciążone wysoką śmiertelnością powikłanie występujące u pacjentów z marskością

wątroby [5]. HE jest złożonym zespołem objawów neurologicznych będących skutkiem ciężkiej niewydolności wątroby i/lub przecieków wrotno-systemowych. Szacuje się, że HE dotyczy nawet 30-40% osób dotkniętych marskością wątroby. Manifestacje kliniczne choroby mogą być subkliniczne (minimalna encefalopatia wątrobowa) lub ciężkie (pełnoobjawowa encefalopatia wątrobowa) [23]. HE może objawiać się zaburzeniami takimi jak apatia, drażliwość, odhamowanie, zaburzenia świadomości i funkcji motorycznych oraz nadmierną sennością wraz ze zmianą cyklu snu i czuwania. Z czasem może dojść do zaburzenia świadomości allopsychicznej, otępienia i ostatecznie śpiączki [7, 23]. Klasyczne leczenie obejmuje wykorzystanie L-asparagianu L-ornityny, laktulozy oraz antybiotyków, a w szczególności ryfaksyminy [5]. Ryfaksymina jest wykorzystywana zarówno komplementarnie do pierwszego rzutu leczenia, czyli laktulozy, szczególnie jeśli u pacjenta występują działania niepożądane w wyniku stosowania tego leku [3, 24]. Zastosowanie RFX wiąże się także z prawdopodobną zależnością pomiędzy encefalopatią wątrobową, a substancjami produkowanymi w świetle przewodu pokarmowego, w tym metabolitami bakteryjnymi. Spośród wciąż badanych metod leczenia ukierunkowanych na mikrobiotę, takich jak stosowanie probiotyków, prebiotyków, transplantacji mikrobioty jelitowej oraz ryfaksyminy, to antybiotyk okazuje się najbardziej skuteczny. W połączeniu z laktulozą powoduje przywrócenie równowagi mikrobiologicznej jelit (zmniejsza licznosc bakterii patogennych w porównaniu do bakterii probiotycznych), hamuje zależne od bakterii ścieżki metaboliczne powiązane z HE oraz obniża poziom amoniaku we krwi. W konsekwencji więc RFX zmniejsza śmiertelność i częstość hospitalizacji pacjentów z HE [2, 23, 27]. Wykorzystanie ryfaksyminy w ramach profilaktyki drugorzędowej encefalopatii wątrobowej jest bardzo dobrze udokumentowane, jednak badania wskazują na jej potencjał terapeutyczny także w profilaktyce pierwszorzędowej HE po wykonaniu zabiegu przeszłyjnego wewnątrzwątrobowego zespolenia wrotno-układowego (TIPS) lub po wystąpieniu krwawienia z górnego odcinka przewodu pokarmowego [2, 13, 23, 31].

*Wykorzystanie ryfaksyminy w chorobach jelit.* Zespół jelita nadwrażliwego (ang. Irritable bowel syndrome, IBS) jest często występującą w populacji chorobą układu pokarmowego. Charakteryzuje się występowaniem bólu w obrębie jamy brzusznej współistniejącego ze zmianą rytmu wypróżnień. Kryteria rzymskie IV dzielą IBS na 4 podtypy: IBS z dominującymi zaparciami (IBS-C), IBS z dominującą biegunką (IBS-D), postać mieszaną (IBS-M) i postać niesklasyfikowaną (IBS-U) [11, 14]. Aby rozpoznać IBS należy stwierdzić występowanie bólu brzucha przez minimum 1 dzień w tygodniu przez ostatnie 3 miesiące, który spełnia przynajmniej 2 z następujących kryteriów:

1. wiąże się z wypróżnieniem,
2. wiąże się ze zmianą częstości wypróżnień,
3. wiąże się ze zmianą konsystencji stolca [14].

Patogeneza IBS nie jest do końca poznana, ale główną rolę w jego występowaniu przypisuje się osi mózgowo-jelitowej (ang. gut brain axis) - mózg oddziałuje na jelita, np. w reakcji na emocje czy stres, powodując zmiany m.in. w motoryce jelit, wydzielaniu jelitowym i tworzeniu warstwy mucynowej, zaś bodźce jelitowe wynikające z działania, np. substancji wytwarzanych przez mikrobiotę jelitową oddziałują na mózg (u pacjentów z IBS obserwuje się zaburzenia wydzielania serotoniny i dopaminy) [1]. U części pacjentów, szczególnie z wariantem IBS-D obserwuje się zwiększenie przepuszczalności bariery jelitowej

oraz nadwrażliwość neuronów jelitowych na bodźce trzewne, co w konsekwencji prowadzi do nasilonego odczuwania bodźców bólowych. Istotnym źródłem bodźców trzewnych jest działanie bakterii jelitowych na przewód pokarmowy, zarówno bezpośrednie, jak i pośrednie (przez metabolity) [1, 9].

Lekiem zarejestrowanym do leczenia IBS-D, który moduluje mikrobiotę jelitową jest ryfaksymina. Badania kliniczne i przedkliniczne sugerują, że RFX może normalizować patologicznie nasiloną wrażliwość jelit na bodźce, hamować przebieg procesów zapalnych i zmniejszać przepuszczalność bariery jelitowej [1, 11]. Hamuje też przyleganie bakterii do ściany jelita oraz pozytywnie wpływa na metabolizm końcowych produktów przemian bakteryjnych i ich wirulencję [9]. Badania kliniczne jasno pokazują, że RFX jest lekiem, który w porównaniu do placebo, istotnie zmniejsza nasilenie i częstość występowania objawów klinicznych zespołu jelita nadwrażliwego- redukuje częstość oddawania luźnych stolców oraz znacznie zmniejsza uczucie wzdęcia brzucha. Co ważne, mimo skutecznego działania nie obserwuje się różnic w prawdopodobieństwie wystąpienia działań niepożądanych przy stosowaniu RFX w porównaniu do placebo. Skuteczność ryfaksyminy w IBS sprawia, że naukowcy z optymizmem patrzą na zastosowanie jej również w innych zaburzeniach czynnościowych przewodu pokarmowego, a szczególnie w tych, u których podstawy leżą udokumentowane zaburzenia mikrobiomu jelit [1, 4, 9, 11, 17].

Zespół rozrostu bakteryjnego jelita cienkiego (ang. Small intestinal bacterial overgrowth, SIBO) jest powszechnie występującą chorobą przewodu pokarmowego o niedostatecznej rozpoznawalności. Jej istotą jest nadmierna ilość lub nieprawidłowa kompozycja bakterii rezydujących w jelicie cienkim skutkująca wystąpieniem konstelacji niespecyficznych objawów, takich jak: wzdęcia, ból brzucha, odbijanie, dyspepsja, zaburzenia wchłaniania i biegunka. Objawy występują u około 2/3 pacjentów, mogą się na siebie nakładać lub występować niezależnie, mają też różne stopnie nasilenia [8, 21]. Etiopatogeneza SIBO jest złożona, a czynnikami ryzyka jego wystąpienia są między innymi:

- zaburzenia motoryki jelita cienkiego,
- płeć żeńska,
- uchyłkowatość jelita cienkiego,
- twardzina układowa,
- cukrzyca,
- zaburzenia zewnątrzwydzielnicze trzustki,
- niedoczynność tarczycy,
- przebyte operacje w obrębie jamie brzusznej,
- dysfunkcja zastawki krętniczo-kątniczej,
- autoimmunologiczne choroby zapalne jelit,
- zespół jelita nadwrażliwego,
- stosowanie inhibitorów pompy protonowej [4, 10, 20, 21, 25].

Celem terapii SIBO są: eradykacja nadmiernej populacji bakteryjnej oraz złagodzenie lub całkowite zniwelowanie objawów klinicznych. Początkowo należy rozważyć wyeliminowanie modyfikowalnych czynników ryzyka, np. poprzez leczenie choroby podstawowej czy zaprzestanie przyjmowania inhibitorów pompy protonowej. Jeżeli jednak te działania okażą się niewystarczające, można rozważyć wprowadzenie antybiotykoterapii [21].

Ryfaksymina obecnie jest najlepiej przebadanym antybiotykiem stosowanym w leczeniu SIBO, choć dotychczas nie została oficjalnie zarejestrowana w tym wskazaniu. Jest ona wyjątkowo skuteczna w redukcji nasilenia objawów klinicznych, dzięki czemu poprawia jakość życia pacjentów. Szerokospektralne działanie RFX jest szczególnie istotne w SIBO, ponieważ za jego rozwój są odpowiedzialne zróżnicowane grupy bakterii: Gram dodatnie i ujemne oraz tlenowe i beztlenowe [21, 25, 29]. Nie powoduje ona też wyjąłowania jelita, lecz przywraca w nim stan eubiozy [19, 25]. W przypadku SIBO nierzadko występują nawroty (najprawdopodobniej ze względu na brak wpływu antybiotykoterapii na potencjalne czynniki wywołujące SIBO), dlatego niezbędne bywa powtarzanie cykli podaży antybiotyku. Na szczęście ryfaksyminy nie dotyczy problem wytwarzania się oporności antybiotykowej bakterii, dlatego przy nawrocie można ją bezpiecznie zastosować (pod warunkiem zachowania niezbędnego odstępu czasowego między kolejnymi cyklami terapii RFX) [25]. Aby potencjał ryfaksyminy mógł być w pełni wykorzystywany istotne jest przeprowadzanie kolejnych podwójnie zaślepionych, randomizowanych badań klinicznych oraz zwiększanie świadomości przebiegu klinicznego SIBO wśród lekarzy [10, 25].

Choroba uchyłkowa okrężnicy (ang. Colonic diverticulosis, CU) jest jedną z najczęściej spotykanych chorób przewodu pokarmowego. Większość pacjentów nie zgłasza żadnych dolegliwości (uchyłkowatość bezobjawowa), a objawy kliniczne występują u 20% pacjentów z uchyłkami [12]. Uchyłki okrężnicy to przepukliny błony śluzowej w ścianie okrężnicy najczęściej występujące w esicy. Patogeneza choroby uchyłkowej jest wieloczynnikowa, wpływają na nią czynniki środowiskowe, genetyczne oraz niedobory dietetyczne błonnika pokarmowego wpływające na zaburzenia mikrobioty jelitowej. Częstość występowania CU wzrasta z wiekiem. W uproszczeniu wyróżnia się różne formy choroby uchyłkowej, w tym objawową niepowikłaną chorobę uchyłkową okrężnicy (SUDD) oraz zapalenie uchyłków okrężnicy- powikłane i niepowikłane. Ciężkie powikłane przypadki zapalenia uchyłków muszą być leczone operacyjnie, jednak dąży się do opracowania nowych metod leczenia, które mogłyby uchronić niektórych pacjentów przed ciężkim zabiegiem chirurgicznym [18, 22]. Łagodniejsza postać, czyli SUDD nie wymaga operacji, dlatego może być leczona zachowawczo. Terapia jest nacelowana na przyczyny wystąpienia choroby i niwelowanie objawów, takich jak ból i dyskomfort w jamie brzusznej, wzdęcia i zaburzenia rytmu wypróżnień. Podstawą leczenia jest zwiększenie podaży błonnika pokarmowego w diecie; dodatkowo wykorzystuje się leki antymikrobowe, z których najczęściej wybierana jest RFX [16, 28]. Najistotniejszą właściwością ryfaksyminy w leczeniu CU jest jej słaba przyswajalność- umożliwia to dotarcie antybiotyku do odlegle zlokalizowanej esicy. RFX w leczeniu działa wieloczynnikowo, przede wszystkim pozwala przywrócić, zaburzoną przez niedobory błonnika pokarmowego, prawidłową kompozycję mikrobiologiczną okrężnicy, zwiększając proporcję bakterii komensalnych w stosunku do patogennych [19]. Dodatkowo, przez zmniejszanie ogólnej populacji mikrobiologicznej przyczynia się do obniżenia wytwarzania przez bakterie gazów, zmniejszając dolegliwości związane na przykład z wzdęciami brzucha. Redukcja liczebności bakterii wiąże się także ze zmniejszonym przetwarzaniem przez nie błonnika pokarmowego, co prowadzi do wzrostu średniej masy produkowanego stolca. Zarówno obniżenie produkcji gazów, jak i zwiększenie masy kałowej przyczynia się do obniżenia ciśnienia w świetle jelita, co łagodzi objawy kliniczne, zapobiega rozciąganiu już istniejących uchyłków oraz powstawaniu nowych [28]. Aktualnie ryfaksymina

jest wykorzystywana jako dodatek do błonnika pokarmowego w leczeniu SUDD, istnieją jednak przesłanki za wykorzystaniem jej również w profilaktyce nawrotów, a nawet wystąpienia pierwszych objawów choroby uchyłkowej. Niektóre badania wskazują, że przy połączeniu diety bogatobłonnikowej i ryfaksyminy obserwuje się lepszą jakość życia pacjentów oraz mniejszą szansę na ponowne wystąpienie objawów klinicznych. Zastosowanie RFX w tym celu jest szczególnie obiecujące, ze względu na bezpieczeństwo jej stosowania i niewielką ilość działań niepożądanych. Obecnie dostępne jest jednak zbyt niewiele badań aby jednoznacznie ocenić potencjał zastosowania RFX w tym wskazaniu [6, 16, 28].

## WNIOSKI

Ryfaksymina posiada wiele unikalnych właściwości, które sprawiają, że jest doskonałym antybiotykim w leczeniu schorzeń przewodu pokarmowego wynikających z zaburzenia równowagi mikrobiologicznej. Nie jest wchłaniana przez jelita, dlatego jej najczęstsze działania niepożądane, takie jak uczucie dyskomfortu w jamie brzusznej, biegunka, ból głowy, nudności i wzdęcia występują niezwykle rzadko. Jej właściwości eubiotyczne są obecnie wykorzystywane w leczeniu powikłań marskości wątroby, objawowej niepowikłanej choroby uchyłkowej okrężnicy i zespołu jelita nadwrażliwego. Pozytywne wyniki badań klinicznych wskazują także na potencjał zastosowania RFX w SIBO i w profilaktyce pierwszorzędowej encefalopatii wątrobowej. Doniesienia te wskazują na szeroki potencjał wykorzystania ryfaksyminy w innych, dotychczas niebranych pod uwagę, jednostkach chorobowych. Dalsze badania nad ryfaksyminą mogą prowadzić do maksymalizacji jej potencjału terapeutycznego oraz zastosowania jej w nowych wskazaniach, zwłaszcza w kontekście rosnącego zainteresowania wpływem mikrobiomu jelit na zdrowie całego organizmu.

## PIŚMIENNICTWO

1. Bonetto S., Fagoonee S., Battaglia E. et al. *Recent advances in the treatment of irritable bowel syndrome*. Polish Arch Intern Med. 2021; 131(7-8):709-715. <https://doi.org/10.20452/pamw.16067>.
2. Bureau C., Thabut D., Jezequel C. et al. *The use of rifaximin in the prevention of overt hepatic encephalopathy after transjugular intrahepatic portosystemic shunt: A randomized controlled trial*. Ann Intern Med. 2021; 174(5):633-640. <https://doi.org/10.7326/M20-0202>.
3. Caraceni P., Vargas V., Solà E. et al. *The Use of Rifaximin in Patients With Cirrhosis*. Hepatology. 2021; 74(3):1660-1673. <https://doi.org/10.1002/hep.31708>.
4. Chey W.D., Shah E.D., DuPont H.L. *Mechanism of action and therapeutic benefit of rifaximin in patients with irritable bowel syndrome: a narrative review*. Therap Adv Gastroenterol. 2020; 13:1-16. <https://doi.org/10.1177/1756284819897531>.
5. Coronel-Castillo C.E., Contreras-Carmona J., Frati-Munari A.C. et al. *Efficacy of rifaximin in the different clinical scenarios of hepatic encephalopathy*. Rev Gastroenterol Mex. 2020; 85(1):56-68. <https://doi.org/10.1016/j.rgmex.2019.09.001>.
6. Dumitrascu D., Bakulin I., Berzigotti A. et al. *Update on the Role of Rifaximin in Digestive Diseases*. J Gastrointest Liver Dis. 2023; 32(1):92-109. <https://doi.org/10.15403/jgld-4871>.

7. Fu J., Gao Y., Shi L. *Combination therapy with rifaximin and lactulose in hepatic encephalopathy: A systematic review and meta-analysis*. PLoS One. 2022;.17(4):1-11. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0267647>.
8. Gatta L., Scarpignato C., McCallum R.W. et al. *Systematic review with meta-analysis: rifaximin is effective and safe for the treatment of small intestine bacterial overgrowth*. Aliment Pharmacol Ther. 2017; 45(5):604-616. <https://doi.org/10.1111/apt.13928>.
9. Goodoory V.C., Ford A.C. *Antibiotics and Probiotics for Irritable Bowel Syndrome*. Drugs. 2023; 83(8):687-699. <https://doi.org/10.1007/s40265-023-01871-y>.
10. Guo H., Lu S., Zhang J. et al. *Berberine and rifaximin effects on small intestinal bacterial overgrowth: Study protocol for an investigator-initiated, double-arm, open-label, randomized clinical trial (BRIEF-SIBO study)*. Front Pharmacol. 2023; 14:1-6. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1121435>.
11. Khan Z., Khalid Khan S., Reyaz I. et al. *Effectiveness of Rifaximin on the Outcomes of Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials*. Cureus. 2023; 15(9):e44807. <https://doi.org/10.7759/CUREUS.44807>.
12. Kim Y.S. *Diagnosis and Treatment of Colonic Diverticular Disease*. Korean J Gastroenterol. 2022; 79(6):233-243. <https://doi.org/10.4166/KJG.2022.072>.
13. Kulkarni A.V., Avadhanam M., Karandikar P. et al. *Antibiotics with or Without Rifaximin for Acute Hepatic Encephalopathy in Critically Ill Patients with Cirrhosis: A Double-Blind, Randomized Controlled (ARiE) Trial*. Am J Gastroenterol. 2024; 119(5):864-874. <https://doi.org/10.14309/AJG.0000000000002575>.
14. Mulak A., Smereka A., Paradowski L. *Nowości i modyfikacje w Kryteriach Rzymskich IV*. Gastroenterologia Kliniczna. Postępy i Standardy 2016; 8(2):52-61.
15. Ojaimi S., Korman T.M. Rifaximin. In: Kucers' *The Use of Antibiotics: A Clinical Review of Antibacterial, Antifungal, Antiparasitic, and Antiviral Drugs*, Seventh Edition - Three Volume Set., ed. M.L. Grayson, S. Cosgrove, S. Crowe ed al. CRC Press, 2017: 2450-2462. <https://doi.org/10.1201/9781498747967>.
16. Piccin A., Gulotta M., di Bella S. et al. *Diverticular Disease and Rifaximin: An Evidence-Based Review*. Antibiotics. 2023; 12(3):443. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12030443>.
17. Pimentel M. *Review of rifaximin as treatment for SIBO and IBS*. Expert Opin Investig Drugs. 2009; 18(3):349-358. <https://doi.org/10.1517/13543780902780175>.
18. Piscopo N., Ellul P. *Diverticular Disease: A Review on Pathophysiology and Recent Evidence*. Ulster Med J. 2020; 89(2):83-88.
19. Ponziani F.R., Zocco M.A., D'Aversa F. et al. *Eubiotic properties of rifaximin: Disruption of the traditional concepts in gut microbiota modulation*. World J Gastroenterol. 2017; 23(25):4491-4499. <https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i25.4491>.
20. Quigley E.M.M. *The Spectrum of Small Intestinal Bacterial Overgrowth (SIBO)*. Curr Gastroenterol Rep. 2019; 21(1). <https://doi.org/10.1007/s11894-019-0671-z>.
21. Rao S.S.C., Bhagatwala J. *Small Intestinal Bacterial Overgrowth: Clinical Features and Therapeutic Management*. Clin Transl Gastroenterol. 2019; 10(10):e00078. <https://doi.org/10.14309/ctg.0000000000000078>.
22. Rezapour M., Ali S., Stollman N. *Diverticular disease: An update on pathogenesis and fmanagement*. Gut Liver. 2018;.12(2):125-132. <https://doi.org/10.5009/gnl16552>.

23. Ridola L., Faccioli J., Nardelli S. et al. *Hepatic encephalopathy: Diagnosis and management*. J Transl Intern Med. 2020; 8(4):210-219. <https://doi.org/10.2478/jtim-2020-0034>.
24. Sanyal A.J., Kowdley K.V., Reau N.S. et al. *Rifaximin plus lactulose versus lactulose alone for reducing the risk of HE recurrence*. Hepatology Communications. 2024; 8(6):e0436. <https://doi.org/10.1097/HC9.0000000000000436>.
25. Skrzydło-Radomańska B., Cukrowska B. *How to Recognize and Treat Small Intestinal Bacterial Overgrowth?* J Clin Med. 2022; 11(20):6017. <https://doi.org/10.3390/JCM11206017>.
26. Song J., Li Q., Everaert N. et al. *Dietary Inulin Supplementation Modulates Short-Chain Fatty Acid Levels and Cecum Microbiota Composition and Function in Chickens Infected With Salmonella*. Front Microbiol. 2020; 11: 584380. <https://doi.org/10.3389/FMICB.2020.584380>.
27. Torre A., Córdova-Gallardo J., Frati Munari A.C. *Rifaximin Alfa and Liver Diseases: More Than a Treatment for Encephalopathy, a Disease Modifier*. Ther Clin Risk Manag. 2023; 19:839-851. <https://doi.org/10.2147/TCRM.S425292>.
28. Tursi A., Scarpignato C., Strate L.L. et al. *Colonic diverticular disease*. Nat Rev Dis Prim. 2020; 6(20). <https://doi.org/10.1038/s41572-020-0153-5>.
29. Wang J., Zhang L., Hou X. *Efficacy of rifaximin in treating with small intestine bacterial overgrowth: a systematic review and meta-analysis*. Expert Rev Gastroenterol Hepatol. 2021; 15(12):1385-1399. <https://doi.org/10.1080/17474124.2021.2005579>.
30. Yang W., Guo G., Sun C. *Therapeutic potential of rifaximin in liver diseases*. Biomed Pharmacother. 2024; 178:117283. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2024.117283>.
31. Zeng X., Sheng X., Wang P.Q. et al. *Low-dose rifaximin prevents complications and improves survival in patients with decompensated liver cirrhosis*. Hepatol Int. 2021; 15(1):155-165. <https://doi.org/10.1007/s12072-020-10117-y>.

## MUKOWISCYDOZA-PRZEGLĄD AKTUALNEJ WIEDZY NA TEMAT DIAGNOSTYKI I NAJNOWSZYCH METOD LECZENIA

### CYSTIC FIBROSIS-A REVIEW OF CURRENT KNOWLEDGE ON DIAGNOSIS AND THE LATEST TREATMENT METHODS

Wiktor Doroszuk<sup>1, A-F</sup>, Jakub Hamouta<sup>1, B-D</sup>, Jan Kajetan Bindas<sup>1, B-C</sup>, Marika Jerzak<sup>2, B-C</sup>, Marika Kulczycka<sup>2, B-C</sup>, Patrycja Długosz<sup>3, B-C</sup>

<sup>1</sup> *Wojskowy Szpital Kliniczny z Polikliniką SPZOZ w Lublinie, Polska*

<sup>2</sup> *Studenckie Koło Naukowe, Wydział Lekarski, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Polska*

<sup>3</sup> *Uniwersytecki Szpital Kliniczny nr 4 w Lublinie, Polska*

<sup>A</sup> *Koncepcja i projekt badania,* <sup>B</sup> *Gromadzenie i/lub zestawianie danych,* <sup>C</sup> *Analiza i interpretacja danych,* <sup>D</sup> *Napisanie artykułu,* <sup>E</sup> *Krytyczne zrecenzowanie artykułu,* <sup>F</sup> *Zatwierdzenie ostatecznej wersji artykułu*

Wiktor Doroszuk -  [0009-0004-2446-726X](https://orcid.org/0009-0004-2446-726X)

Jakub Hamouta -  [0009-0003-6368-223X](https://orcid.org/0009-0003-6368-223X)

Jan Kajetan Bindas -  [0009-0003-6346-6676](https://orcid.org/0009-0003-6346-6676)

Marika Jerzak -  [0009-0008-0536-1979](https://orcid.org/0009-0008-0536-1979)

Marika Kulczycka -  [0009-0007-3452-2164](https://orcid.org/0009-0007-3452-2164)

Patrycja Długosz -  [0000-0003-4517-4832](https://orcid.org/0000-0003-4517-4832)

#### STRESZCZENIE

**Wstęp.** Mukowiscydoza (Cystic Fibrosis - CF) to choroba genetyczna dziedziczona w sposób autosomalny recesywny występująca najczęściej w populacji kaukaskiej. W ostatnich latach pomimo znacznego postępu w diagnostyce i terapii CF, wciąż nie opracowano skutecznych metod dających pacjentom pełne wyleczenie. Z tego powodu choroba ta nadal stanowi poważne wyzwanie medyczne i społeczne.

**Celem pracy** był przegląd aktualnego stanu wiedzy na temat mukowiscydozy oraz przedstawienie diagnostyki i najnowszych metod leczenia tej choroby.

**Metody przeglądu.** W pracy zastosowano metodę przeglądu i analizy piśmiennictwa na podstawie baz czasopism naukowych PubMed i Google Scholar, pochodzących z lat 2016-2025. W wyszukiwaniu użyto słów kluczowych w języku angielskim: mukowiscydoza, diagnostyka mukowiscydozy, leczenie mukowiscydozy.

**Opis stanu wiedzy.** Mukowiscydoza jest chorobą uwarunkowaną mutacją w genie CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator). Mutacja ta prowadzi do zaburzeń transportu jonów chlorkowych przez błony komórkowe, czego skutkiem jest nadmierna lepkość wydzielin gruczołów zewnątrzwydzielniczych. Objawy kliniczne obejmują głównie układ pokarmowy i oddechowy, a przebieg choroby wiąże się z przewlekłymi infekcjami, niewydolnością oddechową oraz zaburzeniami trawienia. Pierwsze symptomy pojawiają się już we wczesnym dzieciństwie i znacząco wpływają na jakość oraz długość życia pacjentów. W ostatnich latach nastąpił istotny postęp w diagnostyce i terapii mukowiscydozy, w tym rozwój leków celowanych na poziomie molekularnym.

**Wnioski.** Wczesna diagnostyka, interdyscyplinarna opieka oraz indywidualne podejście terapeutyczne znacząco poprawiają rokowanie i jakość życia pacjentów z mukowiscydozą. Dalsze badania nad nowymi lekami, terapiami genowymi oraz mechanizmami molekularnymi mukowiscydozy są kluczowe dla poprawy skuteczności leczenia i wydłużenia życia chorych.

**Słowa kluczowe:** *mukowiscydoza, diagnostyka, leczenie.*

## ABSTRACT

**Introduction.** Cystic fibrosis (CF) is a genetic disease inherited in an autosomal recessive manner, most commonly occurring in the Caucasian population. In recent years, despite significant advances in CF diagnostics and therapy, effective methods providing patients with a complete cure have not yet been developed. For this reason, the disease remains a serious medical and social challenge.

**The aim of this study** was to review the current state of knowledge on cystic fibrosis and to present the diagnostic approaches and the latest treatment methods for this disease.

**Review methods.** The study employed a method of literature review and analysis using the PubMed and Google Scholar scientific journal databases, covering publications from 2016–2025. The search used the following English keywords: cystic fibrosis, cystic fibrosis diagnostics, cystic fibrosis treatment.

**Description of the state of knowledge.** Cystic fibrosis is a disease caused by a mutation in the CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator) gene. This mutation leads to impaired chloride ion transport across cell membranes, resulting in excessively viscous secretions of the exocrine glands. Clinical manifestations mainly involve the digestive and respiratory systems, and the course of the disease is associated with chronic infections, respiratory failure, and digestive disorders. The first symptoms appear in early childhood and significantly affect patients' quality and length of life. In recent years, substantial progress has been made in the diagnosis and treatment of cystic fibrosis, including the development of molecularly targeted therapies.

**Conclusions.** Early diagnosis, interdisciplinary care, and an individualized therapeutic approach significantly improve prognosis and quality of life for patients with cystic fibrosis. Further research on new medications, gene therapies, and the molecular mechanisms of cystic fibrosis is essential to enhance treatment effectiveness and extend patients' lifespan.

**Keywords:** *cystic fibrosis, diagnosis, treatment.*

## WSTĘP

Mukowiscydoza to choroba genetyczna dziedziczona w sposób autosomalny recesywny spowodowana mutacją w genie CFTR (Cystic Fibrosis Transmembrane Regulator). Prowadzi do zaburzeń funkcjonowania kanałów chlorkowych w komórkach odpowiedzialnych za produkcję śluzu i potu. Najczęściej dotyczy układu oddechowego oraz przewodu pokarmowego, jednak z czasem może prowadzić do uszkodzenia wielu innych narządów, powodując groźne dla życia powikłania. Leczenie mukowiscydozy obejmuje farmakoterapię, intensywną fizjoterapię oraz odpowiednie wsparcie żywieniowe. Dotychczas główny nacisk

kładziono na łagodzenie objawów i zapobieganie powikłaniom. Obecnie coraz większe zainteresowanie budzą tzw. Modulatory CFTR – leki, które mają na celu naprawę strukturalnych i funkcjonalnych defektów białka CFTR [17].

## **CEL PRACY**

Celem pracy był przegląd aktualnego stanu wiedzy na temat mukowiscydozy oraz przedstawienie diagnostyki i najnowszych sposobów leczenia tej choroby.

## **METODY PRZEGLĄDU**

Przeгляд był prowadzony na podstawie baz danych PubMed oraz Google Scholar, od 2016 do 2025 roku z użyciem fraz: mukowiscydoza, diagnostyka mukowiscydozy, leczenie mukowiscydozy.

## **OPIS STANU WIEDZY**

Pierwsze wzmianki o mukowiscydozie pochodzą od niemieckich lekarzy z czasów średniowiecza, którzy zwrócili uwagę na związek między wczesnym zgonem dziecka, a charakterystyczną „słoną” skórą. Jako jednostka chorobowa została po raz pierwszy szerzej opisana w Stanach Zjednoczonych w 1938 roku dzięki pracy pediatry Dorothy Anderson. Na podstawie analizy 25 własnych przypadków oraz 27 opisanych w literaturze, amerykańska pediatra przedstawiła szczegółowy opis objawów klinicznych i zmian anatomopatologicznych charakterystycznych dla tej choroby.

Przełom w diagnostyce tej choroby nastąpił w 1986 roku, gdy zlokalizowano gen odpowiedzialny za mukowiscydozę na długim ramieniu chromosomu 7. Trzy lata później, w 1989 roku, gen ten został sklonowany, poznano jego strukturę i funkcję oraz nazwano go *CFTR* (Cystic Fibrosis Transmembrane Regulator) [7].

Mutacja ta skutkuje brakiem lub zmniejszoną funkcjonalnością białka CFTR na powierzchni komórki. Dotychczas zidentyfikowano ponad 1900 różnych mutacji genu CFTR, spośród których najczęściej występującą patologią jest delecja w pozycji 508, oznaczana jako F508del. Ze względu na fakt, że poszczególne mutacje wpływają na funkcję białka CFTR na odmienne sposoby, opracowano klasyfikację obejmującą sześć klas, które odzwierciedlają charakter i mechanizm zaburzeń funkcji tego białka [12].

Mukowiscydoza u osób rasy białej to najczęściej występująca choroba dziedziczona w sposób autosomalny recesywny. W Polsce wskaźnik zachorowalności wynosi 1/5000 urodzeń. W Europie występuje najczęściej wśród populacji Irlandzkiej – 1/1353 urodzeń, najrzadziej natomiast wśród populacji Finlandzkiej, 1/25000 urodzeń. Od 2% do 5% populacji rasy białej jest bezobjawowym nosicielem 1 allelu zmutowanego genu [14].

W rezultacie mutacji genu CFTR dochodzi do zaburzenia transportu płynów, a wydzieliny śluzowe ulegają zagęszczeniu, co prowadzi do upośledzenia funkcjonowania narządów takich jak: płuca, trzustka, wątroba, pęcherzyk żółciowy oraz jelita. W płucach gęsty śluz zmniejsza skuteczność mechanizmu oczyszczania śluzowo-rzęskowego i stwarza ryzyko stanów zapalnych oraz infekcji. W trzustce natomiast gęsta wydzielina zatyka przewody wewnętrztrzustkowe, co ogranicza dopływ enzymów trawiennych do jelit i zaburza wchłanianie kluczowych składników odżywczych [20].

Mukowiscydoza, która w momencie jej pierwszego opisu w 1938 roku była chorobą śmiertelną w wieku dziecięcym, obecnie cechuje się przewidywaną medianą przeżycia wynoszącą 44,4 lat. Ponad połowa osób żyjących z mukowiscydozą to obecnie pacjenci powyżej 18. roku życia, co odzwierciedla transformację tej choroby z typowo pediatrycznej w przewlekłe schorzenie wymagające kontynuacji opieki w wieku dorosłym. Wprowadzenie nowoczesnych terapii celowanych, oddziałujących na genetyczne podłoże choroby, a także poszerzenie zakresu wskazań terapeutycznych o nowe grupy wiekowe i warianty genetyczne, dają realną nadzieję na dalszą poprawę jakości życia, ogólnego stanu zdrowia i długości przeżycia pacjentów [5].

Typowymi objawami u chorych na mukowiscydozę są przewlekłe zapalenie oskrzeli, rozstrzenie oskrzeli, przewlekłe zapalenie zatok, przewlekłe zapalenie trzustki, niedożywienie, opóźnienie rozwoju, niepłodność męska, astma, cukrzyca oraz polipy nosa. Istotną część obciążeń zdrowotnych stanowią przewlekłe i nawracające infekcje dróg oddechowych. Pacjenci szczególnie narażeni są na zakażenia wywołane przez bakterie z rodzaju *Pseudomonas*, *Burkholderia*, grzyby z rodzaju *Aspergillus* oraz prątki niegruźlicze [16].

Niedrożność smółkowa pojawia się u około 12–20% noworodków z mukowiscydozą i najczęściej stanowi pierwszy sygnał choroby. Jest to mechaniczna niedrożność jelita cienkiego, która rozwija się w okresie okołoporodowym na skutek zalegania gęstej smółki w końcowej części jelita krętego. Jednakże w przypadkach, gdzie obecne są zmiany prenatalne, może dojść do powikłań, takich jak zapalenie otrzewnej wywołane smółką, zarośnięcie jelit, ich perforacja, martwica lub skręt jelita krętego [6].

Choroby płuc stanowią główną przyczynę zachorowalności i śmiertelności u pacjentów z mukowiscydozą, jednak wraz z wydłużeniem średniej długości życia chorych coraz większą uwagę poświęca się objawom ze strony przewodu pokarmowego. Około 85 procent pacjentów z mukowiscydozą cierpi na niewydolność trzustki, która zazwyczaj pojawia się już wkrótce po urodzeniu. Niedobór enzymów trzustkowych prowadzi do upośledzonego wchłaniania składników odżywczych oraz witamin rozpuszczalnych w tłuszczach, a stan ten może być zaostrzony przez współistniejącą chorobę wątroby. Z kolei infekcje płuc mogą powodować zwiększone zapotrzebowanie kaloryczne i zmniejszenie apetytu. W rezultacie niedożywienie pozostaje częstym problemem u pacjentów z mukowiscydozą [15].

Mukowiscydoza to choroba, której wczesne rozpoznanie ma kluczowe znaczenie dla wdrożenia wczesnego leczenia oraz poprawy jakości i długości życia pacjentów. Diagnostyka mukowiscydozy opiera się na stwierdzeniu objawów klinicznych charakterystycznych dla mukowiscydozy w przynajmniej jednym układzie narządowym, dodatnim wyniku noworodkowego badania przesiewowego lub obecności rodzeństwa z rozpoznaną mukowiscydozą oraz potwierdzeniu dysfunkcji kanału chlorkowego CFTR. Dysfunkcja ta może być udokumentowana poprzez podwyższony poziom chlorków w pocie ( $\geq 60$  mmol/L), obecność dwóch patogennych wariantów genu CFTR (dziedziczonych od obojga rodziców) lub nieprawidłowy wynik badania potencjału elektrycznego w nosie (NPD), które ocenia czynność kanałów jonowych w nabłonku oddechowym [8].

Test chlorkowy w pocie nadal pozostaje podstawowym i rekomendowanym badaniem potwierdzającym rozpoznanie CF. Wartość  $\geq 60$  mmol/L jest jednoznaczna z rozpoznaniem choroby, wartości 30–59 mmol/L są uznawane za graniczne i wymagają dalszej diagnostyki, natomiast wartości  $< 30$  mmol/L uważane są za prawidłowe. Współczesne zalecenia kliniczne

proponują ujednoczony próg  $<30$  mmol/L, jako wartości wykluczające chorobę niezależnie od wieku pacjenta [3].

W diagnostyce molekularnej stosuje się sekwencjonowanie całego genu CFTR w celu wykrycia mutacji punktowych, zmian splicingowych oraz małych delecji lub insercji. Jeśli standardowe badania nie wykazują dwóch patogennych mutacji, należy poszerzyć analizę o metody umożliwiające wykrycie dużych rearanżacji, takich jak duplikacje, czy delecje obejmujące większe fragmenty genu. Pomiar potencjału elektrycznego w nosie (NPD) znajduje zastosowanie głównie w przypadkach diagnostycznie wątpliwych, zwłaszcza gdy wynik testu potowego jest graniczny lub istnieje podejrzenie nietypowej postaci CF. Jest to badanie oceniające aktywność kanałów jonowych w nabłonku nosa i pozwala na funkcjonalną ocenę działania białka CFTR w warunkach fizjologicznych [4].

W przypadkach podejrzenia CF w okresie prenatalnym, np. na podstawie ultrasonograficznych cech takich jak hiperechogeniczne jelita płodu czy brak pęcherzyka żółciowego, możliwe jest wykonanie prenatalnych testów genetycznych u płodu w celu wykrycia mutacji CFTR. Tego typu diagnostyka jest szczególnie zalecana, gdy oboje rodzice są nosicielami mutacji w genie CFTR [19].

Utrzymywanie drożności dróg oddechowych jest istotnym elementem leczenia. Pomocna jest w tym fizjoterapia, której celem jest oczyszczanie dróg oddechowych i usuwanie nagromadzonej gęstej, lepkiej wydzieliny, która może stanowić środowisko dla bakterii. Oprócz fizjoterapii stosuje się również mechaniczne środki wspomagające eliminację wydzieliny np. Flutter, Acapella [14].

W leczeniu mukowiscydozy istotną rolę odgrywa farmakoterapia: dornaza alfa – zmniejsza lepkość wydzieliny, inhalacja soli hipertonicznej 7% – poprawia usuwanie wydzieliny i drożność oskrzeli, leki rozkurczające oskrzela, glikokortykosteroidy wziewne, antybiotyki wziewne oraz doustne, enzymy trzustkowe, modulatory CFTR [11, 14].

W ciągu ostatnich lat rozwój modulatorów CFTR zapoczątkował nowy rozdział w terapii mukowiscydozy. Leki te poprawiają funkcjonowanie białka CFTR. W zależności od typu mutacji i klasy wariantu chorobotwórczego stosuje się monoterapię lub leczenie skojarzone kilkoma modulatorami. Badania kliniczne wykazały, że zarówno iwakaftor, jak i terapia trójskładnikowa (iwakaftor/tezakaftor/eleksakaftor) przynoszą istotne korzyści kliniczne. Niestety, wysoki koszt terapii stanowi barierę, a nierówny dostęp do leczenia na całym świecie wciąż pozostaje nierozwiązanym problemem. Trwają także badania nad bezpieczeństwem i skutecznością terapii trójskładnikowej u dzieci poniżej 6. roku życia. Warto zaznaczyć, że około 10% pacjentów z mukowiscydozą nadal nie ma możliwości skorzystania z dostępnych modulatorów CFTR [9].

Iwakaftor był pierwszym modulatorem CFTR dopuszczonym do użytku klinicznego. Jest to tzw. potencjator, który wiąże się z białkiem CFTR i wydłuża czas jego pozostawania w otwartej konformacji, co zwiększa transport jonów przez błonę komórkową. Szczególnie skuteczny jest w leczeniu mutacji bramkujących (klasa III), takich jak G551D. U pacjentów z tą mutacją iwakaftor istotnie poprawia czynność płuc ( $FEV_1$  wzrasta o 10,6%), zwiększa masę ciała oraz znacząco redukuje liczbę zaostrzeń choroby. Nie wykazuje jednak skuteczności u osób z mutacją F508del, która jest najczęściej występującym wariantem genetycznym wśród chorych na mukowiscydozę. W związku z tym dalszy rozwój terapii ukierunkowany został na tzw. korektory – leki, które zwiększają ilość prawidłowo działających kanałów CFTR [10].

Kolejną grupą modulatorów są korektory. Lumakaftor to korektor CFTR, który koryguje strukturę białka CFTR u chorych z mutacją F508del oraz zwiększa jego obecność na powierzchni komórki. W monoterapii nie wykazuje znaczącej skuteczności klinicznej, dlatego stosuje się go razem z iwakaftorem. Połączenie tych dwóch leków oceniane w 92-tygodniowym badaniu PROGRESS, wykazało poprawę czynności płuc na poziomie około 30–40%. W rezultacie ta terapia skojarzona została zatwierdzona do stosowania u pacjentów z mukowiscydozą w wieku powyżej 6 lat. Zalecane dawkowanie wynosi dwie tabletki zawierające lumakaftor (200 mg) i iwakaftor (125 mg), przyjmowane doustnie co 12 godzin [19, 22].

Opracowano również potrójną terapię skojarzoną, obejmującą dwa korektory (eleksakaftor i tezakaftor), działające na różne mechanizmy nieprawidłowego tworzenia białka CFTR, oraz potencjator iwakaftor (ETI). Leczenie to charakteryzuje się wysoką skutecznością kliniczną nawet u pacjentów posiadających tylko jedną kopię mutacji p.Phe508del, niezależnie od rodzaju drugiej mutacji. Preparat ten umożliwia skuteczną modulację białka CFTR u około 90% osób chorych na mukowiscydozę. Badania kliniczne nad terapią ETI wykazały średni wzrost wskaźnika ppFEV<sub>1</sub> na poziomie 14–15%. Terapia ta przynosi również szereg innych istotnych korzyści klinicznych, w tym poprawę wskaźnika masy ciała (BMI), subiektywnie ocenianego samopoczucia oraz redukcję częstości zaostrzeń płucnych [1].

Obecnie około 90% pacjentów z mukowiscydozą kwalifikuje się do leczenia. Jednak terapie modulujące nie są terapiami przyczynowymi i nie obejmują pełnego spektrum mutacji w genie CFTR. Dlatego wciąż istnieje potrzeba opracowania kompletnej i trwałej terapii, która umożliwiłaby leczenie wszystkich pacjentów z mukowiscydozą [2].

Jedną z potencjalnych strategii terapeutycznych jest naprawa na poziomie mRNA. W przyszłości trwałe wyleczenie mukowiscydozy najprawdopodobniej będzie możliwe wyłącznie dzięki terapii genowej. Może ona przyjąć formę dostarczenia pełnej, funkcjonalnej kopii genu CFTR z wykorzystaniem wektorów wirusowych lub niewirusowych bądź też precyzyjnej edycji genomu. Nadal jednak istnieją bariery dla wdrożenia tych metod, takie jak ograniczona skuteczność ekspresji dostarczonego genu oraz ryzyko wystąpienia działań niepożądanych, zwłaszcza w przypadku zastosowania enzymów edytujących DNA [22].

W leczeniu dietetycznym mukowiscydozy kluczowe znaczenie ma także stosowanie diety wysokobiałkowej, wysokokalorycznej i wysokotłuszczowej. U dzieci dzienne zapotrzebowanie energetyczne powinno być zwiększone o 30–50% w stosunku do norm przewidzianych dla zdrowej populacji. Zaleca się również możliwie jak najdłuższe karmienie piersią. Z kolei stosowanie hydrolizatów białkowych powinno być zarezerwowane dla niemowląt, u których stwierdza się znaczne zaburzenia wchłaniania [13].

Pomimo że w ostatnich dekadach przeżywalność osób z mukowiscydozą uległa znaczącej poprawie, a rozwój nowych terapii celowanych daje nadzieję na kontynuację tego trendu to, u większości pacjentów mukowiscydoza nadal prowadzi ostatecznie do niewydolności oddechowej. Realną szansą na przedłużenie życia chorych jest transplantacja płuc. Jednak nie każdy pacjent może zostać zakwalifikowany do przeszczepu. Międzynarodowe Towarzystwo Transplantacji Serca i Płuc (International Society of Heart and Lung Transplantation) opracowało zestaw kryteriów, które należy uwzględniać podczas kwalifikacji pacjentów. Wskazania te obejmują m.in.: przewidywane pięcioletnie przeżycie poniżej 50%, spadek FEV<sub>1</sub>

do poziomu  $\leq 30\%$  wartości należnej, szybki spadek FEV<sub>1</sub> pomimo zastosowania optymalnej terapii oraz dystans poniżej 400 metrów w 6-minutowym teście marszowym [18, 19].

## WNIOSKI

Mukowiscydoza pozostaje poważnym wyzwaniem klinicznym, pomimo znaczącego postępu w diagnostyce i terapii. Wprowadzenie modulatorów CFTR zrewolucjonizowało podejście do leczenia, pozwalając na poprawę funkcjonowania zmutowanego białka i znaczną poprawę jakości życia pacjentów. Terapie te umożliwiają kontrolę objawów u około 90% chorych i przesuwają mukowiscydozę w kierunku choroby przewlekłej, możliwej do leczenia w wieku dorosłym.

Modulatory CFTR nie stanowią leczenia przyczynowego i nie obejmują pełnego spektrum mutacji pomimo rosnącej skuteczności terapii celowanych. Około 10% pacjentów nadal nie kwalifikuje się do dostępnych terapii, a u większości chorych z czasem rozwija ciężka niewydolność oddechowa.

Kluczowym kierunkiem dalszych badań pozostaje opracowanie terapii przyczynowych, w tym terapii genowej i mRNA, które umożliwiłyby trwałą korekcję defektu genetycznego u wszystkich pacjentów. Jednocześnie konieczne jest zapewnienie równego dostępu do nowoczesnych leków oraz dalsze doskonalenie wczesnej diagnostyki, opieki interdyscyplinarnej i wsparcia żywieniowego, które stanowią podstawę skutecznego leczenia mukowiscydozy.

## PIŚMIENNICTWO

1. Allen L., Allen L., Carr S.B. et al. *Future therapies for cystic fibrosis*. Nat Commun. 2023; 14(1):693. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-36244-2>.
2. Bell S.C., Mall M.A., Gutierrez H. et al. *The future of cystic fibrosis care: a global perspective*. Lancet Respir Med. 2020; 8(1):65-124. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(19\)30337-6](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(19)30337-6).
3. Chen Q., Shen Y., Zheng J. *A review of cystic fibrosis: Basic and clinical aspects*. Animal Model Exp Med. 2021; 4(3):220-232. <https://doi.org/10.1002/ame2.12180>.
4. De Boeck K., Wilschanski M., Castellani C. et al. *Cystic fibrosis: terminology and diagnostic algorithms*. Thorax. 2006; 61(7):627-635. <https://doi.org/10.1136/thx.2005.043539>.
5. Dickinson K.M., Collaco J.M. *Cystic Fibrosis*. Pediatr Rev. 2021; 42(2):55-67. <https://doi.org/10.1542/pir.2019-0212>.
6. Donos M.A., Ghiga G., Trandafir L.M. et al. *Diagnosis and Management of Simple and Complicated Meconium Ileus in Cystic Fibrosis, a Systematic Review*. Diagnostics (Basel). 2024; 14(11):1179. <https://doi.org/10.3390/diagnostics14111179>
7. Dyduch A., Halkiewicz F. Mukowiscydoza. W: *Pediatrics*. T.1, red. A. Dyduch. Wyd. Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach, Katowice 2009: 188–196.
8. Farrell P.M., White T.B., Ren C.L. et al. *Diagnosis of Cystic Fibrosis: Consensus Guidelines from the Cystic Fibrosis Foundation*. J Pediatr. 2017; 181(Supplement):S4-S15.e1. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2016.09.064>.
9. Haq I., Almulhem M., Soars S. et al. *Precision Medicine Based on CFTR Genotype for People with Cystic Fibrosis*. Pharmgenomics Pers Med. 2022; 15:91-104. <https://doi.org/10.2147/PGPM.S245603>.

10. Jia S., Taylor-Cousar J.L. *Cystic Fibrosis Modulator Therapies*. *Annu Rev Med*. 2023; 74:413-426. <https://doi.org/10.1146/annurev-med-042921-021447>.
11. López-Valdez J.A., Aguilar-Alonso L.A., Gándara-Quezada V. et al. *Cystic fibrosis: current concepts*. *Bol Med Hosp Infant Mex*. 2021; 78(6):584-596. <https://doi.org/10.24875/BMHIM.20000372>.
12. Mariotti Zani E., Grandinetti R., Cunico D. et al. *Nutritional Care in Children with Cystic Fibrosis*. *Nutrients*. 2023; 15(3):479. <https://doi.org/10.3390/nu15030479>.
13. Mazur M. *Mukowiscydoza—etiologia, obraz kliniczny, dieta*. *Journal of NutriLife*. 2022; 03. <http://www.NutriLife.pl/index.php?art=381> (dostęp z dnia 03.06.2025 r.).
14. Mazurek H. *Mukowiscydoza*. W: *Choroby wewnętrzne*. Interna Szczeklika 2019, red. A. Szczeklika, P. Gajewski. Wyd. Medycyna Praktyczna, Kraków 2019: 733–740.
15. Mielus M., Sands D., Woynarowski M. *Improving nutrition in cystic fibrosis: A systematic literature review*. *Nutrition* 2022; 102:111725. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2022.111725>.
16. Polgreen P.M., Comellas A.P. *Clinical Phenotypes of Cystic Fibrosis Carriers*. *Annu Rev Med*. 2022; 73:563-574. <https://doi.org/10.1146/annurev-med-042120-020148>.
17. Rafeeq M.M., Murad H.A.S. *Cystic fibrosis: current therapeutic targets and future approaches*. *J Transl Med*. 2017; 15(84). <https://doi.org/10.1186/s12967-017-1193-9>.
18. Ramos K.J., Smith P.J., McKone E.F. et al. *Lung transplant referral for individuals with cystic fibrosis: Cystic Fibrosis Foundation consensus guidelines*. *J Cyst Fibros*. 2019; 18(3):321-333. <https://doi.org/10.1016/j.jcf.2019.03.002>.
19. Sankari A, Sharma S. *Cystic Fibrosis*. 2024. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. PMID: 29630258.
20. Turck D., Braegger C.P. Colombo C. et al. *ESPEN-ESPGHAN-ECFS guidelines on nutrition care for infants, children, and adults with cystic fibrosis*. *Clin Nutr*. 2016; 35(3):557-577. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2016.03.004>.
21. Wainwright C.E., Elborn J.S., Ramsey B.W. et al. *Lumacaftor-Ivacaftor in Patients with Cystic Fibrosis Homozygous for Phe508del CFTR*. *N Engl J Med*. 2015; 373(3):220-231. doi: 10.1056/NEJMoa1409547. PMID: 25981758. PMCID: PMC4764353.
22. Wang G. *Genome Editing for Cystic Fibrosis*. *Cells*. 2023; 12(12):1555. <https://doi.org/10.3390/cells12121555>.

## JAKOŚĆ ŻYCIA CHORYCH NA PRZEWLEKŁĄ BIAŁACZKĘ SZPIKOWĄ LUB MIELOFIBROZĘ OBJĘTYCH LECZENIEM STANDARDOWYM LUB PROGRAMEM LEKOWYM

### QUALITY OF LIFE OF PATIENTS WITH CHRONIC MYELOID LEUKEMIA OR MYELOFIBROSIS UNDERGOING STANDARD TREATMENT OR TREATED WITHIN A DRUG PROGRAM

**Renata Dziubaszewska<sup>1, A-F</sup>, Dawid Makowicz<sup>1, C-F</sup>, Aleksandra Szopiak<sup>2, A-C</sup>, Małgorzata Dziura<sup>1, C-D</sup>, Małgorzata Moskal-Szybka<sup>1, C-D</sup>, Klaudia Topolska<sup>1, C-D</sup>, Michał Wojnar<sup>1, C-D</sup>**

<sup>1</sup> Zakład Pielęgniarstwa, Państwowa Akademia Nauk Stosowanych w Krośnie, Polska

<sup>2</sup> Uniwersytecki Szpital Kliniczny im. Fryderyka Chopina w Rzeszowie, Polska


<sup>A</sup> Koncepcja i projekt badania, <sup>B</sup> Gromadzenie i/lub zestawianie danych, <sup>C</sup> Analiza i interpretacja danych, <sup>D</sup> Napisanie artykułu, <sup>E</sup> Krytyczne recenzowanie artykułu, <sup>F</sup> Zatwierdzenie ostatecznej wersji artykułu

Renata Dziubaszewska -  [0000-0003-4634-1807](https://orcid.org/0000-0003-4634-1807)

Dawid Makowicz -  [0000-0002-2027-5269](https://orcid.org/0000-0002-2027-5269)

Aleksandra Szopiak -  [0009-0004-5107-1025](https://orcid.org/0009-0004-5107-1025)

Małgorzata Dziura -  [0009-0003-3783-1991](https://orcid.org/0009-0003-3783-1991)

Małgorzata Moskal-Szybka -  [0000-0001-8374-3800](https://orcid.org/0000-0001-8374-3800)

Klaudia Topolska -  [0009-0008-2818-9120](https://orcid.org/0009-0008-2818-9120)

Michał Wojnar -  [0009-0001-6077-6922](https://orcid.org/0009-0001-6077-6922)

#### STRESZCZENIE

**Wstęp.** Jakość życia chorych jest definiowana jako samoocena przez pacjentów wpływu choroby na funkcjonowanie przez nich w aspekcie fizycznym, psychicznym, społecznym i duchowym. Liczba pacjentów chorych na nowotwory krwi z roku na rok wzrasta, obecnie w Polsce zmagają się z nimi ponad 100 000 osób.

**Celem pracy** była ocena jakości życia pacjentów z przewleklą białaczką szpikową lub mielofibrozą w trakcie leczenia standardowego lub leczonego w ramach programu lekowego.

**Materiał i metody.** W badaniu wzięło udział 132 pacjentów z potwierdzoną chorobą nowotworową krwi. Do zebrania danych posłużono się autorskim kwestionariuszem ankiety, narzędziem standaryzowanym kwestionariuszem EORTC QLQ-C30 oraz metryczką. Materiał został zebrany w marcu i kwietniu 2025 roku.

**Wyniki.** Chorzy na przewleklą białaczkę szpikową lub mielofibrozę biorący udział w badaniu uzyskali najwyższą wartość jakości życia w skalach funkcjonalnych w odniesieniu do funkcjonowania społecznego (79,55 pkt.), pamięci i koncentracji (77,78 pkt.) oraz funkcjonowania fizycznego (69,09 pkt.). Analiza skal somatycznych potwierdziła znacznie obniżoną jakość życia u chorych w zakresie zmęczenia (56,65 pkt.), bólu (55,05 pkt.) oraz utraty apetytu (49,24 pkt.).

**Wnioski.** Jakość życia chorych na przewleklą białaczkę szpikową lub mielofibrozę leczonych standardowo lub programem lekowym jest obniżona w podskali emocjonalnej i objawów,

a także na skali jakości zdrowia/życia. Na jakość życia chorych z przewlekłą białaczką szpikową lub mielofibrozą wpływa wiek, pacjenci do 60 roku życia dysponują lepszą jakością życia.

**Słowa kluczowe:** *jakość życia, pacjent, białaczka, choroba przewlekła.*

## ABSTRACT

**Introduction.** Quality of life is defined as patients' self-assessment of the impact of disease on their functioning in physical, psychological, social, and spiritual aspects. The number of patients with hematologic malignancies is increasing each year; currently, more than 100,000 people in Poland are affected.

**Objective.** To evaluate the quality of life of patients with chronic myeloid leukemia or myelofibrosis undergoing standard treatment or treated within a drug program.

**Material and Methods.** The study included 132 patients with confirmed hematologic malignancies. Data were collected using an original survey questionnaire, the standardized EORTC QLQ-C30 questionnaire, and a demographic form. The material was collected in March and April 2025.

**Results.** Patients with chronic myeloid leukemia or myelofibrosis who participated in the study achieved the highest quality-of-life scores on functional scales related to social functioning (79.55 points), memory and concentration (77.78 points), and physical functioning (69.09 points). Analysis of symptom scales confirmed a significantly reduced quality of life in terms of fatigue (56.65 points), pain (55.05 points), and loss of appetite (49.24 points).

**Conclusions.** The quality of life of patients with chronic myeloid leukemia or myelofibrosis treated with standard therapy or within a drug program is reduced in the emotional and symptom subscales, as well as in the global health status/quality-of-life scale. Age influences quality of life, with patients up to 60 years of age reporting better outcomes.

**Keywords:** *quality of life, patient, leukemia, chronic disease.*

## WSTĘP

Na przestrzeni wielu lat badacze próbowali jednoznacznie określić i doprecyzować pojęcie jakości życia oraz jej uwarunkowania, które dają człowiekowi satysfakcję z życia i podnoszą jej jakość. Przez lata udało się ustalić, że jakość życia jest związana głównie ze stanem zdrowia, funkcjonowaniem w społeczeństwie, radzeniem sobie z problemami, ale podkreślono również rolę emocji człowieka i została wówczas wprowadzona definicja szczęścia. Badania doprowadziły do skutecznej całościowej oceny jakości życia ukierunkowanej na stan zdrowia człowieka [16].

Jakość życia (Quality Of Life) definiowana jest jako subiektywna ocena sytuacji życiowej, wartości, zainteresowań priorytetów, czy też oczekiwań człowieka. W badaniach klinicznych można zauważyć, że wpływ na ocenę jakości życia przez pacjentów jest uwarunkowany stanem zdrowia, sferą fizyczną, społeczną, emocjonalną, a także wpływem ewentualnej choroby i hospitalizacji [30].

Przewlekła białaczka szpikowa (CML) jest nowotworem mieloproliferacyjnym układu krwiotwórczego. Charakteryzuje się rozrostem układu mieloidalnego w szpiku kostnym oraz narządach. Stwierdza się w badaniach chromosom Filadelfia powstający z chromosomu 9 i 22. Zgodnie z translokacją chromosomu 9 i 22 pary gen ABL jest przybliżony do genu BCR, co w rezultacie prowadzi do powstania nieprawidłowego genu BCR-ABL [26].

Przewlekła białaczka szpikowa stanowi 15% wszystkich białaczek występujących u osób dorosłych. Szacuje się, że zapadalność na nią wynosi około 1/100 tys. ludzi w ciągu roku. Szczyt zachorowań przypada pomiędzy 60 a 65 rokiem życia, jednakże możliwe jest jej wystąpienie w każdym wieku. U dzieci przewlekła białaczka szpikowa jest bardzo rzadko diagnozowana. Należy ona do chorób nabytych, której czynnikiem ryzyka występowania jest promieniowanie jonizujące [24].

Mielofibroza jest nowotworem układu krwiotwórczego polegającym na włóknieniu szpiku kostnego, który jest następstwem odkładania się włókien kolagenowych oraz retikuliny wyprodukowanych przez fibroblasty, to skutkuje proliferacją megakariocytów i granulocytów. Mielofibroza, u niektórych pacjentów postępuje powoli przez wiele lat, natomiast u niektórych ma bardzo szybki postęp [21].

Zachorowalność na mielofibrozę wynosi 0,5 na 100 tys. ludzi w ciągu roku. Mielofibroza diagnozowana jest zazwyczaj u ludzi powyżej 60 roku życia. Spośród wszystkich diagnoz 10% osób zapadających na tą chorobę ma mniej niż 45 lat. Występuje częściej u mężczyzn, niż u kobiet. Uważa się, że czynnikiem wystąpienia choroby mogą być pewne mutacje somatyczne [8].

Leczenie nowotworów z zastosowaniem cytostatyków ma wpływ na cały organizm człowieka, bowiem niszczy komórki nowotworowe oraz zdrowe komórki, co wpływa na funkcjonowanie różnych układów w organizmie. Leczenie powoduje działania niepożądane, ingerując w sferę fizyczną, jak i psychiczną człowieka [14].

Chorzy na nowotwory krwi mogą być leczeni standardowo lub programem lekowym. Programy lekowe to świadczenia z zastosowaniem innowacyjnych i kosztownych terapii, które są finansowane tylko i wyłącznie w określonym schorzeniu, dlatego każdy program lekowy ma swoje kryteria kwalifikacji [11].

## **CEL PRACY**

Celem badań była ocena jakości życia pacjentów z przewlekłą białaczką szpikową lub mielofibrozą w trakcie leczenia standardowego lub leczonego w ramach programu lekowego.

## **MATERIAŁ I METODY**

W pracy zastosowano metodę sondażu diagnostycznego przy użyciu ankiety, w której skład wchodziły dwie części: narzędzie standaryzowane – kwestionariusz ankiety EORTC QLQ-C30 oraz autorski kwestionariusz ankiety wraz z metryczką.

Na użycie standaryzowanego narzędzia badawczego, kwestionariusza ankiety EORTC QLQ-C30, uzyskano zgodę pisemną od autora kwestionariusza. Narzędzie zawiera skale wieloelementowe, jak i jednoelementowe miary, do których należy zaliczyć: skale funkcjonowania, trzy skale z objawami, globalny stan zdrowia oraz sześć pozycji

pojedynczych. Skale jednoelementowe posiadają punktację przedziale 0–100 pkt. W skali wysoki wynik prezentuje wyższy poziom reakcji.

Oceniając jakość życia w skali funkcjonalnej wysoki wynik informuje o globalnym stanie zdrowia na bardzo dobrym poziomie. Skala funkcjonowania składa się z podskal: funkcjonowania fizycznego, emocjonalnego, poznawczego, społecznego oraz z podskali roli. Do skali objawów należą pytania dotyczące: zmęczenia, nudności i wymiotów, bólu, duszności, bezsenności, utraty apetytu, zaparć, biegunki, a także problemów finansowych. Pytania te zawierają czteropunktową skalę, w której odpowiedzi oznaczały: 1-nigdy, 2-czasami, 3-często, 4-bardzo często. Ostatnia skala dotyczy ogólnej samooceny stanu zdrowia, a także jakości życia w ciągu ostatniego tygodnia, w tym przypadku odpowiedzi udzielane są w skali od 1 do 7, gdzie 1 oznaczało bardzo zły, natomiast 7 oznaczało bardzo dobry zarówno stan zdrowia i jakość życia.

Autorski kwestionariusz ankiety dotyczący sytuacji zdrowotnej pacjentów z przewlekłą białaczką szpikową lub mielofibrozą w trakcie leczenia standardowego lub leczenia w ramach programu lekowego zawierał wraz z metryczką 23 pytania, 16 właściwych i 6 pytań metryczki. Spośród pytań 22 pytania miały charakter zamknięty, natomiast 1 pytanie otwarte.

Przebieg badania. Badania przeprowadzono na grupie 132 pacjentów, którzy chorowali na przewlekłą białaczkę szpikową lub mielofibrozę oraz objęci byli leczeniem standardowym lub programem lekowym w Specjalistycznej Poradni Hematologicznej oraz na Oddziale Hematologii w Uniwersyteckim Szpitalu Klinicznym im. Fryderyka Chopina w Rzeszowie. Ankietowani poinformowani o celu przeprowadzanych badań, sposobie uzupełnienia kwestionariusza ankiety, oraz o dobrowolności udziału w badaniach i możliwości rezygnacji z udziału w badaniu na każdym z jego etapów. Badania były przeprowadzone w sposób anonimowy. Respondenci samodzielnie odpowiadali na pytania zawarte w kwestionariuszu ankiety, zarówno w formie tradycyjnej, jak i elektronicznej. Badania zostały przeprowadzone zgodnie z etycznymi zasadami Deklaracji Helsińskiej. Kryteriami włączenia do badań było: rozpoznanie nowotworu układu krwiotwórczego: przewlekłej białaczki szpikowej lub mielofibrozy oraz zastosowanie leczenia standardowego lub objęcie programem lekowym.

Analiza statystyczna. W pierwszym kroku analizy statystycznej sprawdzono czy spełniony był warunek normalności rozkładów zmiennych, do czego użyto testu Kołmogorowa-Smirnowa z poprawką Lillieforsa. Brak spełnienia tego warunku wskazywał na konieczność użycia nieparametrycznych metod analizy, a były to: test Manna-Whitney'a oraz test Kruskala-Wallisa. W pracy przyjęto poziom istotności  $p < 0,05$ . Obliczenia wykonano programem IBM SPSS Statistics 22.

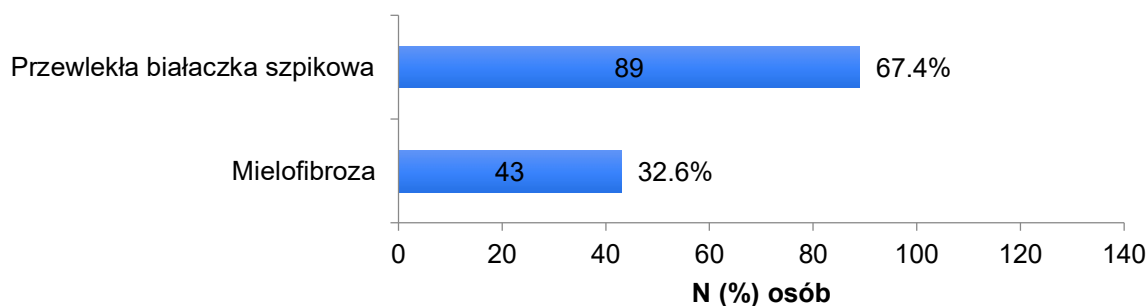
## WYNIKI

W grupie badanej dominowali mężczyźni, którzy stanowili 65,9% badanych osób. Najwięcej badanych było w przedziale wiekowym 60-70 lat (42,4%). Respondenci częściej byli mieszkańcami wsi (64,4%) i pozostawali w związku małżeńskim (62,9%). Badani w większości mieli wykształcenie średnie (31,1%), lub byli emerytami (45,5%), a swoją sytuację finansową oceniali jako dobrą (30,3%) (Tabela 1).

**Tabela 1.** Charakterystyka grupy chorych na przewlekłą białaczkę szpikową lub mielofibrozę ze względu na dane socjodemograficzne. Źródło: *Opracowanie własne*

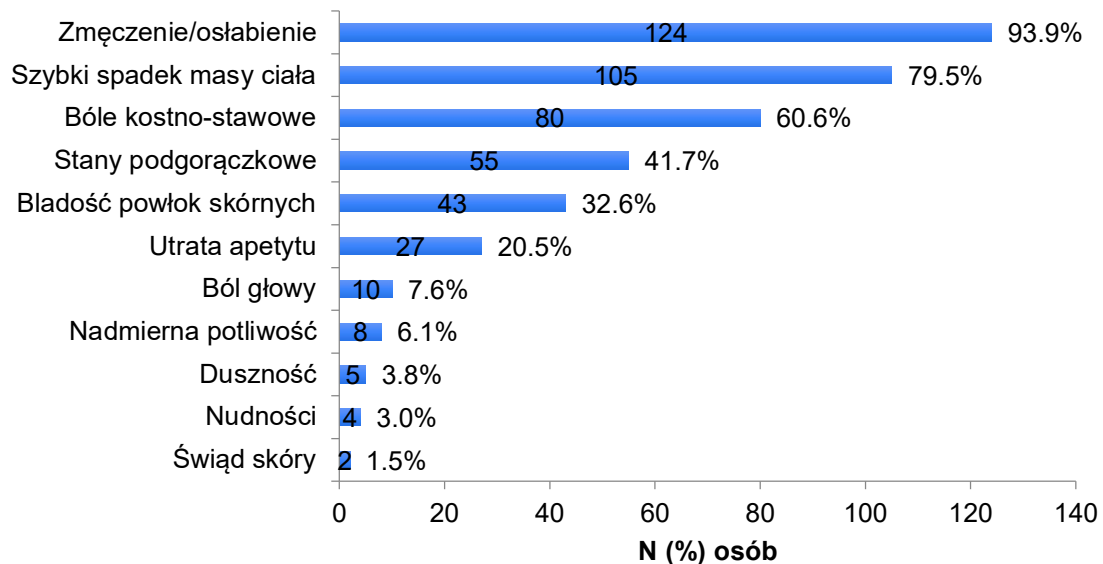
		N=132	%
<b>Płeć</b>	Kobieta	45	34,1%
	Mężczyzna	87	65,9%
<b>Wiek</b>	20-30 lat	1	0,8%
	30-40 lat	5	3,8%
	40-50 lat	19	14,4%
	50-60 lat	39	29,5%
	60-70 lat	56	42,4%
	70-80 lat	5	3,8%
	Powyżej 80 lat	7	5,3%
<b>Miejsce zamieszkania</b>	Miasto	85	64,4%
	Wieś	47	35,6%
<b>Stan cywilny</b>	Panna/Kawaler	11	8,3%
	Mężatka/Żonaty	83	62,9%
	W związku partnerskim	11	8,3%
	Wdowa/Wdowiec	26	19,7%
	Rozwiedziona/Rozwiedziony	1	0,8%
<b>Wykształcenie</b>	Podstawowe	29	22,0%
	Zawodowe	38	28,8%
	Średnie	41	31,1%
	Wyższe	24	18,2%
<b>Status zawodowy</b>	Student	1	0,8%
	Pracujący	49	37,1%
	Bezrobotny	5	3,8%
	Emeryt	60	45,5%
	Rencista	17	12,9%
<b>Sytuacja finansowa</b>	Bardzo dobra	20	15,2%
	Dobra	40	30,3%
	Ani dobra, ani zła	36	27,3%
	Zła	24	18,2%
	Bardzo zła	12	9,1%

Na przewlekłą białaczkę szpikową chorowało 67,4% osób, natomiast na mielofibrozę zdecydowanie mniej bo 32,6% badanych. (Rycina 1).



**Rycina 1.** Rodzaj choroby nowotworowej. Źródło: *Opracowanie własne*

Pierwszymi zauważanymi przez badanych objawami choroby, były najczęściej zmęczenie i osłabienie, na które wskazało 93,9% ankietowanych oraz szybka utrata masy ciała, którą zauważyło u siebie w 79,5% respondentów. Bóle kostno-stawowe wystąpiły u 60,6% pacjentów. Rzadziej, pierwszymi objawami choroby były stany podgorączkowe (41,7%) i bladość powłok skórnych (32,6%) (Rycina 2).



Rycina 2. Pierwsze objawy choroby; \* pytanie wielokrotnego wyboru. Źródło: Opracowanie własne

Chorzy na przewlekłą białaczkę szpikową lub mielofibrozę biorący udział w badaniu uzyskali najwyższą wartość jakości życia w skalach funkcjonalnych w odniesieniu do funkcjonowania społecznego (79,55 pkt.), pamięci i koncentracji (77,78 pkt.) oraz funkcjonowania fizycznego (69,09 pkt.). Analiza skal somatycznych potwierdziła znacznie obniżoną jakość życia u chorych w zakresie zmęczenia (56,65 pkt.), bólu (55,05 pkt.) oraz utraty apetytu (49,24 pkt.). Widoczne były również objawy choroby związane z bezsennością (36,87 pkt.) oraz nudnościami i wymiotami (31,69 pkt.). Niewielkie było natężenie takich objawów, jak biegunka (11,11 pkt.), duszności (11,11 pkt.), czy zaparcia (10,10 pkt.) (Tabela 2).

Tabela 2. Jakość życia chorych z przewlekłą białaczką szpikową lub mielofibrozą. Źródło: Opracowanie własne

	M	SD	Min	Max	Me	Q1	Q3
<b>Funkcjonowanie fizyczne (PF)</b>	69,09	22,97	6,67	100,00	73,33	60,00	86,67
<b>Pełnienie ról społecznych (RF)</b>	48,23	25,49	0,00	100,00	50,00	33,33	66,67
<b>Funkcjonowanie emocjonalne (EF)</b>	60,61	29,00	0,00	100,00	66,67	41,67	83,33
<b>Pamięć i koncentracja (CF)</b>	77,78	27,45	0,00	100,00	83,33	66,67	100,00
<b>Funkcjonowanie społeczne (SF)</b>	79,55	27,67	0,00	116,67	100,00	66,67	100,00
<b>Stan zdrowia/ jakość życia (QL)</b>	52,65	25,79	0,00	100,00	50,00	33,33	66,67
<b>Zmęczenie (FA)</b>	56,65	26,04	22,22	100,00	55,56	33,33	77,78
<b>Nudności i wymioty (NV)</b>	31,69	30,88	0,00	100,00	16,67	0,00	50,00
<b>Ból (PA)</b>	55,05	25,38	0,00	100,00	50,00	33,33	66,67
<b>Duszności (DY)</b>	11,11	19,61	0,00	66,67	0,00	0,00	33,33
<b>Bezsenność (SL)</b>	36,87	34,77	0,00	100,00	33,33	0,00	66,67

	M	SD	Min	Max	Me	Q1	Q3
<b>Utrata apetytu (AP)</b>	49,24	31,22	0,00	100,00	33,33	33,33	66,67
<b>Zaparcia (CO)</b>	10,10	23,99	0,00	100,00	0,00	0,00	0,00
<b>Biegunka (DI)</b>	11,11	23,90	0,00	100,00	0,00	0,00	0,00
<b>Trudności finansowe będące konsekwencją choroby (FI)</b>	25,51	31,06	0,00	100,00	33,33	0,00	33,33

Pacjenci z przewlekłą białaczką szpikową, którzy korzystali z leczenia programem lekowym wskazywali na częstsze występowanie nudności i wymiotów ( $p=0,0052$ ) oraz duszności ( $p=0,0085$ ) (Tabela 3).

**Tabela 3.** Jakość życia pacjentów z przewlekłą białaczką szpikową, a rodzaj prowadzonego leczenia. Źródło: *Opracowanie własne*

		Rodzaj prowadzonego leczenia							P
		M	SD	Min	Max	Me	Q1	Q3	
<b>Nudności i wymioty (NV)</b>	Leczenie programem lekowym	19,70	24,46	0,00	83,33	16,67	0,00	33,33	<b>Z=-3,029;</b> <b>p=0,0052</b>
	Leczenie standardowe	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
<b>Duszności (DY)</b>	Leczenie programem lekowym	35,35	18,52	0,00	66,67	33,33	33,33	33,33	<b>Z=-2,924;</b> <b>p=0,0085</b>
	Leczenie standardowe	13,33	23,31	0,00	66,67	0,00	0,00	33,33	

Pacjenci z mielofibrozą, którzy leczeni byli programem lekowym obarczeni byli częściej biegunką ( $p=0,0465$ ) (Tabela 4).

**Tabela 4.** Jakość życia pacjentów z mielofibrozą, a rodzaj prowadzonego leczenia. Źródło: *Opracowanie własne*

		Rodzaj prowadzonego leczenia							P
		M	SD	Min	Max	Me	Q1	Q3	
<b>Biegunka (DI)</b>	Leczenie programem lekowym	18,18	30,88	0,00	100,00	0,00	0,00	33,33	<b>Z=-1,99;</b> <b>p=0,0465</b>
	Leczenie standardowe	5,93	14,72	0,00	66,67	0,00	0,00	0,00	

Pacjenci do 60 roku życia posiadali wyższą jakość życia w zakresie funkcjonowania fizycznego ( $p=0,0001$ ), funkcjonowania emocjonalnego ( $p=0,0361$ ), pamięci i koncentracji ( $p=0,0341$ ) oraz stanu zdrowia ( $p=0,0049$ ). Natomiast u osób powyżej 60 roku życia częściej pojawiały się objawy, takie jak zmęczenie ( $p=0,0101$ ), nudności i wymioty ( $p=0,0108$ ), ból ( $p=0,0022$ ), bezsenność ( $p=0,0345$ ), utrata apetytu ( $p=0,0016$ ) i trudności finansowe wynikające z choroby ( $p=0,0333$ ) (Tabela 5).

**Tabela 5.** Jakość życia chorych z przewlekłą białaczką szpikową lub mielofibrozą w zależności od wieku badanych osób. Źródło: *Opracowanie własne*

		Wiek							P
		M	SD	Min	Max	Me	Q1	Q3	
<b>Funkcjonowanie fizyczne (PF)</b>	Do 60 lat	79,17	15,05	20,00	100,00	86,67	66,67	86,67	<b>Z=-4,865;</b> <b>p=0,0001</b>
	Powyżej 60 lat	59,61	25,10	6,67	100,00	66,67	43,33	76,67	
<b>Funkcjonowanie emocjonalne (EF)</b>	Do 60 lat	66,41	26,60	0,00	100,00	75,00	41,67	83,33	<b>Z=-2,096;</b> <b>p=0,0361</b>
	Powyżej 60 lat	55,15	30,27	0,00	100,00	54,17	33,33	83,33	
<b>Pamięć i koncentracja (CF)</b>	Do 60 lat	83,85	22,02	0,00	100,00	83,33	66,67	100,00	<b>Z=-2,119;</b> <b>p=0,0341</b>
	Powyżej 60 lat	72,06	30,80	0,00	100,00	83,33	50,00	100,00	

		Wiek							P
		M	SD	Min	Max	Me	Q1	Q3	
<b>Stan zdrowia/ jakość życia (QL)</b>	Do 60 lat	59,64	21,78	0,00	100,00	66,67	50,00	83,33	<b>Z=-2,811; p=0,0049</b>
	Powyżej 60 lat	46,08	27,64	0,00	100,00	50,00	16,67	66,67	
<b>Zmęczenie (FA)</b>	Do 60 lat	50,17	22,83	22,22	100,00	38,89	33,33	66,67	<b>Z=-2,573; p=0,0101</b>
	Powyżej 60 lat	62,75	27,54	22,22	100,00	66,67	33,33	88,89	
<b>Nudności i wymioty (NV)</b>	Do 60 lat	23,96	25,35	0,00	100,00	16,67	0,00	33,33	<b>Z=-2,547; p=0,0108</b>
	Powyżej 60 lat	38,97	33,90	0,00	100,00	33,33	16,67	50,00	
<b>Ból (PA)</b>	Do 60 lat	47,92	21,10	16,67	100,00	41,67	33,33	66,67	<b>Z=-3,063; p=0,0022</b>
	Powyżej 60 lat	61,76	27,33	0,00	100,00	66,67	33,33	83,33	
<b>Duszności (DY)</b>	Do 60 lat	15,10	22,17	0,00	66,67	0,00	0,00	33,33	<b>Z=-2,235; p=0,0254</b>
	Powyżej 60 lat	7,35	16,13	0,00	66,67	0,00	0,00	0,00	
<b>Bezsennaść (SL)</b>	Do 60 lat	29,17	28,17	0,00	100,00	33,33	0,00	33,33	<b>Z=-2,114; p=0,0345</b>
	Powyżej 60 lat	44,12	38,82	0,00	100,00	33,33	0,00	66,67	
<b>Utrata apetytu (AP)</b>	Do 60 lat	40,10	26,01	0,00	100,00	33,33	33,33	66,67	<b>Z=-3,147; p=0,0016</b>
	Powyżej 60 lat	57,84	33,39	0,00	100,00	66,67	33,33	100,00	
<b>Trudności finansowe będące konsekwencją choroby (FI)</b>	Do 60 lat	20,83	30,57	0,00	100,00	0,00	0,00	33,33	<b>Z=-2,129; p=0,0333</b>
	Powyżej 60 lat	29,90	31,09	0,00	100,00	33,33	0,00	33,33	

Chorzy na przewlekłą białaczkę szpikową lub mielofibrozę, którzy pozostawali w związku małżeńskim mieli lepszą jakością życia, niż osoby nie będące w związku w zakresie funkcjonowania fizycznego ( $p=0,0029$ ), pełnienia ról społecznych ( $p=0,0002$ ), funkcjonowania emocjonalnego ( $p=0,0275$ ) oraz stanu zdrowia ( $p=0,0124$ ). U badanych chorych stanu wolnego częściej występowały objawy takie jak: zmęczenie ( $p=0,0001$ ), nudności i wymioty ( $p=0,0068$ ), ból ( $p=0,0053$ ), bezsenność ( $p=0,0200$ ) oraz utrata apetytu ( $p=0,0001$ ), trudności finansowe wynikające z choroby ( $p=0,0029$ ) (Tabela 6).

**Tabela 6.** Jakość życia chorych z przewlekłą białaczką szpikową lub mielofibrozą w zależności od stanu cywilnego badanych osób. Źródło: *Opracowanie własne*

		Stan cywilny							P
		M	SD	Min	Max	Me	Q1	Q3	
<b>Funkcjonowanie fizyczne (PF)</b>	Mężatka/ Żonaty	75,02	16,72	13,33	100,00	73,33	66,67	86,67	<b>Z=-2,977; p=0,0029</b>
	Stanu wolnego	59,05	28,25	6,67	100,00	66,67	40,00	86,67	
<b>Pełnienie ról społecznych (RF)</b>	Mężatka/ Żonaty	54,62	20,55	0,00	100,00	50,00	50,00	66,67	<b>Z=-3,771; p=0,0002</b>
	Stanu wolnego	37,41	29,37	0,00	100,00	33,33	16,67	50,00	
<b>Funkcjonowanie emocjonalne (EF)</b>	Mężatka/ Żonaty	65,76	25,07	0,00	100,00	75,00	50,00	83,33	<b>Z=-2,204; p=0,0275</b>
	Stanu wolnego	51,87	33,13	0,00	100,00	41,67	33,33	83,33	
<b>Stan zdrowia/ jakość życia (QL)</b>	Mężatka/ Żonaty	57,43	22,88	0,00	100,00	66,67	33,33	83,33	<b>Z=-2,500; p=0,0124</b>
	Stanu wolnego	44,56	28,54	0,00	100,00	50,00	16,67	66,67	
<b>Zmęczenie (FA)</b>	Mężatka/ Żonaty	49,53	21,90	22,22	100,00	44,44	33,33	66,67	<b>Z=-3,795; p=0,0001</b>
	Stanu wolnego	68,71	28,21	22,22	100,00	66,67	33,33	100,00	

		Stan cywilny							P
		M	SD	Min	Max	Me	Q1	Q3	
Nudności i wymioty (NV)	Mężatka/ Żonaty	25,70	27,34	0,00	100,00	16,67	0,00	33,33	<b>Z=-2,705; p=0,0068</b>
	Stanu wolnego	41,84	34,04	0,00	100,00	33,33	16,67	66,67	
Ból (PA)	Mężatka/ Żonaty	49,80	22,16	0,00	100,00	50,00	33,33	66,67	<b>Z=-2,788; p=0,0053</b>
	Stanu wolnego	63,95	28,13	16,67	100,00	66,67	33,33	100,00	
Bezsennaść (SL)	Mężatka/ Żonaty	30,92	31,14	0,00	100,00	33,33	0,00	66,67	<b>Z=-2,327; p=0,0200</b>
	Stanu wolnego	46,94	38,44	0,00	100,00	33,33	0,00	66,67	
Utrata apetytu (AP)	Mężatka/ Żonaty	40,16	27,92	0,00	100,00	33,33	33,33	66,67	<b>Z=-4,398; p=0,0001</b>
	Stanu wolnego	64,63	30,74	0,00	100,00	66,67	33,33	100,00	
Trudności finansowe będące konsekwencją choroby (FI)	Mężatka/ Żonaty	18,07	23,46	0,00	100,00	0,00	0,00	33,33	<b>Z=-2,978; p=0,0029</b>
	Stanu wolnego	38,10	37,88	0,00	100,00	33,33	0,00	66,67	

Osoby chorujące, ale pracujące wykazywały także wyższą jakością życia we wszystkich podskalach funkcjonalnych, natomiast osoby niepracujące miały większe nasilenie takich objawów, jak zmęczenie (p=0,0001), nudności i wymioty (p=0,0001), ból (p=0,0001), bezsenność (p=0,0001), utrata apetytu (p=0,0001), czy trudności finansowe będące konsekwencją choroby (p=0,0001) (Tabela 7).

**Tabela 7.** Jakość życia chorych z przewlekłą białaczką szpikową lub mielofibrozą w zależności od statusu zawodowego badanych osób. Źródło: *Opracowanie własne*

		Status zawodowy							P
		M	SD	Min	Max	Me	Q1	Q3	
Funkcjonowanie fizyczne (PF)	Pracujący	85,44	9,88	60,00	100,00	86,67	86,67	93,33	<b>Z=-7,063; p=0,0001</b>
	Niepracujący	59,44	23,05	6,67	100,00	66,67	46,67	73,33	
Pełnienie ról społecznych (RF)	Pracujący	62,93	18,40	16,67	100,00	66,67	50,00	66,67	<b>Z=-5,256; p=0,0001</b>
	Niepracujący	39,56	25,20	0,00	100,00	50,00	16,67	50,00	
Funkcjonowanie emocjonalne (EF)	Pracujący	77,38	20,41	0,00	100,00	83,33	75,00	91,67	<b>Z=-5,227; p=0,0001</b>
	Niepracujący	50,70	28,84	0,00	100,00	50,00	33,33	75,00	
Pamięć i koncentracja (CF)	Pracujący	91,50	14,08	33,33	100,00	100,00	83,33	100,00	<b>Z=-4,649; p=0,0001</b>
	Niepracujący	69,68	30,15	0,00	100,00	83,33	50,00	100,00	
Funkcjonowanie społeczne (SF)	Pracujący	93,88	15,85	33,33	116,67	100,00	100,00	100,00	<b>Z=-4,919; p=0,0001</b>
	Niepracujący	71,08	29,69	0,00	100,00	83,33	50,00	100,00	
Stan zdrowia/ jakość życia (QL)	Pracujący	68,03	17,95	16,67	100,00	66,67	50,00	83,33	<b>Z=-5,34; p=0,0001</b>
	Niepracujący	43,57	25,48	0,00	100,00	50,00	16,67	66,67	
Zmęczenie (FA)	Pracujący	40,59	17,21	22,22	100,00	33,33	33,33	44,44	<b>Z=-5,468; p=0,0001</b>
	Niepracujący	66,13	25,79	22,22	100,00	66,67	44,44	88,89	
Nudności i wymioty (NV)	Pracujący	13,95	16,44	0,00	66,67	16,67	0,00	16,67	<b>Z=-5,087; p=0,0001</b>
	Niepracujący	42,17	32,65	0,00	100,00	33,33	16,67	66,67	
Ból (PA)	Pracujący	39,46	14,71	16,67	83,33	33,33	33,33	50,00	<b>Z=-5,588; p=0,0001</b>
	Niepracujący	64,26	25,92	0,00	100,00	66,67	50,00	83,33	
Bezsennaść (SL)	Pracujący	19,05	22,57	0,00	66,67	0,00	0,00	33,33	<b>Z=-4,384; p=0,0001</b>
	Niepracujący	47,39	36,49	0,00	100,00	33,33	0,00	66,67	

		Status zawodowy							P
		M	SD	Min	Max	Me	Q1	Q3	
<b>Utrata apetytu (AP)</b>	Pracujący	29,25	18,80	0,00	66,67	33,33	33,33	33,33	<b>Z=-5,727; p=0,0001</b>
	Niepracujący	61,04	31,16	0,00	100,00	66,67	33,33	100,00	
<b>Trudności finansowe będące konsekwencją choroby (FI)</b>	Pracujący	4,08	11,04	0,00	33,33	0,00	0,00	0,00	<b>Z=-6,851; p=0,0001</b>
	Niepracujący	38,15	32,15	0,00	100,00	33,33	0,00	66,67	

Chorzy na przewlekłą białaczkę szpikową lub mielofibrozę, których sytuacja finansowa była dobra lub bardzo dobra deklarowali wyższą jakość życia we wszystkich podskalach funkcjonalnych oraz w mniejszym stopniu uskarżali się na takie objawy, jak zmęczenie ( $p=0,0001$ ), nudności i wymioty ( $p=0,0024$ ), ból ( $p=0,0001$ ), bezsenność ( $p=0,0001$ ), utrata apetytu ( $p=0,0001$ ) czy trudności finansowe wynikające z choroby ( $p=0,0001$ ) (Tabela 8).

**Tabela 8.** Jakość życia chorych z przewlekłą białaczką szpikową lub mielofibrozą w zależności od sytuacji finansowej badanych osób. Źródło: *Opracowanie własne*

		Sytuacja finansowa							P
		M	SD	Min	Max	Me	Q1	Q3	
<b>Funkcjonowanie fizyczne (PF)</b>	Bardzo dobra/ Dobra	80,78	15,58	20,00	100,00	86,67	73,33	90,00	<b>Z=-5,757; p=0,0001</b>
	Co najwyżej ani dobra, ani zła	59,35	23,66	6,67	100,00	66,67	46,67	73,33	
<b>Pełnienie ról społecznych (RF)</b>	Bardzo dobra/ Dobra	58,61	21,37	0,00	100,00	66,67	50,00	66,67	<b>Z=-4,332; p=0,0001</b>
	Co najwyżej ani dobra, ani zła	39,58	25,55	0,00	100,00	50,00	16,67	58,33	
<b>Funkcjonowanie emocjonalne (EF)</b>	Bardzo dobra/ Dobra	75,28	19,10	33,33	100,00	83,33	66,67	87,50	<b>Z=-5,065; p=0,0001</b>
	Co najwyżej ani dobra, ani zła	48,38	30,25	0,00	100,00	50,00	25,00	75,00	
<b>Pamięć i koncentracja (CF)</b>	Bardzo dobra/ Dobra	90,00	15,71	33,33	100,00	100,00	83,33	100,00	<b>Z=-4,785; p=0,0001</b>
	Co najwyżej ani dobra, ani zła	67,59	30,88	0,00	100,00	66,67	50,00	100,00	
<b>Funkcjonowanie społeczne (SF)</b>	Bardzo dobra/ Dobra	88,33	22,61	16,67	116,67	100,00	83,33	100,00	<b>Z=3,654; p=0,0001,0003</b>
	Co najwyżej ani dobra, ani zła	72,22	29,47	0,00	100,00	83,33	50,00	100,00	
<b>Stan zdrowia/ jakość życia (QL)</b>	Bardzo dobra/ Dobra	65,28	18,99	16,67	100,00	66,67	50,00	83,33	<b>Z=-4,997; p=0,0001</b>
	Co najwyżej ani dobra, ani zła	42,13	26,09	0,00	83,33	50,00	16,67	66,67	
<b>Zmęczenie (FA)</b>	Bardzo dobra/ Dobra	45,19	20,65	22,22	100,00	33,33	33,33	55,56	<b>Z=-4,525; p=0,0001</b>
	Co najwyżej ani dobra, ani zła	66,20	26,34	22,22	100,00	66,67	38,89	94,44	
<b>Nudności i wymioty (NV)</b>	Bardzo dobra/ Dobra	21,67	23,02	0,00	100,00	16,67	0,00	33,33	<b>Z=-3,034; p=0,0024</b>
	Co najwyżej ani dobra, ani zła	40,05	34,11	0,00	100,00	33,33	8,33	66,67	
<b>Ból (PA)</b>	Bardzo dobra/ Dobra	43,33	19,93	0,00	100,00	33,33	33,33	50,00	<b>Z=-4,818; p=0,0001</b>
	Co najwyżej ani dobra, ani zła	64,81	25,42	16,67	100,00	66,67	50,00	91,67	
<b>Bezsennność (SL)</b>	Bardzo dobra/ Dobra	23,89	28,19	0,00	100,00	16,67	0,00	33,33	<b>Z=-3,830; p=0,0001</b>
	Co najwyżej ani dobra, ani zła	47,69	36,18	0,00	100,00	33,33	16,67	66,67	

		Sytuacja finansowa							P
		M	SD	Min	Max	Me	Q1	Q3	
<b>Utrata apetytu (AP)</b>	Bardzo dobra/ Dobra	35,56	24,45	0,00	100,00	33,33	33,33	33,33	<b>Z=-4,645; p&lt;0,0001</b>
	Co najwyżej ani dobra, ani zła	60,65	31,81	0,00	100,00	66,67	33,33	100,00	
<b>Trudności finansowe będące konsekwencją choroby (FI)</b>	Bardzo dobra/ Dobra	3,89	10,79	0,00	33,33	0,00	0,00	0,00	<b>Z=-8,236; p=0,0001</b>
	Co najwyżej ani dobra, ani zła	43,52	30,97	0,00	100,00	33,33	33,33	66,67	

## DYSKUSJA

W badaniu autorskim pierwszymi obserwowanymi przez pacjentów objawami choroby były najczęściej zmęczenie i osłabienie, szybki spadek masy ciała oraz bóle kostno-stawowe. Ponadto przeprowadzona analiza skal somatycznych potwierdziła znacznie obniżoną jakość życia u pacjentów w zakresie zmęczenia oraz bólu. Rosińska i wsp. ukazali podobne wyniki, w ich badaniu 85,5% ankietowanych wskazało osłabienie i apatię jako główny objaw, który sugerował powstanie białaczki, natomiast 68,1% badanych było zdania, że to brak apetytu i utrata masy ciała [23]. Oliveira i wsp. zauważyli, że ból kości jest stosunkowo częstym objawem białaczki i opisywany jest u około 50% przypadków zdiagnozowanych pacjentów [20]. Natomiast w badaniach Raj i wsp. u największej ilości osób ze zdiagnozowaną białaczką początkowymi objawami były ból stawów (54,54%) oraz ból kości (31,81%) [22].

Pacjenci z przewlekłą białaczką szpikową, którzy leczeni byli programem lekowym wskazywali na częstsze występowanie u nich nudności, wymiotów oraz duszność, natomiast chorzy z mielofibrozą, u których zastosowano program lekowy częściej zmagali się z biegunką. Jak zaznacza Kaproń nudności i wymioty są jednym z najczęstszych powikłań w przypadku leczenia białaczki (90% pacjentów), jednocześnie podkreśla ona konieczność profilaktycznego ich zapobiegania poprzez stosowanie leków przeciwwymiotnych [13]. Wymioty są również najczęstszym powikłaniem przy stosowaniu programów lekowych w badaniu Lech-Marańdy i wsp. [15]. Fox i wsp. również potwierdzili częste występowanie duszności podczas stosowania programów lekowych przy leczeniu białaczki [6]. Z kolei Tefferi zauważył, że w przypadku stosowania programów lekowych w leczeniu mielofibrozy częstym powikłaniem są biegunki (od 56% do 66% przypadków) [27].

Badania własne pokazały, że pacjenci do 60. roku życia cechowali się lepszą jakością życia w zakresie funkcjonowania fizycznego, emocjonalnego, pamięci i koncentracji oraz stanu zdrowia. W przeprowadzonych przez Trybusińską i wsp. badaniach wykazano, iż wraz z wiekiem zmniejsza się jakość życia pacjentów we wszystkich ocenianych domenach. Zmniejszenie jakości życia wraz ze wzrostem wieku było istotne statystycznie w domenie fizycznej ( $p<0,0001$ ), psychologicznej ( $p<0,02$ ) oraz relacji społecznych ( $p<0,02$ ) [29]. Trędewicz jednoznacznie ukazała, że wraz z wiekiem u chorych silnie maleje poziom sprawności przy wykonywaniu złożonych czynności dnia codziennego ( $p<0,001$ ), słabo ale obserwowalnie maleje ogólny poziom sprawności chorych ( $p=0,001$ ) i poziom sprawności pacjentów w podstawowych czynnościach życiowych ( $p=0,045$ ), ale przede wszystkim bardzo wyraźnie maleje jakość życia: somatyczna ( $p=0,001$ ), psychologiczna ( $p=0,015$ ) oraz ogólna ( $p=0,004$ ) [28]. Wyniki osiągniętych badań potwierdzają również zagraniczne doniesienia dotyczących pacjentów w różnych stanach i z różnymi jednostkami chorobowymi [5, 9, 19]. Przyczyną tej zależności może być fakt, iż starsi pacjenci mogą dłużej zmagać się z danymi

jednostkami chorobowymi, co z kolei również wpływa na obniżanie się u nich poziomu jakości życia [25].

W prezentowanym badaniu chorzy zmagający się z przewlekłą białaczką szpikową lub mielofibrozą, którzy pozostawali w związku małżeńskim prezentowali jakość życia na wyższym poziomie w stosunku do osób nie będących w związku w następujących podskalach funkcjonowania fizycznego, poniesienia ról społecznych, funkcjonowania emocjonalnego oraz stanu zdrowia. Otrzymane wyniki potwierdzają Zhang i wsp., gdyż w ich badaniach pacjenci będący w związkach małżeńskich mieli istotnie statystycznie wyższe wyniki poziomu jakości życia, niż pacjenci rozwiedzeni i owdowiali ( $p < 0,001$ ) [33]. W badaniu Adib-Hajbaghery pacjenci nie będący w związku małżeńskim uzyskali również wyższe wyniki w zakresie depresji, lęku oraz odczuwanego stresu [1]. Chen i wsp. pokazali, że w przypadku analizowanych przez nich postaci nowotworów, pacjenci z nimi się zmagający pozostający w związkach małżeńskich cechowali się średnio 5-letnim dłuższym życiem, niż chorzy stanu wolnego [3]. Z kolei Islam i wsp. zauważyli w swoich badaniach, że pacjenci, którzy byli w związku małżeńskim, byli bardziej skłonni tolerować skutki uboczne leczenia przez dłuższy czas, niż ci, którzy nie byli w związku małżeńskim [10].

Kolejny badany aspekt pokazał, że pacjenci czynni zawodowo cechowali się wyższą jakością życia, natomiast osoby nie posiadające zatrudnienia zmagają się z większym nasileniem takich objawów jak: zmęczenie, nudności i wymioty, ból, bezsenność, utrata apetytu oraz trudności finansowe będące konsekwencją choroby. W badaniach Kadłubowskiej stwierdzono istotną zależność ( $p = 0,00648$ ) pomiędzy źródłem utrzymania, a jakością życia badanych, pacjenci pracujący zawodowo określali swoją jakość życia w większości na poziomie dobrym, natomiast utrzymujący się z renty i emerytury wskazywali najczęściej poziom: ani dobry, ani zły oraz zły [12]. Aktywność zawodowa korelowała istotnie statystycznie ( $p = 0,015$ ) z oceną jakości życia również w badaniach Wieczorek i wsp. koncentrujących się na pacjentach z nowotworami układu krwiotwórczego leczonych transplantacją macierzystymi komórkami krwiotwórczymi [31]. Ponadto, jak podkreślili Zabłocka-Żytka i wsp. pacjenci aktywni zawodowo prezentują wyższy poziom dobrostanu psychicznego, mają większe poczucie sensu życia oraz lepiej oceniają swoje postępy w rehabilitacji i poczuciu zdrowia, natomiast chorzy nie aktywni zawodowo przejawiają częściej postawy depresyjne [32].

Ostatnim badanym aspektem był wpływ sytuacji finansowej chorych na przewlekłą białaczkę szpikową lub mielofibrozę na ich jakość życia. Pacjenci, których sytuacja finansowa była dobra lub bardzo dobra mieli lepszą jakość życia oraz mniej uskarżali się na takie objawy jak: zmęczenie, nudności i wymioty, ból, bezsenność oraz utratę apetytu. Wyższe wyniki jakości życia uzyskali również pacjenci posiadający wysoki roczny dochód gospodarstwa domowego w badaniu Fu i wsp. [7]. Mak w swoich analizach jednoznacznie wykazał korelację pomiędzy statusem społeczno-ekonomicznym, a zdrowiem i zachowaniami prozdrowotnymi [17]. Warty jest podkreślenia fakt, że stan zdrowia koreluje istotnie statystycznie z sytuacją finansową pacjentów, zatem można uznać, ten czynnik jako ważny w oddziaływaniu na jakość życia chorych [2,4,18].

## WNIOSKI

1. Jakość życia chorych na przewlekłą białaczkę szpikową lub mielofibrozę leczonych standardowo lub programem lekowym jest obniżona w podskali emocjonalnej i objawów, a także na skali jakości zdrowia/życia.
2. Rodzaj stosowanego leczenia w przypadku przewlekłej białaczki szpikowej wpływa na poziom jakości życia pacjenta. U chorych programem lekowym częściej występowały nudności i wymioty oraz duszności.
3. Rodzaj stosowanego leczenia u pacjentów z mielofibrozą wpływa na jakość życia. Chorzy leczeni programem lekowym częściej byli obarczeni biegunką.
4. Na jakość życia chorych z przewlekłą białaczką szpikową lub mielofibrozą wpływa wiek, pacjenci do 60 roku życia dysponują lepszą jakością życia.
5. Lepszą jakość życia uzyskali pacjenci będący w związku małżeńskim, osoby pracujące, a także z dobrą lub bardzo dobrą sytuacją finansową.

## PISMIENICTWO

1. Adib-Hajbaghery M., Ahmadi M.S.P. *Health Related Quality of Life, Depression, Anxiety and Stress in Patients with Beta-Thalassemia Major*. Iran J Ped Hematol Oncol. 2015; 5(4):193-205. PMID: 26985352. PMCID: PMC4779154.
2. Baiju R. M., Peter E., Varghese N.O. et al. *Oral Health and Quality of Life: Current Concepts*. J Clin Diagn Res. 2017; 11(6): ZE21-ZE26. doi: 10.7860/JCDR/2017/25866.10110. PMID: 28764312. PMCID: PMC5535498.
3. Chen Z., Yang K., Zhang Y. et al. *Assessment of Modifiable Factors for the Association of Marital Status With Cancer-Specific Survival*. JAMA Netw Open. 2021; 4(5):e2111813. doi:10.1001/jamanetworkopen.2021.11813.
4. Donkor E.S. *Stroke in the 21st Century: A Snapshot of the Burden, Epidemiology, and Quality of Life*. Stroke Res Treat. 2018; 27:3238165. doi: 10.1155/2018/3238165. PMID: 30598741. PMCID: PMC6288566.
5. Ferretti F., Castanha A.C., Padoan E.R. et al. *Quality of life in the elderly with and without chronic pain*. Br J Pain. 2018; 1(2): 111-115. <https://doi.org/10.5935/2595-0118.20180022>.
6. Fox L.C., Cummins K.D., Costello B. et al. *The incidence and natural history of dasatinib complications in the treatment of chronic myeloid leukemia*. Blood Adv. 2017; 1(13):802-811. <https://doi.org/10.1182/bloodadvances.2016003889>.
7. Fu Y., Zhang S., Guo X. et al. *Socioeconomic status and quality of life among older adults with hypertension in rural Shandong, China: a mediating effect of social capital*. Front. Public Health. 2023; 11:1248291. doi: 10.3389/fpubh.2023.1248291. PMID: 37927868. PMCID: PMC10622776.
8. Góra-Tybor J. *Pierwotna mielofibroza*. Onkologia w Praktyce Klinicznej 2020; 6(Supl.A):66-77.
9. Huong N.T., Ha L.T.H., Tien T.Q. *Determinants of Health-Related Quality of Life Among Elderly: Evidence From Chi Linh Town, Vietnam*. Asia Pac. J. Public Health. 2017; 29(5\_suppl):84S-93S. doi:10.1177/1010539517704041.

10. Islam K.M., Anggondowati T., Deviany P.E. et al. *Patient preferences of chemotherapy treatment options and tolerance of chemotherapy side effects in advanced stage lung cancer*. BMC Cancer. 2019; 19(1):835. doi: 10.1186/s12885-019-6054-x. PMID: 31455252. PMCID: PMC6712837.
11. Jassem J., Krzakowski M., Chorostowska J. i wsp. *Programy lekowe w onkologii: rekomendacje zmian*. Biuletyn PTO Nowotwory 2022; 7(2):150-153.
12. Kadłubowska M., Zawada A. *Determinanty jakości życia chorych po amputacji kończyny dolnej w przebiegu miażdżycy oraz cukrzycy typu 2*. Pielęg Chir Angiol. 2020; 14(2):75-83.
13. Kaproń K. A. *Poznawcze następstwa leczenia ostrej białaczki limfoblastycznej u dzieci*. Uniwersytet Marii Curie-Skłodowskiej w Lublinie, Lublin 2022.
14. Kurek M., Tataro T. *Opieka pielęgniarska nad pacjentami poddanymi chemioterapii z powodu chłoniaka Hodgkina*. Problemy Pielęgniarstwa 2018; 26(4):260–266. doi:10.5114/ppiel.2018.84133.
15. Lech-Marańda E., Czyż A., Giebel S. i wsp. *Priorytety refundacyjne w hematologii-co udało się zrealizować w 2024 roku, a co jeszcze przed nami?* Hematologia-Edukacja. 2024; 4(3-4):71–84. doi:10.5603/hemedu.104084.
16. Majkiewicz M. *Metodologiczne podstawy oceny jakości życia*. Medycyna Paliatywna w Praktyce 2017; 11(2):78-83.
17. Mak Y.W., Kao A.H.F., Tam L.W.Y. et al. *Health-promoting lifestyle and quality of life among Chinese nursing students*. PHCR&D. 2018; 19(6):629-636. doi: 10.1017/S1463423618000208.
18. Malik P., Patel K., Pinto C. et al. *Post-acute COVID-19 syndrome (PCS) and health-related quality of life (HRQoL)-A systematic review and meta-analysis*. J Med Virol. 2022; 94(1):253-262. doi: 10.1002/jmv.27309.
19. Nguyen H.C., Nguyen M.H., Do B.N. et al. *People with Suspected COVID-19 Symptoms Were More Likely Depressed and Had Lower Health-Related Quality of Life: The Potential Benefit of Health Literacy*. J. Clin. Med. 2020; 9:965. doi: <https://doi.org/10.3390/jcm9040965>.
20. Oliveira C.C., Kucko L., Hiramã E.J. et al. *Leucemia linfoblástica aguda: manifestação óssea primária com hipercalcemia em criança*. J Bras Patol Med Lab. 2017; 53(1): 61-64. doi: <https://doi.org/10.5935/1676-2444.20170010>
21. Prochorec-Sobieszek M., Góra-Tybor J. *Pierwotna mielofibroza – praktyczne wytyczne*. Polish Journal of Pathology Supplement. 2021; 72 Suppl (1):1-26.
22. Raj B.K.A., Singh K.A., Shah H. *Orthopedic manifestation as the presenting symptom of acute lymphoblastic leukemia*. J Orthop. 2020; 7(22):326-330. doi: 10.1016/j.jor.2020.05.022.
23. Rosińska M., Stuła M., Rapała M. i wsp. *Co może budzić niepokój onkologiczny u rodziców?* Pediatr Med Rodz. 2019; 15(3):281-285. doi: 10.15557/PiMR.2019.0047.
24. Sacha T. *Przewlekła białaczka szpikowa*. Onkologia w Praktyce Klinicznej-Edukacja 2020; 6(A):38-54.
25. Skórzyńska H., Krawczyk-Suszek M., Pacian A. *Ocena jakości życia pacjentów ze stwardnieniem*. Polski Przegląd Nauk o Zdrowiu 2019; 2(59):98-103. doi: <https://doi.org/10.20883/ppnoz.2019.16>.

26. Sulimiera-Michalak S., Gil L. *Pacjent z przewlekłą białaczką szpikową-wyzwanie dla lekarza rodzinnego*. Family Medicine & Primary Care Review 2015; 17(1):43–47.
27. Tefferi A. *Primary myelofibrosis: 2017 update on diagnosis, risk-stratification, and management*. Am. J. Hematol. 2016; 91:1262-1271. <https://doi.org/10.1002/ajh.24592>.
28. Trędewicz K. *Jakość życia osób starszych ze środowiska wiejskiego objętych opieką pielęgniarki POZ*. Pielęgniarstwo w Opiece Długoterminowej 2018; 3(2):15-27.
29. Trybusińska D., Matusiak G. *Ocena jakości życia chorujących na cukrzycę w dobie pandemii SARS-COV-2. W: Wiosna jesieni wybrane aspekty satysfakcji życiowej osób starszych*. Tom 3, red. W. Kowalski, J. Łukasiewicz, T. Aczynowicz i wsp. Innovatio Press, Wydawnictwo Naukowe, Lublin 2021: 89-103.
30. Uchnast Z. *Charakterologiczne prototypy poczucia jakości życia. W: Jakość życia: wyzwanie, spełnienie siebie*, red. J. Olszewski. Wyd. Humanitas, Sosnowiec 2021: 29-48.
31. Wieczorek K., Reinhard P., Krawczyk-Kuliś M. i wsp. *Czynniki wpływające na jakość życia pacjentów z nowotworami układu krwiotwórczego leczonych transplantacją macierzystymi komórkami krwiotwórczymi*. Post N Med. 2016; 29(12C):4-13. doi: 10.5604/08606196.1227346.
32. Zabłocka-Żytka L., Wiśniewski M. *Zdrowie psychiczne osób z chorobami tkanki łącznej. Ujęcie negatywne i pozytywne oraz wybrane korelaty*. Psychiatr. Pol. 2021; 55(2):377-396, doi: <https://doi.org/10.12740/PP/116673>.
33. Zhang Y., Zhou Z., Gao J. *Health-related quality of life and its influencing factors for patients with hypertension: evidence from the urban and rural areas of Shaanxi Province, China*. BMC Health Serv. Res. 2016; 16:277. doi: 10.1186/s12913-016-1536-x.

## THE IMPORTANCE OF VITAMIN D, INOSITOL, AND ZINC SUPPLEMENTATION IN THE PREVENTION AND TREATMENT OF DIABETES

### ZNACZENIE SUPLEMENTACJI WITAMINĄ D, INOZYTOLEM I CYNKIEM W PROFILAKTYCE I LECZENIU CUKRZYCY

Monika Kamińska<sup>1, A-D</sup>, Katarzyna Mocyróg<sup>2, A-D</sup>, Aleksandra Laura Sierpińska<sup>3, B-E</sup>, Adrian Uchto<sup>4, B-D, F</sup>, Wojciech Kurkiewicz<sup>5, B-D</sup>, Izabela Rosól<sup>2, B, D-F</sup>

<sup>1</sup> Doctor of Medicine, Non-public Health Care Facility "PROMED", Polska

<sup>2</sup> Doctor of Medicine, Independent Public Health Care Facility of the Ministry of Interior and Administration in Katowice, Polska

<sup>3</sup> Doctor of Medicine, Specialized Hospital No.2 in Bytom, Polska


<sup>4</sup> Doctor of Medicine, Zagłębie Clinical Hospital, Polska

<sup>5</sup> Doctor of Medicine, Hospital of the Ministry of the Interior and Administration in Cracow, Polska

<sup>A</sup> Koncepcja i projekt badania, <sup>B</sup> Gromadzenie i/lub zestawianie danych, <sup>C</sup> Analiza i interpretacja danych, <sup>D</sup> Napisanie artykułu, <sup>E</sup> Krytyczne zrecenzowanie artykułu, <sup>F</sup> Zatwierdzenie ostatecznej wersji artykułu

Monika Kamińska -  [0000-0003-4968-9219](https://orcid.org/0000-0003-4968-9219)

Katarzyna Mocyróg -  [0009-0002-3353-2444](https://orcid.org/0009-0002-3353-2444)

Aleksandra Laura Sierpińska -  [0009-0005-3432-3785](https://orcid.org/0009-0005-3432-3785)

Adrian Uchto -  [0009-0001-3854-8798](https://orcid.org/0009-0001-3854-8798)

Wojciech Kurkiewicz -  [0009-0000-0137-1311](https://orcid.org/0009-0000-0137-1311)

#### ABSTRACT

**Introduction.** Diabetes is a chronic metabolic disease in which persistent hyperglycemia leads to damage to multiple organs. In addition to standard pharmacological treatment and lifestyle modification, supplementation with selected nutrients is increasingly considered as a supportive element of therapy.

**The aim of this study** was to evaluate current evidence regarding the impact of vitamin D, zinc, and inositol supplementation on the development and course of diabetes and its related complications.

**Review methods.** The review was conducted based on publications from the PubMed, Scopus, and Web of Science databases from 2000–2024. Randomized, prospective, meta-analytic, and observational studies were included, analyzing pediatric, adult, and pregnant populations.

**Description of the state of knowledge.** Vitamin D exhibits immunomodulatory and hormonal effects; supplementation improves insulin sensitivity in cases of deficiency, although its effect on glycemia remains inconclusive. Zinc is involved in insulin secretion and carbohydrate metabolism, and its supplementation slows the progression of type 2 diabetes and improves the lipid profile. Inositol, particularly in the myo- and D-chiro- forms, supports insulin signaling, lowers HbA1c, and reduces the risk of gestational diabetes.

**Conclusions.** Zinc and inositol exert a direct beneficial effect on glycaemic control, whereas vitamin D primarily plays a supportive role by reducing inflammation and vascular

complications. Further well-designed clinical trials are necessary to determine optimal supplementation regimens.

**Keywords:** *vitamin D, zinc, type 2 diabetes, prediabetes, inositol.*

## STRESZCZENIE

**Wstęp.** Cukrzyca to przewlekła choroba metaboliczna, w której utrzymująca się hiperglikemia prowadzi do uszkodzenia wielu narządów. Oprócz standardowego leczenia farmakologicznego i modyfikacji stylu życia coraz częściej rozważa się zastosowanie suplementacji wybranych substancji odżywczych jako elementu wspomagającego terapię.

**Cel pracy.** Praca miała na celu ocenę aktualnych danych dotyczących wpływu suplementacji witaminy D, cynku i inozytolu na rozwój i przebieg cukrzycy oraz związanych z nią powikłań.

**Metody przeglądu.** Przeglądu dokonano w oparciu o publikacje z baz PubMed, Scopus i Web of Science z lat 2000-2024. Uwzględniono badania randomizowane, prospektywne, metaanalizy oraz obserwacyjne, analizując populacje pediatryczne, dorosłych i kobiety ciężarne.

**Opis stanu wiedzy.** Witamina D wykazuje działanie immunomodulacyjne i hormonalne; suplementacja poprawia wrażliwość insulinową w przypadku niedoborów, choć efekt na glikemię jest niejednoznaczny. Cynk uczestniczy w wydzielaniu insuliny i metabolizmie węglowodanów, a jego suplementacja spowalnia progresję cukrzycy typu 2 i poprawia profil lipidowy. Inozytol, szczególnie w formach mio- i D-chiro-, wspiera sygnalizację insulinową, obniża HbA1c i ogranicza ryzyko cukrzycy ciężawej.

**Wnioski.** Cynk i inozytol wywierają bezpośredni korzystny wpływ na kontrolę glikemii, natomiast witamina D działa głównie wspierająco, zmniejszając stany zapalne i powikłania naczyniowe. Konieczne są dalsze, dobrze zaprojektowane badania kliniczne w celu ustalenia optymalnych schematów suplementacji.

**Słowa kluczowe:** *witamina D, cynk, cukrzyca typu 2, stan przedcukrzycowy, inozytol.*

## INTRODUCTION

Diabetes is defined as a group of metabolic diseases characterized by hyperglycemia resulting from a defect in insulin production or action [3, 26, 32]. The authors have outlined the general diagnostic criteria for diabetes, as illustrated in Figures 1 and 2 below.

The classification includes: diabetes type 1 (DT1), diabetes type 2 (DT2) (the most common, which is mainly caused by an faulty lifestyle - unhealthy diet, lack of physical activity and obesity), gestational diabetes (GD), diabetes during pregnancy, diabetes of known etiology (which is the result of genetic defects in insulin action, diseases of the exocrine part of the pancreas, endocrinopathies, diabetes caused by infection, immunological process, drugs, chemicals and coexisting with genetic syndromes), as well as hybrid forms of diabetes - type 2 diabetes with a tendency to ketosis, Latent Autoimmune Diabetes in Adults (LADA) and unclassified diabetes [3, 14, 20, 32].

The symptoms of diabetes include mainly increased thirst and urination, weakness, and its complications include microangiopathy (leading to diabetic retinopathy, diabetic

nephropathy and diabetic polyneuropathy) and macroangiopathy (which may result in stroke, heart attack and diabetic foot syndrome) [3, 26]. Treatment involves lifestyle modification (appropriate diet and physical exercise), insulin and non-insulin drugs (such as metformin, incretin drugs and flozins) [32].

Currently, attention is paid to the use of supplementation as a support for the treatment of various diseases, and this review will analyze the effect of vitamin D, inositol and zinc on the prevention and course of diabetes. Vitamin D is a group of fat-soluble steroid organic compounds that exhibit pleiotropic effects on the human body, primarily in terms of modulation of the immune system, regulation of calcium-phosphate and hormonal metabolism, which is why symptoms resulting from its deficiency may affect many organs (rickets, osteoporosis, increased risk of autoimmune diseases and hormonal disorders) [18, 43]. Vitamin D supplementation may therefore have a beneficial effect on the immune system (whose disorders are observed in the course of diabetes), as well as on the hormonal metabolism, which may be of significant importance in the context of the pathogenesis and course of diabetes [18, 43]. Inositol is a polyol, the most common forms of which are myo-inositol (MI) and D-chiro-inositol (DCI), and its role in the body is, among others, participation in the transmission of signals in the hormonal system, mainly insulin, thyroid-stimulating hormone (TSH) and follicle-stimulating hormone (FSH), as well as the effect on reducing insulin resistance and glycemia, which may be important in the prevention and treatment of diabetes [44]. Zinc is one of the trace element, the tasks of which in the body are structural and catalytic functions; hence, symptoms resulting from its deficiency may concern many organs, for example reduced body immunity and endocrine manifestations (impaired insulin secretion and action), which in the context of the pathogenesis of diabetes and its complications may have significant implications [1, 12].

In the subsequent sections of the article, each of these topics is elaborated upon in detail. Additional conclusions from the studies analysed in the reviewed literature have also been compiled by the authors in a table (Table 1).

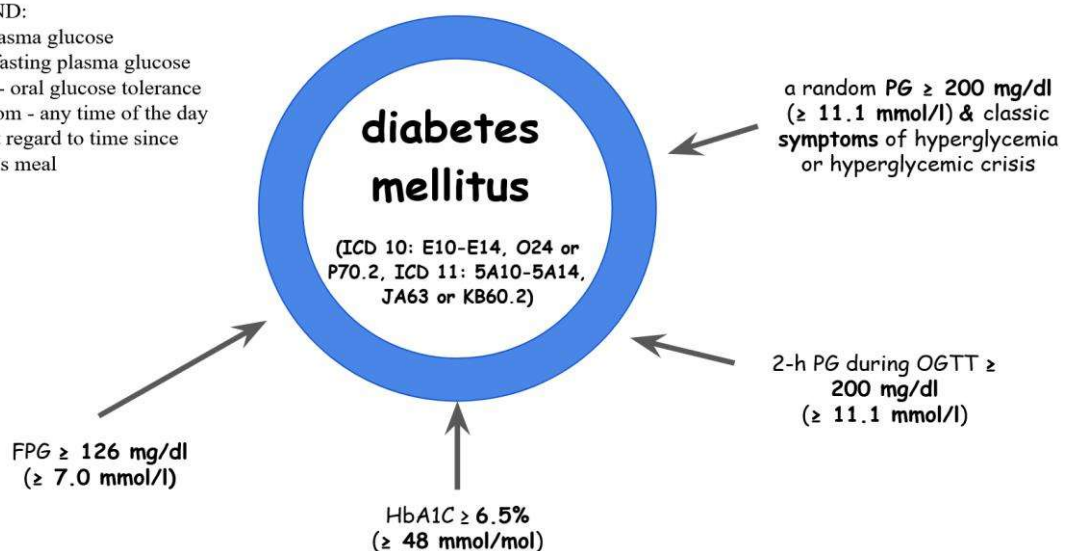
**LEGEND:**

PG - plasma glucose

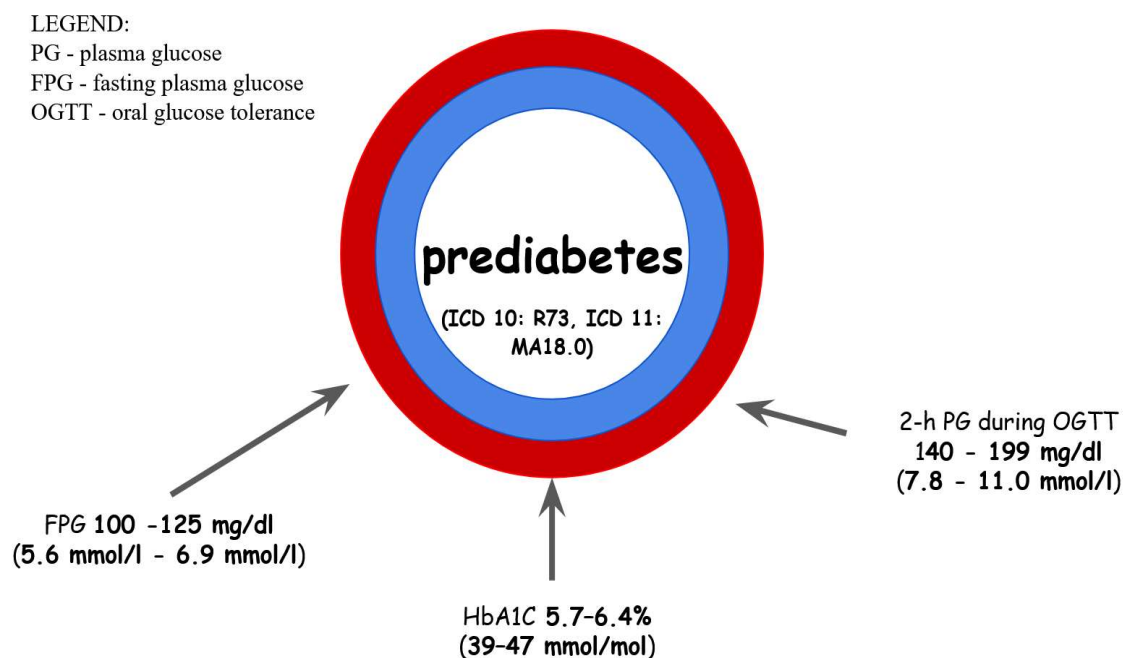
FPG - fasting plasma glucose

OGTT - oral glucose tolerance

A random - any time of the day without regard to time since previous meal



**Figure 1.** Criteria for diagnosing diabetes mellitus. To make a diagnosis of diabetes, it is enough to meet one of the four criteria listed. Source: [2, 3]



**Figure 2.** Criteria for diagnosing prediabetes for a non-pregnancy person. To make a diagnosis of prediabetes, it is enough to meet one of the three criteria listed. Source: [2]

**Table 1.** Substances affecting plasma glucose levels. Source: [1, 18, 31, 32, 34, 35, 39, 44, 45]

Substances affecting plasma glucose levels	Organs, tissues or other places affected by the substances	Effects of action
Insulin	Liver	lowering blood glucose levels by: inhibiting glucose production in the liver (affecting glycogenolysis and gluconeogenesis) increasing glucose uptake by this organ
	Muscle and adipose tissue	lowering blood glucose levels by uptake glucose by these tissues
Glucagon	Liver	increases glucose levels by increasing glucose production in the liver (affecting glycogenolysis and gluconeogenesis); has an antagonistic effect on insulin
cortisol and catecholamines	-	increases glucose levels
Amylin	Gastric	acts synergistically with insulin delays gastric emptying, thereby slowing postprandial glucose absorption, contributes to a more gradual increase in blood glucose levels and reduces postprandial glycemic excursions
Incretins GLP-1 and GIP	Pancreas	stimulate lowering of blood glucose levels facilitate the synthesis and secretion of insulin from the $\beta$ cells of the pancreas

Substances affecting plasma glucose levels	Organs, tissues or other places affected by the substances	Effects of action
Glucose transporters (sodium glucose co-transporter (SGLT), facilitative glucose transporter (GLUT))	Kidneys	enable the transport of glucose into cells (glucose reabsorption in the proximal convoluted tubule (PCT))
Zinc	Pancreas, insulin receptors, possible action via various Zn-dependent enzymes or Zn-regulated transcription factors	enhances the function of pancreatic $\beta$ cells exerts insulin-mimetic effects and activates the insulin receptors influences glycogen synthesis and gluconeogenesis by modulating GSK-3 is essential in glucose metabolism by supporting the activation of the PI3K/Akt pathway reduces insulin resistance improves results OGTT
Vitamin D	Supplementation on pancreatic $\beta$ -cell function remains unclear	vitamin D supplementation: improve laboratory parameters in patients suffering from type 1 diabetes (slows down the decline of C-peptide and increases C-peptide concentration) improve insulin sensitivity in prediabetics with hypovitaminosis D and reduce the risk of developing diabetes with calcium supplementation could increase insulin secretion in prediabetes with low serum 25(OH)D levels may help reduce or prevent disease progression and cardiovascular risk in patients with type 2 diabetes by suppressing platelet-induced oxidative stress and inflammation
Myo-inositol	-	myo-inositol supplementation during pregnancy may: reduce risk gestational diabetes mellitus decrease the plasma glucose levels of OGTT decrease the need of insulin treatment reduce the incidence of neonatal hypoglycemia

## OBJECTIVE

The aim of this review was to evaluate the current scientific evidence on the effects of vitamin D, zinc, and inositol supplementation in the prevention and management of type 1 diabetes, type 2 diabetes, and gestational diabetes. The study also sought to identify potential gaps in the existing research and determine the clinical relevance of these nutrients in diabetes prevention and therapy.

## REVIEW METHODS

A structured literature search was performed in PubMed, Scopus, and Web of Science databases for studies published between 2000 and 2024. The review included randomized controlled trials, prospective studies, meta-analyses, and observational research. The selection of articles was based on their relevance to vitamin D, zinc, and inositol supplementation in the prevention and management of type 1, type 2, and gestational diabetes.

## ABBREVIATED DESCRIPTION OF THE STATE OF KNOWLEDGE

*The role of vitamin d supplementation in diabetes.* Among patients with prediabetes (PD), vitamin D3 supplementation significantly increased serum 25(OH)D levels but did not improve  $\beta$ -cell function, as measured by the disposition index (DI), in most adults with PD. However, those with severe vitamin D deficiency (below 12 ng/mL) showed a modest improvement in DI. This suggests that vitamin D3 may benefit  $\beta$ -cell function primarily in individuals with significant deficiency [4, 35, 45]. In a separate study, scientists discovered that high-dose vitamin D supplementation in patients with PD and vitamin D deficiency enhances insulin sensitivity, as shown by a reduced HOMA-IR score, and significantly lowers the risk of progressing to diabetes. Study shows that vitamin D3 supplementation enhances insulin secretion and reduces inflammation in individuals with PD. A randomized, placebo-controlled trial demonstrated that a daily dose of 1600 IU of vitamin D positively influences glycolipid metabolism and lowers inflammatory markers [31].

The research investigated the safety and tolerability of 4000 IU daily doses of vitamin D3 in overweight or obese individuals with PD over a three-year period. The study found that the incidence of adverse events was lower in the vitamin D group compared to the placebo group. Additionally, there were no significant differences in serious adverse events or specific protocol-defined issues, such as nephrolithiasis and hypercalcemia, between the two groups. These findings suggest that 4000 IU daily dose of vitamin D supplementation is both safe and well-tolerated in the long term [16].

Evidence indicates that vitamin D supplementation in patients with DT2 receiving metformin therapy can enhance glycemic control. Specifically, it has been shown to lower HbA1c levels over both 3- and 6-month periods. Furthermore, higher doses of vitamin D are associated with a reduction in advanced oxidation protein products within the first 3 months. However, no significant effects were observed on insulin resistance as measured by HOMA-IR, nor on malondialdehyde levels or the TG/TBARS index [9]. Study suggests that A 12-week exercise and vitamin D intervention in DT2 patients did not improve HOMA-IR but reduced fasting glucose levels. It also altered plasma lipids, particularly lyso-phosphatidylcholines and triglycerides, with effects lasting 12 weeks. Significant variability in glycemic response was observed and could be predicted using baseline plasma lipid profiles [40]. Long-term vitamin D supplementation (800 IU per day for 30 months) improved metabolic profiles in middle-aged and elderly patients with DT2, reducing fasting insulin, HOMA-IR, non-HDL cholesterol, hs-CRP, and uric acid. The effects were strongest in women, those with higher baseline 25(OH)D levels, and patients achieving 25(OH)D concentrations of 30 ng/mL or more. Obese patients also saw improvements in triglycerides [15].

Another intriguing issue is the potential influence of vitamin D deficiency on the deterioration of cognitive function and self-control in individuals with diabetes, as has been postulated. In the study by Byrn et al., neither high-dose vitamin D supplementation (50,000 IU weekly) nor low-dose supplementation (5,000 IU weekly) significantly improved cognitive executive functioning in individuals with DT2 over a 12-week period. Some minimal improvements were noted in certain cognitive measures for both groups, indicating that vitamin D supplementation has limited efficacy in this context, as suggested by the study [8].

Researchers have found that vitamin D supplementation in individuals with DT2 who are deficient in this vitamin reduces platelet activation and the formation of aggregates between platelets and immune cells. While glycemic control did not improve, vitamin D supplementation led to decreased levels of several inflammatory cytokines and chemokines, including IL-18, TNF- $\alpha$ , and CCL-2. These findings indicate that vitamin D may play a role in mitigating platelet-mediated inflammation, potentially lowering cardiovascular risk in DT2 patients [17].

High-dose vitamin D supplementation (40,000 IU per week for 24 weeks) markedly improved the severity of peripheral neuropathy, microcirculation, and inflammatory markers in patients with DT2. Conversely, the low-dose group (5,000 IU per week) did not exhibit any significant improvements. The high-dose group experienced reductions in neuropathy severity, enhanced microcirculation, lower IL-6 levels, and higher IL-10 levels [19].

Vitamin D deficiency is prevalent among children with type 1 diabetes (DT1) and their healthy siblings. Lower levels of 25-hydroxyvitamin D [25(OH)D] were associated with increased percentages of Th17 and Treg/ICOS<sup>+</sup> cells, particularly in the siblings. Vitamin D supplementation (1000 IU/day for 6 months) effectively raised 25(OH)D levels and reduced Th17 percentages in both groups, while the percentages of Treg/ICOS<sup>+</sup> decreased only in the siblings [37].

*The role of zinc supplementation in diabetes.* Zinc (Zn) is a crucial trace element that plays a vital role in numerous cellular processes. It serves not only as an essential nutrient and a cofactor for a wide range of enzymes and transcription factors but also functions as a mediator of intracellular signaling. To date, over 300 catalytically active Zn-dependent enzymes and more than 2000 Zn-regulated transcription factors have been identified. This makes zinc an indispensable component of many proteins and enzymes, deeply involved in various metabolic activities, including the synthesis and breakdown of carbohydrates, lipids, proteins, and nucleic acids. Zinc's biological roles are highly diverse, encompassing enzymatic reactions, redox balance, cellular signaling pathways, immune system function, and neural activity. Consequently, imbalances in zinc levels, such as zinc deficiency, have been linked to the development of various chronic diseases [21].

Zinc deficiency negatively affects insulin sensitivity and glucose metabolism [5, 24, 42]. In a study by Park et al, male Sprague-Dawley rats fed a zinc-deficient diet (7 mg/g Zn) developed glucose intolerance due to peripheral insulin resistance, while the control group, which received a diet with 25 mg/g Zn, showed no changes in insulin or glucagon levels [28]. Offspring of zinc-deficient mothers also exhibited impaired glucose tolerance and reduced insulin sensitivity at weeks 5 and 10, alongside increased body weight by day 10 and 20. These conclusions can be drawn not only from animal models but also from human studies. A cross-sectional study of 3,575 adults (aged 25-64) found that low zinc intake was linked to higher 2-hour plasma insulin levels, central obesity, glucose intolerance, and diabetes in urban participants, but not in rural populations. Multivariate analysis confirmed significant associations between low zinc intake and metabolic disturbances in urban environments.

Other studies suggest that zinc plays a crucial role not only in DT2 but also in DT1. Zinc deficiency has been linked to the development of DT1 in both humans and animal models. In rodent studies, zinc deficiency induced diabetes by destroying  $\beta$ -cells, which are essential for insulin production [23, 38].

Additionally, zinc deficiency increased diabetes risk in genetically predisposed animals, suggesting it may contribute to diabetes development in vulnerable populations. Other human studies also support this link [6, 13, 36, 41, 46]. Low zinc levels in drinking water have been associated with a higher risk of DT1, especially in childhood. Case-control studies in regions with low zinc concentrations consistently found a greater incidence of childhood diabetes, indicating the role of zinc in diabetes prevention. However, a study from Finland did not find a significant link between zinc levels in drinking water and insulin-dependent Diabetes Mellitus incidence in children, suggesting the relationship between zinc deficiency and diabetes may be more complex [29].

Zinc supplementation not only influences the development of diabetes but also plays a role in its treatment and progression. A 12-month randomized, double-blind, placebo-controlled trial involving 200 adults (mean age 51.8 years) evaluated the effects of daily zinc supplementation (20 mg) on glycemic control and metabolic health [34].

The zinc group showed significantly reduced diabetes progression (11% vs. 25% in controls;  $P=0.016$ ), along with improvements in fasting glucose, OGTT glucose, insulin resistance,  $\beta$ -cell function, total cholesterol, and LDL-C. These results underscore the potential of zinc supplementation in preventing and managing type 2 diabetes, particularly in individuals with low baseline zinc levels.

By examining the pathophysiology and molecular biology, a mechanism emerges that explains how zinc supplementation can impact diabetes treatment. Zinc exerts insulin-mimetic effects by activating the insulin receptor (IR) signaling cascade, leading to phosphorylation of receptor tyrosine kinases such as IR, IGF-1R, and EGFR. In a study by Sun et al., on cell survival signaling pathways in diabetes, this activation was shown to trigger the PI3-K/PKB/Akt pathway, enhancing glucose uptake and lipid metabolism through processes like GLUT4 translocation and glycogen synthase activation [39].

Zn-induced Akt phosphorylation in adipocytes and diabetic animal models improves glucose metabolism, reducing blood glucose, HbA1c, and lipid levels. Additionally, Zn influences glycogen synthesis and gluconeogenesis by modulating GSK-3 activity, further supporting its role in glucose homeostasis.

*Inositol supplementation in diabetes.* Inositols are natural molecules involved in several biochemical and metabolic functions in various organs and tissues. Because of its metabolic profile, inositol has been used as a supplement in treating several disorders such as polycystic ovary syndrome, metabolic syndrome, and diabetes [7, 22, 33].

The term “inositol” refers to five natural stereoisomers, among which MI is the most prominent one [25]. DCI is an inositol isoform derived from MI through an epimerization process and this reaction is insulin dependent. Both MI and DCI showed insulin mimetic effects in animal models of insulin resistance and because of this they are raising interest as supplements that can be used in the treatment of diabetes [33]. In conditions of hyperglycemia, higher levels of glucose may competitively inhibit the absorption of MI, leading to an increase in MI degradation and urinary excretion, thus causing a potential deficiency in DM patients [30].

A pilot study conducted by Pintaudi et al. shows that inositol could represent a valid strategy for improving glycemic control in DT2, its supplementation being effective in lowering both fasting blood glucose and HbA1c level [33]. Particularly, a significant reduction in blood

glucose and HbA1c levels was registered. Inositol supplementation did not lead to any side effects. The researchers conclude that supplementation with a combination of MI and DCI is an effective and safe strategy for improving glycemic control in DT2 [30]. Another pilot study conducted by Maurizi examined the metabolic effects of inositol and folic acid supplementation on overweight patients with DT1 and a significant reduction in HbA1c levels in treated group versus control group [27].

MI may also find use in the prevention of gestational diabetes mellitus. MI supplementation, started in the first trimester, in obese pregnant women seems to reduce the incidence in GD a reduction of insulin resistance [10]. Supplementation with DCI and MI allows a better control of maternal glycemia resulting in a lower incidence of GD and more favorable perinatal outcomes referring to the risk of macrosomia [11]. MI has shown to be a new and safe preventive strategy in reducing the incidence of GDM and in regulating fasting blood glucose and oral glucose tolerance test levels, and also in reducing the probability of GDM complications such as preterm delivery and gestational hypertension in pregnant women with overweight and obesity [10].

## CONCLUSIONS

Vitamin D supplementation alone, without additional recommendations, does not improve glycemia; however, its long-term supplementation in middle-aged and elderly patients with type 2 diabetes has been shown to reduce fasting insulin levels, HOMA-IR, non-HDL cholesterol, hs-CRP, and uric acid levels. Additionally, high doses of vitamin D improve peripheral neuropathy, microcirculation, and inflammatory markers in patients with T2DM.

For zinc, evidence suggests that its supplementation slows the progression of type 2 diabetes, improves fasting glycemia, OGTT results, insulin resistance,  $\beta$ -cell function, and reduces total cholesterol and LDL-C levels. Nevertheless, further research is required to definitively confirm its effectiveness in diabetes therapy.

Inositol, on the other hand, has been proven effective in lowering fasting glucose levels and HbA1c. Moreover, the myo-inositol stereoisomer reduces the risk of developing gestational diabetes mellitus in pregnant women. In conclusion, among the supplements analyzed, zinc and inositol appear to show the most consistent—though still limited-evidence for beneficial effects on selected glycemic parameters in individuals with T2DM. Importantly, these supplements should be regarded as supportive interventions and do not replace established standards of diabetes care.

## REFERENCES

1. Ahmad R., Shaju R., Atfi A. et al. *Zinc and Diabetes: A Connection between Micronutrient and Metabolism*. *Cells*. 2024; 13(16):1359. <https://doi.org/10.3390/cells13161359>.
2. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 2. *Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes—2025*. *Diabetes Care*. 2024; 48(Suppl\_1):S27–S49. <https://doi.org/10.2337/dc25-S002>.
3. Antar S.A., Ashour N.A., Sharaky M. et al. *Diabetes mellitus: Classification, mediators, and complications; A gate to identify potential targets for the development of new*

- effective treatments*. Biomed Pharmacother. 2023; 168:115734. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.115734>.
4. Argano C., Mirarchi L., Amodeo S. et al. *The Role of Vitamin D and Its Molecular Bases in Insulin Resistance, Diabetes, Metabolic Syndrome, and Cardiovascular Disease: State of the Art*. Int J Mol Sci. 2023; 24(20):15485. <https://doi.org/10.3390/ijms242015485>.
  5. Attia J.R., Holliday E., Weaver N. et al. *The effect of zinc supplementation on glucose homeostasis: a randomised double-blind placebo-controlled trial*. Acta Diabetol. 2022; 59(7):965–975. <https://doi.org/10.1007/s00592-022-01888-x>.
  6. Benson V.S., VanLeeuwen J.A., Taylor J. et al. *Type 1 Diabetes Mellitus and Components in Drinking Water and Diet: A Population-Based, Case-Control Study in Prince Edward Island, Canada*. J Am Coll Nutr. 2010; 29(6):612–624. <https://doi.org/10.1080/07315724.2010.10719900>.
  7. Bizzarri M., Monti N., Piombarolo A. et al. *Myo-Inositol and D-Chiro-Inositol as Modulators of Ovary Steroidogenesis: A Narrative Review*. Nutrients. 2023; 15(8):1875. <https://doi.org/10.3390/nu15081875>.
  8. Byrn M.A., Adams W., Penckofer S. et al. *Vitamin D Supplementation and Cognition in People with Type 2 Diabetes: A Randomized Control Trial*. J Diabetes Res. 2019; 2019:5696391. <https://doi.org/10.1155/2019/5696391>.
  9. Cojic M., Kocic R., Klisic A. et al. *The Effects of Vitamin D Supplementation on Metabolic and Oxidative Stress Markers in Patients With Type 2 Diabetes: A 6-Month Follow Up Randomized Controlled Study*. Front Endocrinol. 2021; 12:610893. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.610893>.
  10. D’Anna R., Di Benedetto A., Scilipoti A. et al. *Myo-inositol Supplementation for Prevention of Gestational Diabetes in Obese Pregnant Women: A Randomized Controlled Trial*. Obstet Gynecol. 2015; 126(2):310. <https://doi.org/10.1097/AOG.0000000000000958>.
  11. Dell’edera D., Sarlo F., Allegretti A. et al. *The influence of D-chiro-inositol and D-myo-inositol in pregnant women with glucose intolerance*. Biomed Rep. 2017; 7(2):169–172. <https://doi.org/10.3892/br.2017.939>.
  12. Dubey P., Thakur V., Chattopadhyay M. *Role of Minerals and Trace Elements in Diabetes and Insulin Resistance*. Nutrients. 2020; 12(6):1864. <https://doi.org/10.3390/nu12061864>.
  13. Elgamal R.M., Melton R.L., Chiou J. et al. *Circulating pancreatic enzyme levels are a causal biomarker of type 1 diabetes*. MedRxiv. 2024. <https://doi.org/10.1101/2024.08.08.24311619>.
  14. Hu J., Zhang R., Zou H. et al. *Latent Autoimmune Diabetes in Adults (LADA): From Immunopathogenesis to Immunotherapy*. Front Endocrinol. 2022; 13:917169. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.917169>.
  15. Hu Z., Zhi X., Li J. et al. *Effects of long-term vitamin D supplementation on metabolic profile in middle-aged and elderly patients with type 2 diabetes*. J Steroid Biochem Mol Biol. 2023; 225:106198. <https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2022.106198>.
  16. Johnson K.C., Pittas A.G., Margolis K.L. et al. *Safety and tolerability of high-dose daily vitamin D3 supplementation in the vitamin D and type 2 diabetes (D2d) study—a randomized trial in persons with prediabetes*. Eur J Clin Nutr. 2022; 76(8):1117–1124. <https://doi.org/10.1038/s41430-022-01068-8>.

17. Johny E., Jala A., Nath B. et al. *Vitamin D Supplementation Modulates Platelet-Mediated Inflammation in Subjects With Type 2 Diabetes: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial*. *Front Immunol.* 2022; 13:869591. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.869591>.
18. Kaminska M., Koziół A., Miernik-Skrzypczak M.A. et al. *Vitamin D Supplementation in Selected Autoimmune Diseases*. *Qual Sport.* 2024; 27:55650. <https://doi.org/10.12775/QS.2024.27.55650>.
19. Karonova T., Stepanova A., Bystrova A. et al. *High-Dose Vitamin D Supplementation Improves Microcirculation and Reduces Inflammation in Diabetic Neuropathy Patients*. *Nutrients.* 2020; 12(9):2518. <https://doi.org/10.3390/nu12092518>.
20. Kawasaki E. *Anti-Islet Autoantibodies in Type 1 Diabetes*. *Int J Mol Sci.* 2023; 24(12):10012. <https://doi.org/10.3390/ijms241210012>.
21. Kravchenko V., Zakharchenko T. *Thyroid hormones and minerals in immunocorrection of disorders in autoimmune thyroid diseases*. *Front Endocrinol.* 2023; 14:1225494. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1225494>.
22. Krysiak R., Kowalcze K., Okopień B. *Myo-Inositol Enhances the Inhibitory Effect of Metformin on Gonadotropin Levels in Postmenopausal Women*. *Gynecol Obstet Invest.* 2022; 87(6):373–380. <https://doi.org/10.1159/000527365>.
23. Kumar S., Singh R., Vasudeva N. et al. *Acute and chronic animal models for the evaluation of anti-diabetic agents*. *Cardiovasc Diabetol.* 2012; 11:9. <https://doi.org/10.1186/1475-2840-11-9>.
24. Kurtuluş E., Kariş M., Ercan D. et al. *Zinc Alpha-2 Glycoprotein, Acylated Ghrelin, and Zinc Levels in Prediabetics*. *In Vivo.* 2024; 38(2):975–981. <https://doi.org/10.21873/invivo.13530>.
25. Lepore E., Lauretta R., Bianchini M. et al. *Inositols Depletion and Resistance: Principal Mechanisms and Therapeutic Strategies*. *Int J Mol Sci.* 2021; 22(13):6796. <https://doi.org/10.3390/ijms22136796>.
26. Lu Y., Wang W., Liu J. et al. *Vascular complications of diabetes: A narrative review*. *Medicine (Baltimore).* 2023; 102(40):e35285. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000035285>.
27. Maurizi A.R., Menduni M., Del Toro R. et al. *A pilot study of d-chiro-inositol plus folic acid in overweight patients with type 1 diabetes*. *Acta Diabetol.* 2017; 54(4):361–365. <https://doi.org/10.1007/s00592-016-0954-x>.
28. Park J.H., Grandjean C.J., Hart M.H. et al. *Effect of pure zinc deficiency on glucose tolerance and insulin and glucagon levels*. *The American Journal of Physiology* 1986; 251(3): 273-E278. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.1986.251.3.e273>.
29. Moltchanova E., Rytönen M., Kousa A. et al. *Zinc and nitrate in the ground water and the incidence of Type 1 diabetes in Finland*. *Diabet Med.* 2004; 21(3):256–261. <https://doi.org/10.1111/j.1464-5491.2004.01125.x>.
30. Nani A., Bertuzzi F., Meneghini E. et al. *Combined Inositols,  $\alpha$ -Lactalbumin, Gymnema Sylvestre and Zinc Improve the Lipid Metabolic Profile of Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Randomized Clinical Trial*. *J Clin Med.* 2023; 12(24):7650. <https://doi.org/10.3390/jcm12247650>.

31. Niroomand M., Fotouhi A., Irannejad N. et al. *Does high-dose vitamin D supplementation impact insulin resistance and risk of development of diabetes in patients with pre-diabetes? A double-blind randomized clinical trial.* *Diabetes Res Clin Pract.* 2019; 148:1–9. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2018.12.008>.
32. Padhi S., Nayak A.K., Behera A. *Type II diabetes mellitus: a review on recent drug based therapeutics.* *Biomed Pharmacother.* 2020; 131:110708. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110708>.
33. Pintaudi B., Di Vieste G., Bonomo M. *The Effectiveness of Myo-Inositol and D-Chiro Inositol Treatment in Type 2 Diabetes.* *Int J Endocrinol.* 2016; 2016:9132052. <https://doi.org/10.1155/2016/9132052>.
34. Ranasinghe P., Wathurapatha W.S., Galappaththy P. et al. *Zinc supplementation in prediabetes: A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial.* *J Diabetes.* 2018; 10(5):386–397. <https://doi.org/10.1111/1753-0407.12621>.
35. Rasouli N., Brodsky I.G., Chatterjee R. et al. *Effects of Vitamin D Supplementation on Insulin Sensitivity and Secretion in Prediabetes.* *J Clin Endocrinol Metab.* 2022; 107(1):230–240. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgab649>.
36. Samuelsson U., Oikarinen S., Hyöty H. et al. *Low zinc in drinking water is associated with the risk of type 1 diabetes in children.* *Pediatr Diabetes.* 2011; 12(3):156–164. <https://doi.org/10.1111/j.1399-5448.2010.00678.x>.
37. Savastio S., Cadario F., D'Alfonso S. et al. *Vitamin D Supplementation Modulates ICOS+ and ICOS- Regulatory T Cell in Siblings of Children With Type 1 Diabetes.* *J Clin Endocrinol Metab.* 2020; 105(12):e4767–e4777. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgaa588>.
38. Stasiuk G.J., Minuzzi F., Sae-Heng M. et al. *Dual-Modal Magnetic Resonance/Fluorescent Zinc Probes for Pancreatic  $\beta$ -Cell Mass Imaging.* *Chem Eur J.* 2015; 21(13):5023–5033. <https://doi.org/10.1002/chem.201406008>.
39. Sun W., Yang J., Wang W. et al. *The beneficial effects of Zn on Akt-mediated insulin and cell survival signaling pathways in diabetes.* *J Trace Elem Med Biol.* 2018; 46:117–127. <https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2017.12.005>.
40. Sun X., Yan T., Li Z. et al. *Effects of Endurance Exercise and Vitamin D Supplementation on Insulin Resistance and Plasma Lipidome in Middle-Aged Adults with Type 2 Diabetes.* *Nutrients.* 2023; 15(13):3027. <https://doi.org/10.3390/nu15133027>.
41. Tamura Y. *The Role of Zinc Homeostasis in the Prevention of Diabetes Mellitus and Cardiovascular Diseases.* *J Atheroscler Thromb.* 2021; 28(11):1109–1122. <https://doi.org/10.5551/jat.RV17057>.
42. Thipsawat S. *Dietary Consumption on Glycemic Control Among Prediabetes: A Review of the Literature.* *SAGE Open Nurs.* 2023; 9:23779608231218189. <https://doi.org/10.1177/23779608231218189>.
43. Varbíró S., Takács I., Túú L. et al. *Effects of Vitamin D on Fertility, Pregnancy and Polycystic Ovary Syndrome—A Review.* *Nutrients.* 2022; 14(8):1649. <https://doi.org/10.3390/nu14081649>.
44. Wei J., Yan J., Yang H. *Inositol Nutritional Supplementation for the Prevention of Gestational Diabetes Mellitus: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials.* *Nutrients.* 2022; 14(14):2831. <https://doi.org/10.3390/nu14142831>.

45. Zhang D., Zhong X., Cheng C. et al. *Effect of Vitamin D and/or Calcium Supplementation on Pancreatic  $\beta$ -Cell Function in Subjects with Prediabetes: A Randomized, Controlled Trial*. *J Agric Food Chem*. 2023; 71(1):347–357. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.2c05469>.
46. Zhao H.X., Mold M.D., Stenhouse E.A. et al. *Drinking water composition and childhood-onset Type 1 diabetes mellitus in Devon and Cornwall, England*. *Diabet Med*. 2001; 18(9):709–717. <https://doi.org/10.1046/j.1464-5491.2001.00554.x>.

## PORÓWNANIE POZIOMU WYBRANYCH ZDOLNOŚCI MOTORYCZNYCH MŁODYCH HOKEISTÓW NA ŁODZIE TRENUJĄCYCH W KLUBACH SPORTOWYCH Z PODKARPACIA

### COMPARISON OF THE LEVEL OF SELECTED MOTOR SKILLS OF YOUNG ICE HOCKEY PLAYERS TRAINING IN SPORTS CLUBS FROM THE PODKARPACIE REGION

Mateusz Kowalski<sup>1, A-B, D</sup>, Magdalena Babuška-Roczniak<sup>1, B-C</sup>, Barbara Małgorzata Wilusz<sup>1, C</sup>, Magdalena Wojtanowska - Kaczka<sup>1, C</sup>, Paula Szumniak<sup>1, C</sup>, Oliver Rącz<sup>2, E</sup>, Wojciech Roczniak<sup>1, E-F</sup>


<sup>1</sup> Instytut Medyczny, Uczelnia Państwowa im. Jana Grodka w Sanoku, Polska

<sup>2</sup> Instytut Patofizjologii, University of Pavol Jozef Safarik, Kosice, Slovak Republic

<sup>A</sup> Koncepcja i projekt badania, <sup>B</sup> Gromadzenie i/lub zestawianie danych, <sup>C</sup> Analiza i interpretacja danych, <sup>D</sup> Napisanie artykułu, <sup>E</sup> Krytyczne zrecenzowanie artykułu, <sup>F</sup> Zatwierdzenie ostatecznej wersji artykułu

Mateusz Kowalski -  0009-0000-3995-6163

Magdalena Babuška-Roczniak -  0000-0001-9601-8704

Barbara Małgorzata Wilusz -  0009-0009-0751-1800

Magdalena Wojtanowska - Kaczka -  0000-0001-5665-1732

Paula Szumniak -  0009-0008-8686-6548

Oliver Rącz -  0000-0001-8645-5134

Wojciech Roczniak -  0000-0002-6694-9425

#### STRESZCZENIE

**Wstęp.** Rozwój zdolności motorycznych, takich jak siła, skoczność i szybkość, jest kluczowy dla efektywności sportowej młodych hokeistów. Diagnoza sprawności fizycznej jest podstawowym narzędziem w procesie planowania treningowego.

**Celem pracy** była ocena poziomu siły, szybkości i skoczności wśród młodych hokeistów z Sanoka i Dębicy.

**Materiał i metody.** W badaniu wzięło udział 92 zawodników w trzech kategoriach wiekowych. Zastosowano trzy próby Międzynarodowego Testu Sprawności Fizycznej: bieg na 50 m, skok w dal z miejsca i podciąganie na drążku.

**Wyniki.** Przy próbie oceniającej szybkość hokeistów na dystansie 50 m, zaobserwowano, iż młodzi zawodnicy z klubu Sanockiego osiągnęli lepszą średnią wyników w każdej kategorii wiekowej, niż rówieśnicy z Dębicy. W kolejnym teście badającym siłę eksplozywną kończyn dolnych, zawodnicy z Dębicy uzyskali lepsze wyniki w kategorii Młodzika, natomiast hokeiści z Sanoka w pozostałych dwóch: Żak oraz Junior. Po dokonaniu analizy przy ostatniej próbie, określającej poziom siły obręczy barkowej hokeistów, można stwierdzić, iż wyższy poziom prezentują zawodnicy z Dębicy w kategorii wiekowej Młodzika, natomiast w Żaku oraz Juniorze, uzyskane średnie były identyczne w stosunku do hokeistów z Sanoka.

**Wnioski.** Zarówno grupy młodzieżowe z Sanoka, jak i Dębicy uzyskały wyniki poniżej średniej

normy na tle danych ogólnopolskich w próbie badającej siłę obręczy barkowej, wyjątek stanowi kategoria Młodzika. O wiele lepiej wypadły badane grupy w kolejnych próbach, które miały na celu zbadanie siły eksplozywnej kończyn dolnych hokeistów oraz szybkość, gdzie każda grupa uzyskała wyniki powyżej średniej normy w stosunku do rówieśników.

**Słowa kluczowe:** *siła, sprawność fizyczna, szybkość, skoczność, hokej na lodzie.*

## ABSTRACT

**Introduction.** The development of motor skills such as strength, jumping ability, and speed is crucial for the athletic performance of young ice hockey players. Physical fitness assessment is a fundamental tool in the training planning process.

**The aim of the study** was to assess the level of strength, speed, and jumping ability among youth ice hockey players from Sanok and Dębica.

**Material and Methods.** Ninety-two athletes in three age categories participated in the study. Three tests from the International Physical Fitness Test were used: the 50-meter dash, the standing long jump, and pull-ups.

**Results.** In the test assessing hockey players' speed over a distance of 50 meters, it was observed that young players from the Sanok club achieved better average results in each age category than their peers from Dębica. In another test assessing the explosive power of the lower limbs, the Dębica players achieved better results in the Youth category, while the Sanok players performed better in the remaining two categories: Żak and Junior. After analyzing the final test, which assessed shoulder girdle strength, it can be concluded that the Dębica players demonstrated a higher level of performance in the Youth category, whereas in the Żak and Junior categories, the averages obtained were identical to those of the Sanok players.

**Conclusions.** Both the Sanok and Dębica youth groups achieved results below the national average in the shoulder girdle strength test, with the exception of the Youth category. The groups performed considerably better in the subsequent tests assessing explosive lower-limb strength and speed, with each group achieving results above the national average compared to their peers.

**Keywords:** *strength, physical fitness, speed, jumping, ice hockey.*

## WSTĘP

Sprawność fizyczna młodzieży uprawiającej sporty zespołowe, takie jak hokej na lodzie, stanowi istotny aspekt zarówno dla trenerów, jak i fizjologów sportu. Współczesne podejście do treningu młodych sportowców zakłada nie tylko rozwój techniki gry, ale także ukierunkowaną poprawę wybranych zdolności motorycznych, takich jak: siła, szybkość oraz skoczność [4].

W Polsce obecnie działa około 25 klubów młodzieżowych szkolących hokeistów na poziomie różnych kategorii wiekowych – od U8 po U20. Prowadzone są rozgrywki oraz szkolenia w trzech głównych ośrodkach – Kujawsko-Pomorskim Okręgowym Związku Hokeja na Lodzie, Małopolskim Okręgowym Związku Hokeja na Lodzie oraz Śląskim Okręgowym Związku Hokeja na Lodzie.

Hokej na lodzie to sport o wysokich wymaganiach fizycznych. Wymaga połączenia siły kończyn dolnych odpowiedzialnej za jazdę na łyżwach, skoczności pozwalającej na gwałtowne zmiany kierunku i starty oraz siły kończyn górnych potrzebnej w działaniach takich jak: gra ciałem, podania i strzały [3]. Dlatego kompleksowa diagnoza zdolności motorycznych zawodników powinna być podstawą planowania treningu [6].

W literaturze podkreśla się, że systematyczny udział w treningach sportowych wpływa na rozwój motoryczny dzieci i młodzieży, co potwierdzają także badania w klasach sportowych o profilu narciarstwa biegowego, które wykazały istotnie wyższy poziom siły i sprawności motorycznej u dzieci regularnie trenujących [8,9]. Zbliżone wyniki uzyskano w analizach sprawności dzieci i młodzieży z klas hokejowych, gdzie stwierdzono korelacje między siłą eksplozywną i szybkością, a wynikami na lodzie [10, 11].

Nowoczesne podejścia do treningu, jak trening siły funkcjonalnej (FST), zyskują na popularności jako efektywna metoda poprawy szybkości i sprawności zmian kierunku u młodych hokeistów [1,5]. Trening ten, obejmujący ćwiczenia wzmacniające core, stabilizację i równowagę dynamiczną, może wspierać rozwój zdolności motorycznych istotnych w grze na lodzie [6, 7].

W niniejszej pracy podjęto próbę oceny poziomu wybranych zdolności motorycznych w grupie młodzieży trenującej hokej na lodzie w Sanoku i Dębicy, odnosząc uzyskane wyniki do danych normatywnych oraz literatury przedmiotu.

## **CEL PRACY**

Celem pracy była ocena wybranych zdolności motorycznych-szybkości, skoczności oraz siły obręczy barkowej-u młodych hokeistów na lodzie trenujących w klubach sportowych na Podkarpaciu, a także przeprowadzenie analizy porównawczej między klubami z Sanoka i Dębicy oraz odniesienie uzyskanych wyników do danych ogólnopolskich na tle rówieśników według norm Międzynarodowego Testu Sprawności Fizycznej. Dodatkowym celem niniejszej pracy było przeprowadzenie funkcjonalnej diagnostyki motorycznej, umożliwiającej ocenę efektywności oraz skuteczności metod treningowych stosowanych w okresie przygotowawczym.

## **MATERIAŁ I METODY**

Badania przeprowadzono w warunkach zbliżonych do naturalnych treningów, na lodowiskach i stadionach miejskich Sanoka i Dębicy, z wykorzystaniem bieżni lekkoatletycznych o nawierzchni tartanowej. Grupę badaną stanowiło 92 zawodników podzielonych na trzy kategorie wiekowe obowiązujące w rozgrywkach Polskiego Związku Hokeja na Lodzie: Żak do lat 14, Młodzik do lat 16 oraz Junior do lat 18. Procedurą włączenie do badań hokeistów była przynależność klubowa oraz aktywna licencja zawodnika zatwierdzona przez Polski Związek Hokeja na Lodzie wraz z aktualną książeczką zdrowia sportowca. Badania odbyły się w okresie przygotowawczym drużyny – przełom maja i czerwca, po wyrażeniu zgody komisji bioetycznej oraz rodziców. W badanej grupie próby wysiłkowe poprzedzono ogólnorozwojową rozgrzewką, przechodząc do poszczególnych testów motorycznych. Ograniczeniem pracy był brak przeprowadzonych badań somatycznych wysokości i masy ciała badanej grupy.

*Testy motoryczne.*

**Szybkość:** bieg na 50 m – testowanie: stanie nogą wykroczną za linią startową w pozycji wysokiej na sygnał „na miejsca”, następnie na sygnał dźwiękowy rozpoczyna się bieg jak najszybciej do mety, czas mierzy się z dokładnością do 0,1 sekundy, za pomocą stopera. Pomiaru dokonuje się w dwóch próbach, liczy się lepszy uzyskany wynik.

**Skoczność:** skok w dal z miejsca – testowanie: stanie za linią, następnie z odbicia obunóż i wymachem ramion w przód, wykonuje skok w dal na jak najdłuższą odległość. Długość skoku mierzona jest w cm, badany wykonuje skok dwukrotnie. Liczy się wynik skoku lepszego. Długość skoku liczymy od linii wybicia się do ostatniego śladu pięt.

**Siła:** podciąganie na drążku – testowanie: z przystawionego podwyższenia badany przechodzi do zwisu, ręce nachwytem na szerokość barków. Na sygnał dźwiękowy następuje ugięcie ramion do wysokości podbródka, a następnie przejście do zwisu prostego. Ćwiczenie powtarza się do chwili zmęczenia. próba wykonana jest jeden raz. Liczy się ilość pełnych podciągnięć.

Wyniki analizowano statystycznie przy użyciu oprogramowania STATISTICA/EXCEL (średnia arytmetyczna, odchylenie standardowe, współczynnik zmienności, test t-Studenta), następnie zaprezentowano je w formie tabelarycznej oraz graficznej. Za istotne przyjęto  $p < 0,05$  (Tabela 1). Do obliczeń zastosowano wzór:

$$V_s = \frac{S}{\bar{x}} \cdot 100 \quad (1)$$

gdzie:

$V_s$  - współczynnik zmienności (wyrażony w procentach)

$S$  - odchylenie standardowe

$\bar{x}$  - średnia arytmetyczna badanej cechy

100 - stały współczynnik, który przekształca wynik w procenty

**Tabela 1.** Parametry uzyskanych wyników w poszczególnych próbach motorycznych (wg MTSF). Źródło: *Opracowanie własne*

Próba	Parametr	Żak Sanok	Żak Dębica	Młodzik Sanok	Młodzik Dębica	Junior Sanok	Junior Dębica
<b>Bieg 50 m</b>	S	0.55	0.61	0.45	0.53	0.23	0.26
	V	6.49	7.04	6.1	7.07	3.34	3.74
	Min	7.75	7.8	6.74	6.71	6.43	6.6
	Max	9.53	10.01	8.06	8.24	7.21	7.47
	t	0.14	0.64	0.55	—	—	—
<b>Skok w dal</b>	S	19	23	14	19	10	21
	V	10.61	13.06	6.78	8.84	3.99	8.96
	Min	150	125	165	180	221	190
	Max	206	205	226	240	257	257
	t	0.76	0.3	0.33	—	—	—
<b>Podciąganie</b>	S	1	1	3	4	5	2
	V	50	50	60	57.14	83.33	33.33
	Min	1	1	1	2	2	2
	Max	7	5	14	13	21	10
	t	0.5	0.12	0.61	—	—	—

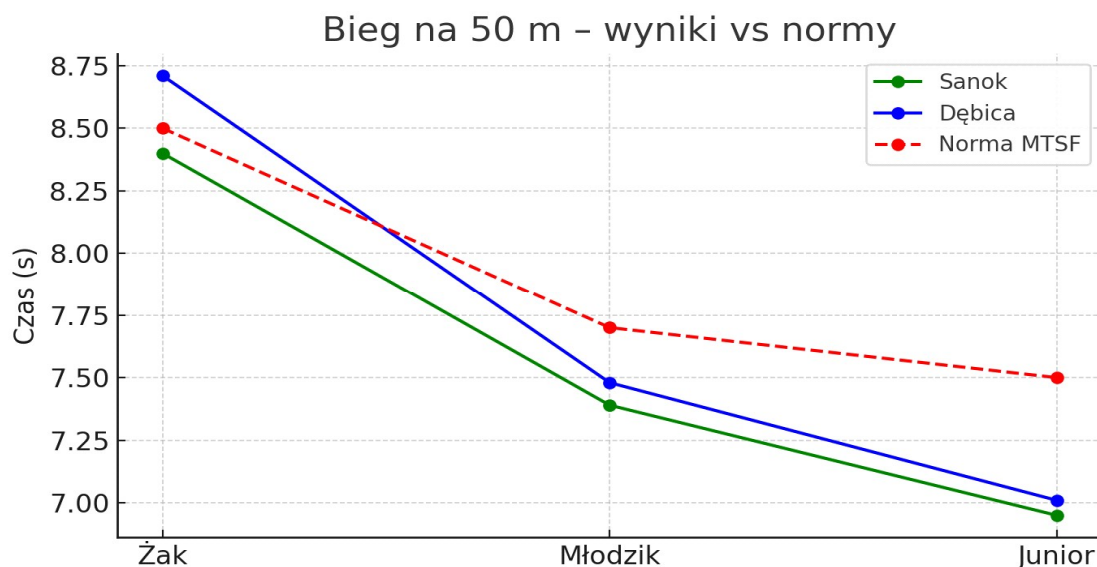
## WYNIKI

W przeprowadzonych badaniach dokonano analizy średnich wyników uzyskanych w trzech próbach motorycznych: biegu na 50 metrów, skoku w dal z miejsca oraz podciąganiu na drążku. Otrzymane wartości porównano pomiędzy zawodnikami z Sanoka i Dębicy, a także odniesiono do norm Międzynarodowego Testu Sprawności Fizycznej (MTSF [13]) odpowiadających średniej wieku w poszczególnych kategoriach: Żak (13,4 lat), Młodzik (15,2 lat) oraz Junior (17,3 lat) (Tabela 2).

**Tabela 2.** Średnia wyników uzyskanych w poszczególnych próbach motorycznych (wg MTSF). Źródło: *Opracowanie własne*

	Żak Sanok	Żak Dębica	Młodzik Sanok	Młodzik Dębica	Junior Sanok	Junior Dębica
<b>Bieg na 50 m</b> (sekundy)	8,40	8,71	7,39	7,48	6,95	7,01
<b>Skok w dal z miejsca</b> (centymetry)	176	173	208	215	240	234
<b>Podciąganie na drążku</b> (liczba powtórzeń)	2	2	5	7	6	6

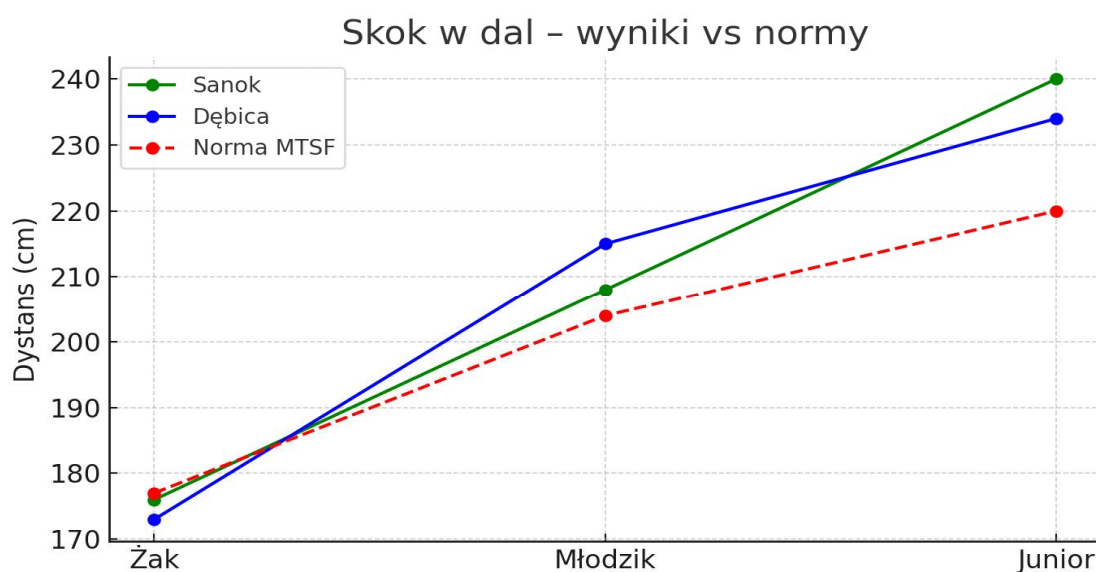
Pierwszą próbą przy jakiej dokonano analizy badanych grup z Sanoka i Dębicy była ocena zdolności szybkościowych hokeistów. Otrzymane wyniki przedstawiono na rycinie 1.



**Rycina 1.** Porównanie wyników biegu na 50 m z normami. Źródło: *Opracowanie własne*

W biegu na 50 metrów zawodnicy kategorii Żak uzyskali odpowiednio 8,40 s (Sanok) oraz 8,71 s (Dębica). W odniesieniu do normy MTSF wynoszącej 8,50 s wynik grupy z Sanoka okazał się lepszy od wartości przeciętnej, natomiast wynik Dębicy był nieznacznie słabszy. Wśród Młodzików średnie wartości 7,39 s i 7,48 s wyraźnie przewyższają normę 7,70 s, co wskazuje na ponad przeciętną szybkość obu grup. W kategorii Junior wyniki 6,95 s oraz 7,01 s również świadczą o wysokim poziomie szybkości, znacząco lepszym od normy wynoszącej 7,50 s.

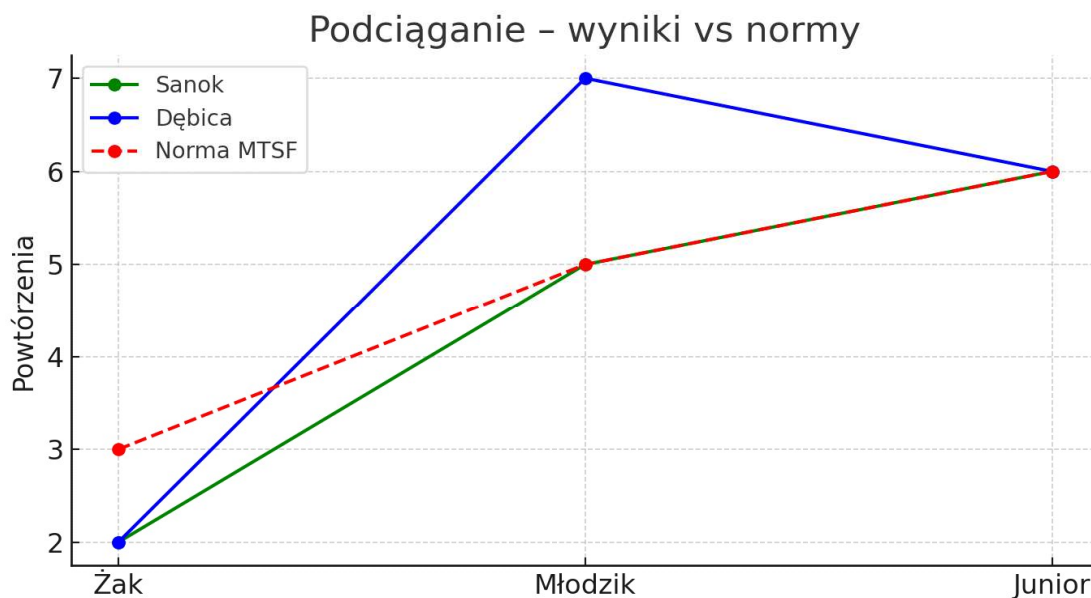
Kolejną próbą, przy jakiej dokonano analizy jest ocena skoczności oraz mocy (siły) kończyn dolnych. Otrzymane wyniki przedstawia rycina 2.



**Rycina 2.** Porównanie wyników skoku w dal z normami. Źródło: *Opracowanie własne*

W skoku w dal z miejsca najmłodsi zawodnicy uzyskali 176 cm i 173 cm, co w zestawieniu z normą 177 cm oznacza wartości bardzo zbliżone do przeciętnych, choć nieznacznie niższe. Młodzicy osiągnęli 208 cm oraz 215 cm, czyli wyniki powyżej normy (204 cm). W kategorii Junior zanotowano 240 cm i 234 cm, co znacząco przewyższa normę wynoszącą 220 cm. Wskazuje to na bardzo wysoki poziom skoczności, szczególnie wśród zawodników z Sanoka.

Ostatnią próbą, w której dokonano analizy grup jest ocena zdolności siłowych kończyn górnych oraz mięśni grzbietu u badanych hokeistów. Wyniki przedstawiono na rycinie 3.



**Rycina 3.** Porównanie wyników podciągania na drążku z normami. Źródło: *Opracowanie własne*

W próbie podciągania Żacy wykonali średnio po 2 powtórzenia, co przy normie równej 3 oznacza wyniki poniżej przeciętnej siły ramion. Wśród Młodzików zawodnicy z Sanoka osiągnęli 5 powtórzeń, co jest wynikiem zgodnym z normą, natomiast hokeiści z Dębicy wykonali średnio 7 powtórzeń, uzyskując wynik powyżej normy. W kategorii Junior obie grupy osiągnęły wartość zgodną z normą (6 powtórzeń). Podsumowując, w kategorii Żak wyniki są zbliżone do norm, z przewagą w szybkości zawodników z Sanoka. Wśród Młodzików odnotowano wszechstronny rozwój motoryczny, z wieloma wartościami powyżej normy. W kategorii Junior zawodnicy prezentują bardzo wysoki poziom szybkości i skoczności, znacząco przewyższający normy populacyjne, a ich siła kończyn górnych odpowiada wartościom przeciętnym.

Różnice rezultatów uzyskanych przez hokeistów z Sanoka oraz Dębicy, nie różnią się od siebie w sposób istotny statystycznie. Wśród badanych grup Młodzik większymi zdolnościami siłowymi obręczy barkowej, charakteryzuje się badana grupa z Dębicy, natomiast w pozostałych kategoriach wiekowych, jakimi są Żak oraz Junior, średnie ilości powtórzeń uzyskane w próbie podciągania na drążku są identyczne.

## DYSKUSJA

Otrzymane wyniki pokazują, że młodzież trenująca hokej w Sanoku i Dębicy charakteryzuje się wyższym poziomem zdolności motorycznych w zakresie szybkości i skoczności niż rówieśnicy z populacji ogólnej.

Wyniki podciągania na drążku (siła obręczy barkowej) były poniżej średnich norm ogólnopolskich – podobne tendencje zaobserwowano także w badaniach Leiter et al., którzy podkreślali, że rozwój siły kończyn górnych często wymaga dodatkowej pracy u młodych hokeistów [7]. W kategorii Młodzik zauważono jednak wyższe wyniki u zawodników z Dębicy, co może wskazywać na różnice w programie treningowym między klubami.

Analizując współczynniki zmienności, należy podkreślić duże zróżnicowanie wyników wśród zawodników – szczególnie w teście siły. Może to być efektem różnego poziomu wytrenowania, wieku biologicznego lub strategii treningowych. Zgodnie z zaleceniami Slavicka et al., w przyszłości warto uwzględniać również takie czynniki jak odporność szkieletowa kończyn dolnych i asymetrie funkcjonalne, które wpływają na jakość ruchu i wyniki testów [8, 11, 12].

Warto dodać, że wyższy poziom sprawności fizycznej grup młodzieżowych trenujących hokej na lodzie, na tle danych ogólnopolskich, to wciąż za mało aby wyniki przekładały się na sukcesy osiągnięte w świecie, m.in. przez młodzieżowe reprezentacje Polski oraz drużynę seniorską. Spowodowane jest to przede wszystkim brakiem w Polsce nowoczesnego i odpowiedniego systemu szkolenia dzieci i młodzieży. Z roku na rok nabór do hokeja na lodzie zmniejsza się, m.in. przez małe zainteresowanie mediów tą dyscypliną sportu oraz brakiem w niektórych klubach hokejowych drużyn seniorskich. Uzyskane wyniki potwierdzają potrzebę rozwijania kompleksowych systemów szkoleniowych w Polsce, wzorowanych na modelach skandynawskich i kanadyjskich, które łączą testy sprawności, korekcję asymetrii i rozwój techniczno-motoryczny [2].

## WNIOSKI

- Wyniki zawodników wskazują na wysoki poziom przygotowania motorycznego, zwłaszcza w zakresie szybkości i skoczności.
- Największe deficyty obserwuje się w sile obręczy barkowej u najmłodszych zawodników.
- Różnice między grupami klubowymi sugerują odmienne akcenty treningowe i potencjalnie różną efektywność stosowanych metod.
- Zróżnicowanie poziomu wyników wymaga indywidualizacji treningu i monitorowania wieku rozwojowego.
- Integracja testów MTSF z oceną jakości ruchu i funkcjonalną diagnostyką motoryczną może zwiększyć skuteczność programu szkoleniowego.

## PIŚMIENNICTWO

1. Bieniec A., Grabara M. *Does functional strength training program improve ice speed and agility in young elite ice hockey players?* *Frontiers in Physiology*. 2025; 16:1448495. <https://doi.org/10.3389/fphys.2025.1448495>.
2. Chruściński G. *Koncepcja wieloletniego programu szkolenia dzieci i młodzieży w hokeju na lodzie w Polsce*. *Rocznik Naukowy AWFIS w Gdańsku*, Gdańsk 2013; 23:96-105.
3. Gabrys T., Stajak Z., Stanula A. i wsp. *Wydolność, somatyka i trening polskich hokeistów na lodzie w wieloletnich badaniach przekrojowych*. Wyd. PWSZ im. rtm. Witolda Pileckiego w Oświęcimiu, Oświęcim 2016.
4. Grabara M., Bieniec A. *The relationship between functional movement patterns, dynamic balance and ice speed and agility in young elite male ice hockey players*. *PeerJ*. 2024; 12:e18092. <https://doi.org/10.7717/peerj.18092>. PMID: 39403194; PMCID: PMC11472790.

5. Hoff J., Kemi O.J., Helgerud J.R. *Strength and endurance differences between elite and junior elite ice hockey players. The importance of allometric scaling.* International Journal of Sports Medicine 2005; 26(7):537-541. <https://doi.org/10.1055/s-2004-821328>.
6. Jagiełło W. *Przygotowanie fizyczne młodego sportowca.* COS, Warszawa 2000.
7. Leiter J.R., Cordingley D.M., MacDonald P.B. *Development of Anaerobic Fitness in Top-Level Competitive Youth Ice Hockey Players.* J Strength Cond Res. 2018; 32(9):2612-2615. <https://doi.org/10.1519/JSC.0000000000002403>.
8. Rocznik K., Babuška-Rocznik M., Wojtanowska-Kaczka M. et al. *Morphological and motor skills condition among 10–11-year-old children engaged in cross-country skiing attending Sports Primary School in Supraśl.* Journal of Education, Health and Sport. 2020; 10(6):68–81. <https://doi.org/10.12775/JEHS.2020.10.06.007>.
9. Rocznik W., Babuška-Rocznik M., Wojtanowska M. i wsp. *Ocena siły dzieci uprawiających narciarstwo biegowe na tle grupy kontrolnej na podstawie wybranych testów motorycznych.* Medycyna Ogólna i Nauki o Zdrowiu 2018; 24(1):70–75. <https://doi.org/10.26444/monz/83017>.
10. Rocznik R., Stastny P., Novak D. et al. *The Relation of On-Ice and Off-Ice Performance at Two Different Performance Levels in Youth Ice-Hockey Players.* Journal of Human Kinetics. 2024; 93:193–203. <https://doi.org/10.5114/jhk/187238>.
11. Slavicek T., Stastny P., Rocznik R. et al. *Lower Limb Skeletal Robustness Determines the Change of Directional Speed Performance in Youth Ice Hockey.* J Hum Kinet. 2022; 85:75-85. doi: 10.2478/hukin-2022-0111. PMID: 36643831. PMCID: PMC9808801.
12. Szmatlan-Gabryś U. *Fizjologiczne i biologiczne podstawy treningu na lodzie.* PZHL, Warszawa 2007.
13. S. Pilicz, R. Przewęda, J. Dobosz, S. Nowacka-Dobosz. *Punktacja sprawności fizycznej młodzieży polskiej wg Międzynarodowego Testu Sprawności Fizycznej kryteria pomiaru wydolności organizmu testem Coopera,* s. 34-43, Warszawa 20025.

## REWOLUCJA W LECZENIU CUKRZYCY – NOWE TERAPIE, NOWE NADZIEJE

## REVOLUTION IN DIABETES TREATMENT – NEW THERAPIES, NEW HOPES

Kamila Krycia<sup>1, A-D</sup>, Karolina Mazur<sup>1, A-D</sup>, Natalia Maria Olbrot<sup>1, A, D-F</sup>

<sup>1</sup> Wydział Lekarski, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Polska

<sup>A</sup> Koncepcja i projekt badania, <sup>B</sup> Gromadzenie i/lub zestawianie danych, <sup>C</sup> Analiza i interpretacja danych, <sup>D</sup> Napisanie artykułu, <sup>E</sup> Krytyczne zrecenzowanie artykułu, <sup>F</sup> Zatwierdzenie ostatecznej wersji artykułu

Kamila Krycia -  [0009-0007-2586-1746](https://orcid.org/0009-0007-2586-1746)

Karolina Mazur -  [0009-0001-9827-2084](https://orcid.org/0009-0001-9827-2084)

Natalia Maria Olbrot -  [0009-0002-3460-0779](https://orcid.org/0009-0002-3460-0779)

### STRESZCZENIE

**Wstęp.** Cukrzyca, prowadząca do powikłań makro- i mikronaczyniowych, takich jak choroba nerek, neuropatie czy retinopatia, jest jedną z chorób o największym wzroście zachorowalności. Wczesne wykrycie choroby poprzez badania przesiewowe oraz identyfikacja czynników ryzyka pozwala na skuteczniejsze leczenie i zapobieganie dalszemu rozwojowi cukrzycy. Leczenie obejmuje stosowanie leków, insulin, zmianę stylu życia i monitorowanie poziomu glikemii.

**Celem pracy** było dokonanie przeglądu literatury na temat cukrzycy, obejmującego etiopatogenezę, profilaktykę, diagnostykę oraz współczesne metody leczenia, w tym leczenie doustne i nowoczesne metody kontroli glikemii.

**Metody przeglądu.** Dokonano przeglądu literatury z wykorzystaniem baz PubMed, Google Scholar i Web of Science, stosując słowa kluczowe: cukrzyca, CGM, leczenie immunologiczne, leczenie biologiczne, nowe terapie. Spośród 326 publikacji z lat 2018–2025, 209 spełniło kryteria włączenia i wykluczenia. Ostatecznie wyselekcjonowano 58 źródeł stanowiących podstawę opracowania.

**Opis stanu wiedzy.** Cukrzyca to choroba metaboliczna, w której organizm nieprawidłowo zarządza poziomem glukozy. W typie 1 układ odpornościowy niszczy trzustkę, uniemożliwiając produkcję insuliny, podczas gdy w typie 2 komórki stają się odporne na insulinę. Leczenie obejmuje stosowanie leków doustnych i insuliny, a także zmianę stylu życia. Postępowanie to umożliwia lepszą kontrolę glikemii oraz zapobiega rozwojowi powikłań, poprawiając jakość życia pacjentów. Wczesna diagnoza i monitorowanie glikemii są kluczowe w skutecznym leczeniu cukrzycy.

**Wnioski.** Leczenie cukrzycy polega głównie na kontrolowaniu poziomu glukozy we krwi, co osiąga się poprzez insulinoterapię oraz stosowanie leków obniżających poziom cukru, takich jak metformina. Nowoczesne terapie, w tym leki inkretynowe i terapie komórkami macierzystymi, oferują dodatkowe opcje w leczeniu cukrzycy typu 2. Ponadto zmiany stylu

życia, takie jak zdrowa dieta i regularna aktywność fizyczna, są kluczowe w zarządzaniu chorobą.

**Słowa kluczowe:** *cukrzyca, CGM, leczenie immunologiczne, leczenie biologiczne, nowe terapie.*

## ABSTRACT

**Introduction.** Diabetes, which leads to macrovascular and microvascular complications such as kidney disease, neuropathies, and retinopathy, is one of the diseases with the fastest-growing incidence rates. Early detection through screening and identification of risk factors enables more effective treatment and helps prevent further disease progression. Management includes pharmacotherapy, insulin therapy, lifestyle modification, and glycemic monitoring.

**The aim of this study** was to conduct a literature review on diabetes, covering etiopathogenesis, prevention, diagnostics, and contemporary treatment methods, including oral therapies and modern approaches to glycemic control.

**Review methods.** A literature review was performed using the PubMed, Google Scholar, and Web of Science databases, applying the keywords: diabetes, CGM, immunotherapy, biological therapy, novel therapies. Of the 326 publications from 2018–2025, 209 met the inclusion and exclusion criteria. Ultimately, 58 sources were selected as the basis for this study.

**Description of the state of knowledge.** Diabetes is a metabolic disease in which the body improperly manages glucose levels. In type 1 diabetes, the immune system destroys pancreatic cells, preventing insulin production, whereas in type 2 diabetes, cells become resistant to insulin. Treatment includes oral medications and insulin, as well as lifestyle changes. Such management enables better glycemic control and prevents the development of complications, thereby improving patients' quality of life. Early diagnosis and glycemic monitoring are crucial for effective diabetes management.

**Conclusions.** Diabetes treatment primarily focuses on controlling blood glucose levels, achieved through insulin therapy and the use of glucose-lowering medications such as metformin. Modern therapies, including incretin-based drugs and stem cell therapies, offer additional options for the treatment of type 2 diabetes. Moreover, lifestyle modifications, such as a healthy diet and regular physical activity, are essential for disease management.

**Keywords:** *diabetes, CGM, immunotherapy, biological therapy, novel therapies.*

## WSTĘP

Cukrzyca jest jedną z chorób, o największym wzroście zachorowalności na świecie. Stanowi grupę zaburzeń metabolicznych, cechujących się m.in przewlekłą hiperglikemią. W związku z długotrwałym nieraz niekontrolowanym rozwojem cukrzycy pacjenci narażeni są na niebezpieczne są powikłania makronaczyniowe i mikronaczyniowe, prowadzące do uszkodzenia wielu narządów. Należą do nich cukrzycowa choroba nerek, neuropatie oraz retinopatia cukrzycowa [9,15]. Jednym z istotnych kontrowersyj zachorowań jest wykonywanie badań przesiewowych w celu wykrycia nawet bezobjawowych pacjentów spełniających kryteria rozpoznania cukrzycy, dzięki czemu możliwe jest wczesne rozpoczęcie

leczenia. Istotne jest również identyfikacja czynników ryzyka, które z kolei mogą przyczynić się do jej rozwoju w kolejnych latach [37]. Leczenie cukrzycy ma kluczowe znaczenie dla pacjenta oraz ma na celu zapewnienie jego prawidłowego funkcjonowania w życiu codziennym. Obejmuje ono nie tylko stosowanie leków przeciwcukrzycowych, insulin, ale także zmianę stylu życia oraz regularne monitorowanie poziomu glikemii [28].

## CEL PRACY

Celem pracy było dokonanie przeglądu najnowszego stanu wiedzy przy pomocy dostępnej literatury na temat cukrzycy. Analiza ta umożliwiła zebranie najnowszych informacji dotyczących etiopatogenezy, profilaktyki i diagnostyki cukrzycy. Jak również zestawienie aktualnych możliwości leczenia pacjentów zarówno poprzez leczenie doustne jak i nowoczesne metody kontroli glikemii.

## MATERIAŁY I METODY

Przeprowadzono szczegółowy przegląd dostępnej literatury naukowej z ostatnich 5 lat za pomocą baz danych lat przy użyciu baz danych: PubMed, Google Scholar oraz Web of Science. Dostępne artykuły zostały przeanalizowane przy użyciu słów kluczowe takich jak: cukrzyca, CGM, leczenie immunologiczne, leczenie biologiczne, nowe terapie. Wykluczono artykuły, które nie były dostępne w pełnym tekście.

## OPIS STANU WIEDZY

*Rys historyczny.* Termin *cukrzyca* został po raz pierwszy użyty przez Arajtosa z Kapadocji w 81-133 r. n.e. Następnie w 1675 roku, Thomas Willis z Wielkiej Brytanii dodał do tej nazwy słowo *mellitus*, czyli słodki miód, po ponownym odkryciu słodkości moczu i krwi pacjentów, co wcześniej zauważyli starożytni Hindusi. Dopiero w 1776 roku John R. Dobson również z Wielkiej Brytanii potwierdził, że nadmiar cukru w moczu i krwi jest przyczyną ich słodkości. Kluczowym momentem w historii cukrzycy było ustalenie w 1857 roku przez pochodzącego z Francji Claude'a Bernarda roli wątroby w procesie glikogenezy oraz twierdzenia, że cukrzyca wynika z nadmiernej produkcji glukozy. Odkrycie roli trzustki w patogenezie cukrzycy miało miejsce w 1889 roku, dzięki badaniom Meringa i Minkowskiego z Austrii [2].

*Epidemiologia.* Częstość występowania cukrzycy wzrosła w ostatnich latach w sposób gwałtowny, zarówno w przypadku cukrzycy typu 1, jak i typu 2, osiągając skalę epidemii, a nawet pandemii na całym świecie [11]. Według danych Światowej Organizacji Zdrowia (World Health Organization, WHO) z 2014 roku choroba ta dotykała 8,5% osób powyżej 18 roku życia [7]. W 2021 roku wyliczono, że na całym świecie zachorowało na nią 537 milionów osób w wieku między 20-79 rokiem życia, z czego większość przypadków dotyczyła cukrzycy typu 2. Szybki rozwój gospodarczy oraz urbanizacja przyczyniły się do wzrostu liczby przypadków cukrzycy w wielu regionach świata. Choroba ta wpływa zauważalnie na funkcjonowanie i jakość życia, prowadząc do zwiększonej zachorowalności jak i przedwczesnej śmiertelności. Przyczynami tego zjawiska są czynniki ryzyka, do których zalicza się: brak zbilansowanej diety, niski poziom aktywności fizycznej, wysokie wartości BMI oraz starzenie się społeczeństwa, które sprzyjają rozwojowi głównie cukrzycy typu 2 [29].

*Klasyfikacja.* Obecnie wyróżnia się następujące typy cukrzycy: typ 1, 2, cukrzyca ciążowa oraz specyficzne rodzaje cukrzycy spowodowane innymi przyczynami takie jak - monogenowe zespoły cukrzycy (cukrzyca noworodkowa, cukrzyca wieku dojrzałego u młodych), choroby zewnątrzwydzielniczej części trzustki [5]. Cukrzyca typu 1 zazwyczaj wynika z autoimmunologicznego uszkodzenia komórek  $\beta$  wysp trzustkowych, co utrudnia produkcję oraz wydzielanie insuliny. Natomiast przyczyną rozwoju drugiego typu choroby jest połączenie insulinooporności i niedostatecznego wydzielania insuliny [46]. Kolejnym wyodrębnionym typem cukrzycy jest cukrzyca ciążowa. Choroba ta rozwija się, bądź diagnozowana jest po raz pierwszy u kobiet w ciąży i jest ona jej najczęstszym powikłaniem. Do osób szczególnie narażonych na jej wystąpienie należą młodej kobiety z niezdiagnozowaną hiperglikemią [24]. Cukrzycą noworodkową określa się cukrzycę występującą przed ukończeniem 6 miesiąca życia, może być ona przejściowa bądź trwała. Zalecane jest, aby osoby zdiagnozowane przed ukończeniem 6. miesiąca życia niezależnie od obecnego wieku poddały się badaniom genetycznym. Cukrzyca wieku dojrzałego u młodych (MODY) często objawia się wystąpieniem hiperglikemii we wczesnym wieku zazwyczaj przed ukończeniem 25. roku życia. Charakteryzuje się upośledzonym wydzielaniem insuliny z minimalnymi defektami w działaniu insuliny. Jest ona dziedziczona w sposób autosomalny dominujący. Zauważalne są nieprawidłowości w co najmniej 13 genach na różnych chromosomach [5].

*Manifestacje kliniczne.* Znacznie podwyższony poziom glikemii prowadzi do wystąpienie wielu charakterystycznych ale niespecyficznych objawów. Należą do nich zmęczenie, wielomocz, polidypsja, utrata masy ciała, obniżona wydolność, zwiększona podatność na infekcje oraz problemy ze wzrokiem. Często pierwszą manifestacją jest kwasica ketonowa czy nieketokwasotyczny zespół hiperosmotyczny, które wiążą się ze zwiększonym ryzykiem otępienia oraz śpiączki cukrzycowej. W przypadku braku wdrożenia odpowiedniego leczenia stan ten może grozić śmiercią pacjenta. Nasilenie objawów jest zależne od czasu trwania choroby i jej rodzaju. Niektórzy pacjenci we wczesnym stadium cukrzycy typu 2 mogą nie przejawiać żadnych objawów [4, 32].

*Powikłania.* Cukrzyca przebiega z rozwojem wielu przewlekłych powikłań, które negatywnie wpływają na zdrowie pacjentów, jak i na ich jakość życia [31]. Zbyt długo utrzymująca się hiperglikemia skutkuje zaburzeniami w wydzielaniu, a także działaniu insuliny i prowadzi do przewlekłych uszkodzeń tkanek i narządów takich jak: oczy, serce, naczynia krwionośne, nerwy, nerki. Dodatkowo występowanie cukrzycy może zwiększać ryzyko rozwoju raka [25, 45].

Mikronaczyniowe powikłania, takie jak neuropatia obwodowa (DPN-diabetic peripheral neuropathy), choroba nerek (DKD-diabetic kidney disease) oraz retinopatia cukrzycowa (DR-diabetic retinopathy), stanowią główną przyczynę niepełnosprawności i przedwczesnej śmierci [34]. Nefropatia cukrzycowa jest jednym z najbardziej niepokojących przewlekłych powikłań mikronaczyniowych cukrzycy oraz główną przyczyną schyłkowej niewydolności nerek (ESRD-end stage renal disease). W początkowych stadiach choroby obserwuje się hiperfiltrację i albuminurię, które z czasem pogarszają funkcję nerek. Objawy tej choroby mogą się różnić u pacjentów, szczególnie tych z cukrzycą typu 2, u których współwystępowanie innych patologii kłębuszków nerkowych oraz cewek może stanowić ważny czynnik komplikujący diagnozę choroby oraz jej leczenie [47]. Kolejnym z mikronaczyniowych powikłań jest neuropatia obwodowa, która występuje częściej niż nefropatia i retinopatia. Patologia ta polega

na uszkodzeniu nerwów spowodowanym ciągle wysokim poziomem glukozy we krwi. Może prowadzić do wielu objawów, takich jak: ból, osłabienie mięśni, zaburzenia autonomiczne, drętwienie czy owrzodzenie stóp, co może prowadzić do pogorszenia jakości życia osób borykających się z tym powikłaniem [19, 50].

Natomiast retinopatia cukrzycowa jest najczęstszą chorobą naczyń siatkówki i wyróżnia się stadium nieproliferacyjne (NPDR-nonproliferative diabetic retinopathy) i proliferacyjne (PDR- proliferative diabetic retinopathy) choroby. Pierwsze stadium obejmuje postępujące wewnątrzsiatkówkowe zmiany mikronaczyniowe, natomiast drugie- wzrostem nowych naczyń na siatkówce bądź tarczy nerwu wzrokowego. Osoby z nieproliferacyjnym DR nie wykazują żadnych objawów. Z kolei u pacjentów z PDR może dojść do nagłej utraty wzroku spowodowanej krwotokiem do ciała szklanego [18]. Do powikłań makronaczyniowych cukrzycy zaliczają się choroba wieńcowa, arytmie, nagła śmierć, kardiomiopatie, choroby naczyń mózgowych i tętnic obwodowych. Główną przyczyną zgonów u pacjentów z cukrzycą są choroby sercowo-naczyniowe [57]. Dlatego bardzo ważna jest profilaktyka, ponieważ wczesne wykrycie choroby oraz diagnoza powyższych powikłań ma istotne znaczenie kliniczne w ich profilaktyce występowania oraz hamowaniu ich progresji [34].

*Diagnostyka.* Podczas procesu diagnozowania DM wykorzystywany jest doustny test tolerancji glukozy (OGTT), stężenie glukozy we krwi na czczo oraz pomiar hemoglobiny glikowanej (HbA1c) [7]. W trakcie wykonywania testu OGTT kontrolowane jest stężenie glukozy we krwi na czczo, po spożyciu przez pacjenta roztworu glukozy poziom glikemii mierzony jest interwałach co 30 minut. Prawidłowa, upośledzona tolerancja glukozy lub rozwinięta cukrzyca stwierdzana jest po upływie 120 minut od spożycia roztworu [33]. Rozpoznanie cukrzycy stawiane jest gdy stężenie glukozy w osoczu przewyższa lub jest równe 200 mg/dl [39]. W przypadku pomiaru stężenia glukozy we krwi na czczo DM stwierdza się gdy jest ono wyższe niż 126 mg/dl, przypadkowe stężenie glukozy we krwi jest wyższe niż 200 mg/dl lub w przypadku kiedy poziom HbA1c jest wyższy od 6,5% [33]. Pomiar HbA1c należy do testów niepotrzebujących wcześniejszego przygotowania, wskazuje on uśredniony poziom glukozy z przestrzeni 8-12 tygodni. Możliwe jest otrzymanie fałszywie podwyższonego lub obniżonego wyniku min. z uwagi na zmianę żywotności czerwonych krwinek [58].

W ramach profilaktyki występowania cukrzycy typu 2 Amerykańskie Stowarzyszenie Diabetologiczne zaleca przechodzenie regularnych badań diagnostycznych ukierunkowanych w stronę DM: pacjentom w wieku poniżej 45 lat, chorującym na otyłość lub przejawiającym czynniki ryzyka takie jak obecne objawy insulinooporności, prowadzenie życia ubogiego w aktywność fizyczną lub są obciążeni wywiadem rodzinnym w kierunku min. chorób układu krążenia [42]. Oprócz zmiany trybu życia możliwa jest interwencja farmakologiczna jako leczenie uzupełniające. W przeprowadzonych badaniach nad prewencją występowania cukrzycy min. Diabetes Prevention Study (DPS) wykazano, że zmiana stylu życia umożliwia zmniejszenie ryzyka DM o 39%, natomiast interwencja farmakologiczna o 36% [25]. W przypadku profilaktyki występowania cukrzycy typu 1 możliwy jest podział na profilaktykę: pierwotną, wtórną oraz trzeciorzędową. Podział ten związany jest z brakiem, występowaniem autooprzeciwciał w kierunku wysepek beta trzustki i zmniejszeniem wystąpienia możliwych powikłań związanych z procesem autoimmunologicznym [23]. Pierwotna profilaktyka powinna być wcześniej wdrożona u osób z grup ryzyka rozwinięcia się DM1. Rozważane są różne

strategię min. z uwagi na udział infekcji wirusowych w patogenezie cukrzycy typu 1 trwają prace nad szczepionkami przeciwko wirusom związanym z DM1 [40].

Systemy ciągłego monitorowania poziomu glukozy (CGM) we krwi stanowią wielki postęp technologiczny, kontroli poziomu glikemii chorego w ciągu dnia. Wraz z nowymi generacjami zmniejszają swoje rozmiary, stają się przystępniejsze cenowo oraz przyjaźniejsze w obsłudze dla pacjenta [28]. Pierwszy system CGM pojawił się na rynku w 1999 roku, początkowo urządzenia te wymagały kalibracji za pomocą pomiarów stężenia glukozy we krwi włósczkowej. Natomiast Dexcom jako pierwszy wprowadził możliwość transmisji danych do telefonów komórkowych w G4 Platinum w 2012 roku oraz G5 Mobile w 2015 roku. Kolejnego postępu w technologii CGM dokonało wprowadzenie FreeStyle Libre Pro w 2016 r. jako pierwszy system niewymagający badania z palca podczas noszenia [21].

*Leczenie. Insulinoterapia.* Obecnie standardowe leczenie cukrzycy typu 1 skupia się głównie na utrzymaniu właściwego poziomu glukozy we krwi poprzez stosowanie insuliny egzogennej [13]. Nadmierne jednak leczenie insuliną może zwiększać ryzyko hipoglikemii, a to z kolei może skutkować drgawkami, utratą przytomności czy nawet śmiercią. Terapie obu typów cukrzycy zazwyczaj wiążą się z częstym monitorowaniem poziomu glukozy i regularnym podawaniem leku w ciągu dnia [6]. Większość chorych osób powinno stosować schematy dawkowania, które jak najlepiej odwzorowują naturalną produkcję insuliny. Optymalnym rozwiązaniem jest stosowanie wielokrotnego dawkowania insuliny (MDI) z użyciem podskórnych analogów insuliny bazowej oraz szybko działających, bądź ultraszybko działających analogów insuliny podczas posiłków, lub też stosowanie ciągłej podskórnej infuzji insuliny szybko działającego analogu za pomocą pompy. W tym przypadku insulina bazowa podawana jest ciągle, a ręczne bolusy są stosowane w czasie posiłków. Badania wykazały, iż nowoczesne analogi insuliny bazowej powodują rzadsze występowanie hipoglikemii w porównaniu do analogów bazowych 1 generacji oraz insuliny NPH. Natomiast analogi insuliny szybko działającej oferują lepsze pokrycie pożywienia i mniejsze ryzyko hipoglikemii po posiłkach w porównaniu do insuliny ludzkiej krótkodziałającej. Z tego powodu analogii insuliny uznawane są za preferowany wybór terapeutyczny [26]. Dodatkowo istnieje insulina wziewna, zatwierdzona przez FDA, będąca najszybciej działającą insuliną, podawaną do płuc. Początek działania występuje już po 12 minutach, a efekt utrzymuje się przez 1,5-3 godziny. Stosowanie jej w połączeniu z dawkowaniem uzupełniającym po posiłkach poprawia kontrolę glikemii, nie zwiększając przy tym ryzyka hipoglikemii [49, 52].

*Leki doustne.* Obecnie różne leki, takie jak pramlintyd, środki oparte na inkretynach, agonistach receptora peptydu glukagonopodobnego 1 (GLP-1RA), inhibitorach kotransportera sodowo-glukozowego 1 i 2 (SGLT1/SGLT2) oraz metformina (MTF) zostały zbadane jako dodatkowe terapie wspomagające insulinę w leczeniu cukrzycy typu 1. Metformina lub pramlintyd mogą pomóc chorym otyłym nie tylko w kontroli glikemii, ale także w obniżeniu poziomu trójglicerydów, hemoglobiny glikowanej (HbA1c) oraz wspomagałyby utratę masy ciała. GLP-1RA w połączeniu z insuliną mogą prowadzić do obniżenia wymaganej dawki insuliny w bolusie, a także do poprawy kontroli glikemii i masy ciała. Z kolei inhibitory kotransportera sodowo-glukozowego poza kontrolą glikemii, umożliwiają zmniejszenie dawki insuliny, dzięki czemu rzadko występują epizody hipoglikemii. Dodatkowo ta poprawa poziomu glikemii korzystnie prowadzi do utraty masy ciała, a to z kolei może pozytywnie wpłynąć na profil ryzyka sercowo-naczyniowego. Tradycyjne oraz skojarzone podejście do

terapii insuliną dalej stanowią kluczowe narzędzia w leczeniu cukrzycy typu 1, natomiast nie są one niezawodne i mogą nie zapewnić odpowiedniego poziomu glikemii, który jest niezbędny do zapobiegania długoterminowym powikłaniom cukrzycy [3, 22].

Z uwagi na znaczny procent pacjentów chorujących na DM2 boryka się również z otyłością, do aktualnych strategii leczenia oprócz leków modyfikujących glikemię należą leki wspomagające zmniejszenie masy ciała [44]. Podczas leczenia pierwszego rzutu u pacjentów bez przejawiających się chorób współistniejących stosowana jest pochodna biguanidu-metformina [14]. Posiada ona oprócz działania obniżającego poziom glikemii min. poprzez zmniejszenie produkcji glukozy w wątrobie, zwiększenie wydzielania GLP1 jak i insuliny poposiłkowej. Przejawia ona również działanie uwrażliwiające na insulinę [8, 12]. Dłuższe stosowanie metforminy może wiązać się z licznymi działaniami niepożądanymi związanymi z układem pokarmowym. Pacjenci zgłaszają nudności, biegunki, a także niedobór witaminy B12 [7]. Monoterapia metforminą jest przerywana jeżeli poziom HbA1c po 3 miesiącach stosowania przewyższa 7%. Rozpoczynana jest polifarmakoterapia skojarzona, składająca się z leków o różnych mechanizmach działania [8]. Jedną z grup leków stosowanych podczas politerapii należą inhibitory SGLT1 oraz SGLT2. Gliflozyny poprzez selektywne blokowanie SGLT2 w kanalikach proksymalnych nerek, zapobiegają resorpcji zwrotnej glukozy. Zmniejszając tym poziom glukozy we krwi, a zwiększając glukozurię oraz diurezę osmotyczną [43]. Do zatwierdzonych cząsteczek stosowanych w terapii należą min.: ipragliflozyna, dapagliflozyna, empagliflozyna oraz tofogliflozyna [38]. Kolejną grupą leków stosowanych w farmakoterapii cukrzycy typu 2 oraz otyłości są agoniści receptora peptydu glukagonopodobnego (GLP-1). GLP-1 jako inkretyna min. wspiera wydzielanie przez komórki  $\beta$  trzustki insuliny zależnej od glukozy oraz promuje neogenezę komórek  $\beta$  trzustki. Wywołuje również działanie na żołądek opóźniając jest opróżnianie oraz wywołuje uczucie sytości poprzez pobudzenie neuronów podwzgórza, co wspomaga pacjentów w pozostaniu na deficycie kalorycznym skutkując spadkiem nadmiaru wagi [36]. Istnieją badania wykazujące korzystny wpływ stosowania agonistów GLP-1 na obniżenie ryzyka amputacji kończyn dolnych u pacjentów chorujących na cukrzycę typu 2 [48]. Tiazolidynodiony - agoniści PPAR- $\gamma$  posiadają trwałe właściwości obniżające poziom glukozy i zmniejszające insuliooporność tkanek, nie zwiększając ryzyka hipoglikemii. Do reprezentantów tej grupy należy min.: pioglitazon, lobeglitazon oraz rosiglitazon. Rosiglitazon jest obecnie rzadko stosowanym lekiem z uwagi na znacznie zwiększone ryzyko powstania powikłań sercowo-naczyniowych. Badane jest synergiczne działanie przeciw hipoglikemiczne i przeciw hiperlipidemiczne podwójnych agonistów PPAR- $\alpha$ /PPAR- $\gamma$  [1, 8]. Jednym z tych leków jest Saroglitazar- silny agonista PPAR- $\alpha$  o umiarkowanym działaniu agonistycznym w kierunku PPAR- $\gamma$ . Został on zatwierdzony w Indiach w celu leczenia dyslipidemii cukrzycowej i hipertriglicerydemii u pacjentów z cukrzycą typu 2 niewystarczająco kontrolowaną przez statyny [41]. Opracowane zostały również inhibitory DPP-4, których działanie hipoglikemizujące zależne jest od glukozy. Wspomagają one uwalnianie insuliny z komórek  $\beta$  trzustki poprzez utrzymywanie jej nienaruszonej w postaci bioaktywnego peptydu, jednocześnie hamując wydzielanie glukagonu z komórek  $\alpha$  tym samym zapobiegając ryzyku hipoglikemii [53]. Pochodne sulfonilomocznika stymulują wydzielanie insuliny z komórek beta trzustki poprzez wiązanie się z receptorem sulfonilomocznika 1 na kanale potasowym. Stosując je w monoterapii możliwe jest obniżenie wartości HbA1c o 1–2%. Jednak z uwagi na możliwość wystąpienia umiarkowanej

hipoglikemii oraz przyrostu masy ciała nie są to leki często wybierane w szczególności u pacjentów ze zwiększonym ryzykiem sercowo-naczyniowym [51]. Aktualnie w zaawansowanej terapii DM2 użytkowane są również doustne leki przeciwcukrzycowe - inhibitory alfa-glukozydazy (AGI). AGI należąc do sacharydów przez konkurencyjną inhibicję enzymów w jelicie cienkim spowalniają trawienie węglowodanów tym samym opóźniając przedostanie się glukozy do krwi, co prowadzi do redukcji hiperglikemii poposiłkowej [38].

*Nowe możliwości terapeutyczne.* Coraz więcej badań przedklinicznych i klinicznych pokazuje, że terapia komórkami macierzystymi pochodzącymi z tkanki tłuszczowej (ADMSC) może stanowić nową terapię w cukrzycy. Ich działaniem są: sekrecja cytokin, czynników angiogennych oraz immunomodulacyjnych, które wspomagają migrację komórek, regenerację tkanek, a także modulacja układu odpornościowego. Do korzyści płynących z tej terapii należą poprawa poziomu HbA1c, peptydu C i zmniejszenie zapotrzebowania na insulinę. ADMSC mają zdolność do różnicowania się w różne typy komórek, co czyni je obiecującymi kandydatami w leczeniu cukrzycy. Pomimo, że badania fazy I i II pokazują pozytywne efekty terapii, potrzebne są dalsze badania fazy III, by można było potwierdzić ich skuteczność kliniczną [35].

Zastosowanie terapii genowej w cukrzycy typu 1 ma na celu przywrócenie produkcji insuliny i ochronę komórek  $\beta$ , natomiast w cukrzycy typu 2 dąży do poprawy tolerancji glukozy, zmniejszenia insulinooporności oraz poprawy metabolizmu energetycznego. Wykorzystywane są różne podejścia, takie jak modyfikacje *in vivo* i *ex vivo* z użyciem wektorów wirusowych, niewirusowych oraz komórek macierzystych, które mogą różnicować się w komórki beta. Terapia genowa, znajdująca już zastosowanie w leczeniu wielu chorób, w tym nowotworów i schorzeń autoimmunologicznych, oferuje obiecujące możliwości także w terapii cukrzycy i zapobieganiu jej powikłaniom [20, 30].

Pomimo, że terapia insulinowa dalej zajmuje pierwsze miejsce w leczeniu cukrzycy, to postęp w immunoterapii oferuje obiecujące alternatywy, które mają na celu zahamowanie postępu choroby oraz zmniejszenie zależności od insuliny [55]. Ma ona na celu zapobieganie, opóźnianie lub odwrócenie rozwoju choroby przez tłumienie aktywności komórek T i/lub indukowanie tolerancji komórek T na antygeny obecne na komórkach  $\beta$ . Jednym z najczęściej stosowanych zaawansowanych leków immunoterapeutycznych w leczeniu cukrzycy typu 1 jest teplizumab-przeciwciało monoklonalne CD3, będące przeciwciałem monoklonalnym anti-CD3, niewiążącym receptora Fc. Amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków (FDA) w listopadzie 2022 r. zatwierdziła ten lek jako opóźniający wystąpienie stadium 3 cukrzycy typu 1 u dorosłych oraz dzieci w wieku 8 lat i powyżej, znajdujących się obecnie w stadium 2 tej choroby. W badaniach klinicznych teplizumab opóźnił spadek poziomu peptydu C i poprawił kontrolę glikemii u pacjentów z niedawno zdiagnozowaną cukrzycą typu 1. Istotnym wynikiem tych badań było wykazanie, że u krewnych osób z tą chorobą, którzy byli w grupie wysokiego ryzyka, lek ten opóźnił jej wystąpienie. Zatwierdzenie tego leku przez FDA to przełomowy moment w leczeniu cukrzycy typu 1, gdyż staje się pierwszą farmakologiczną interwencją mającą na celu opóźnienie rozwoju choroby [16,27,56]. Abatacept, czyli kolejny lek immunoterapeutyczny jest rozpuszczalnym analogiem białka limfocytów T4, który stosowany jest w leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów. Wiąże się on z białkiem B7 (CD80/86) na komórkach prezentujących antygen, dzięki czemu zapobiega aktywacji komórek T. W leczeniu nowo rozpoznanej fazy 3 cukrzycy typu 1, terapią przejściowo

utrzymano poziom peptydu C, natomiast długoterminowe wlewy w fazie 1 skutkowały wyższymi poziomami tego peptydu. Efekty były krótkotrwałe i nie wpłynęły na tempo rozwoju cukrzycy w ciągu 5 lat. Rytuksymab miał podobne działanie do abataceptu, jednak było ono również tymczasowe. W badaniach wykorzystywano także barticinib, golimumab oraz ustekinumab. Pomimo tego, że immunosupresja oraz hamowanie cytokin przyniosły pewne korzyści w utrzymaniu poziomu peptydu C to metody immunotolerancji specyficzne dla antygenów, które miały zapobiegać rozwojowi cukrzycy typu 1 bądź chronić funkcję komórek  $\beta$  okazały się mieć ograniczoną skuteczność w badaniach klinicznych. Zastosowanie kombinacji różnych terapii immunologicznych daje obiecujące perspektywy na przedłużenie lub wzmocnienie efektów immunomodulujących w cukrzycy typu 1 [17].

Trwałe wyleczenie cukrzycy może zostać osiągnięte również dzięki podejściu biologicznemu, które ma za zadanie stałe zastąpienie naturalnej produkcji insuliny. Przeszczep trzustki lub transplantacja izolowanych wysepek może odtworzyć odpowiedni metabolizm glukozy u pacjentów, którzy wymagają przeszczepu nerki bądź cierpiących z powodu powtarzających ciężkich hipoglikemii pomimo odpowiedniego leczenia [10].

Ostatnie 20 lat było złotym okresem dla badań i rozwoju farmaceutycznego, umożliwiając wprowadzenie trzech ważnych nowych klas leków na cukrzycę. Wraz z prognozowanym wzrostem ich dostępności w przyszłości oraz prognozowane koszty nowych terapii będą stanowiły przewagę nad aktualnie stosowanymi, stosunkowo drogimi lekami na cukrzycę typu 2 [54].

## WNIOSKI

Cukrzyca pozostaje globalnym wyzwaniem dla zdrowia publicznego, a liczba zachorowań – zarówno na typ 1, jak i typ 2 – stale rośnie. Wzrost zachorowań, wynika z wielu oddziałujących ze sobą czynników. Są one związane zarówno z nieodpowiednim stylem życia jak również starzeniem się populacji czy predyspozycji genetycznych. Utrzymująca się przewlekła hiperglikemia prowadzi do uszkodzenia naczyń krwionośnych, co skutkuje licznymi powikłaniami mikronaczyniowymi i makronaczyniowymi, znacząco obniżając jakość i długość życia chorych. Z tego względu kluczowe znaczenie ma wczesne rozpoznanie cukrzycy i wdrożenie odpowiedniego leczenia, które umożliwiają ograniczenie rozwoju powikłań. Regularne badania przesiewowe, zwłaszcza w populacjach wysokiego ryzyka, powinny być nieodłącznym elementem strategii zapobiegania i kontroli tej przewlekłej choroby.

Skuteczne leczenie cukrzycy wymaga indywidualnego podejścia zależnego od typu choroby oraz indywidualnych potrzeb chorego. W cukrzycy typu 1 kluczowa pozostaje insulinoterapia, wspierana przez nowoczesne technologie, takie jak pompy insulinowe i systemy CGM, co pozwala na indywidualizację terapii i lepszą kontrolę glikemii. W cukrzycy typu 2 podstawę leczenia stanowią modyfikacja stylu życia i metformina, a w razie potrzeby wdraża się kolejne leki doustne lub insulinoterapię w zaawansowanych przypadkach. Postęp w farmakoterapii, w tym zastosowanie nowoczesnych leków takich jak inhibitory SGLT2 czy agoniści GLP-1, umożliwia skuteczniejsze i bardziej zindywidualizowane podejście terapeutyczne, co przekłada się na lepszą kontrolę metaboliczną i poprawę jakości życia pacjentów.

Dynamiczny rozwój terapii przeciwcukrzycowych otwiera nowe możliwości poprawy kontroli glikemii i zapobiegania powikłaniom. Nowe preparaty, takie jak teplizumab-lek immunologiczny, który opóźnia rozwój cukrzycy typu 1, stanowią przełom w leczeniu. Inne innowacyjne podejścia obejmują leczenie komórkami macierzystymi oraz terapie wspomagające regenerację komórek beta trzustki. Perspektywy dalszego rozwoju terapii dają nadzieję na jeszcze skuteczniejsze, przyczynowe leczenie cukrzycy, wykraczające poza dotychczasowe podejście objawowe. Jednocześnie niezwykle ważne są działania profilaktyczne – regularne badania w grupach podwyższonego ryzyka oraz promowanie zdrowego stylu życia powinny stanowić fundament skutecznej polityki zdrowotnej w zakresie walki z tą chorobą przewlekłą.

## PIŚMIENNICTWO

1. Ahmad E., Lim S., Lamptey R. et al. *Type 2 diabetes*. Lancet. 2022;400(10365):1803-1820. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)01655-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01655-5).
2. Ahmed A.M. *History of diabetes mellitus*. Saudi Med J. 2002; 23(4):373-378.
3. Akil A.A.S., Yassin E., Al-Maraghi A. et al. *Diagnosis and treatment of type 1 diabetes at the dawn of the personalized medicine era*. J Transl Med. 2021; 19:137. <https://doi.org/10.1186/s12967-021-02778-6>.
4. American Diabetes Association; 2. *Classification and Diagnosis of Diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2021*. Diabetes Care 2021; 44(Suppl 1):S15-S33. <https://doi.org/10.2337/dc21-S002>.
5. American Diabetes Association Professional Practice Committee; 2. *Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes-2024*. Diabetes Care. 2024; 47(Suppl 1):S20-S42. <https://doi.org/10.2337/dc24-S002>.
6. Andreadi A., Lodeserto P., Todaro F. et al. *Nanomedicine in the Treatment of Diabetes*. Int J Mol Sci. 2024; 25(13):7028. <https://doi.org/10.3390/ijms25137028>.
7. Antar S.A., Ashour N.A., Sharaky M. et al. *Diabetes mellitus: Classification, mediators, and complications; A gate to identify potential targets for the development of new effective treatments*. Biomed Pharmacother. 2023; 168:115734. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2023.115734>.
8. Artasensi A., Pedretti A., Vistoli G. et al. *Type 2 Diabetes Mellitus: A Review of Multi-Target Drugs*. Molecules. 2020; 25(8):1987. <https://doi.org/10.3390/molecules25081987>.
9. Bielka W., Przekaz A., Mołęda P. et al. *Double diabetes-when type 1 diabetes meets type 2 diabetes: definition, pathogenesis and recognition*. Cardiovasc Diabetol. 2024; 23:62. <https://doi.org/10.1186/s12933-024-02145-x>.
10. Boscari F., Avogaro A. *Current treatment options and challenges in patients with Type 1 diabetes: Pharmacological, technical advances and future perspectives*. Rev Endocr Metab Disord. 2021; 22:217-240. <https://doi.org/10.1007/s11154-021-09635-3>.
11. Burahmah J., Zheng D., Leslie R.D. *Adult-onset type 1 diabetes: A changing perspective*. Eur J Intern Med. 2022; 104:7-12. <https://doi.org/10.1016/j.ejim.2022.06.003>.
12. Chan J.C.N., Yang A., Chu N. et al. *Current type 2 diabetes guidelines: Individualized treatment and how to make the most of metformin*. Diabetes Obes Metab. 2024; 26 (S3):55-74. <https://doi.org/10.1111/dom.15700>.

13. Chuzho N., Mishra N., Tandon N. et al. *Therapies for Type 1 Diabetes: Is a Cure Possible?* *Curr Diabetes Rev.* 2023; 19(7):e021222211565. <https://doi.org/10.2174/1573399819666221202161259>.
14. Clodi M., Abrahamian H., Brath H. et al. *Antihyperglycemic treatment guidelines for diabetes mellitus type 2 (Update 2023).* *Wien Klin Wochenschr.* 2023; 135(Suppl 1):32-44. <https://doi.org/10.1007/s00508-023-02186-4>.
15. Cole J.B., Florez J.C. *Genetics of diabetes mellitus and diabetes complications.* *Nat Rev Nephrol.* 2020; 16(7):377-390. <https://doi.org/10.1038/s41581-020-0278-5>.
16. Du M., Li S., Jiang J. et al. *Advances in the Pathogenesis and Treatment Strategies for Type 1 Diabetes Mellitus.* *Int Immunopharmacol.* 2025; 148:114185. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2025.114185>.
17. Foster T.P., Bruggeman B.S., Haller M.J. *Emerging Immunotherapies for Disease Modification of Type 1 Diabetes.* *Drugs.* 2025; 85(4):457-473. <https://doi.org/10.1007/s40265-025-02150-8>.
18. Fung T.H., Patel B., Wilmot E.G. et al. *Diabetic retinopathy for the non-ophthalmologist.* *Clin Med (Lond).* 2022; 22(2):112-116. <https://doi.org/10.7861/clinmed.2021-0792>.
19. Galiero R., Caturano A., Vetrano E. et al. *Peripheral Neuropathy in Diabetes Mellitus: Pathogenetic Mechanisms and Diagnostic Options.* *Int J Mol Sci.* 2023; 24(4):3554. <https://doi.org/10.3390/ijms24043554>.
20. Ghassemifard L., Hasanlu M., Parsamanesh N. et al. *Cell Therapies and Gene Therapy for Diabetes: Current Progress.* *Curr Diabetes Rev.* 2025; 21(8):e130524229899. <https://doi.org/10.2174/0115733998292392240425122326>.
21. Ghosh N., Verma S. *Technological advancements in glucose monitoring and artificial pancreas systems for shaping diabetes care.* *Curr Med Res Opin.* 2024; 40(12):2095-2107. <https://doi.org/10.1080/03007995.2024.2422005>.
22. Goyal I., Sattar A., Johnson M. et al. *Adjunct therapies in treatment of type 1 diabetes.* *J Diabetes.* 2020; 12(10):742-75. <https://doi.org/10.1111/1753-0407.13078>.
23. Groele L., Szybowska A. *Type 1 diabetes mellitus prevention.* *Pediatr Endocrinol Diabetes Metab.* 2023; 29(4):209-213. <https://doi.org/10.5114/pedm.2023.134130>.
24. Gupta S., Sharma N., Arora S. et al. *Diabetes: a review of its pathophysiology, and advanced methods of mitigation.* *Curr Med Res Opin.* 2024; 40(5):773-780. <https://doi.org/10.1080/03007995.2024.2333440>.
25. Harreiter J., Roden M. *Diabetes mellitus – Diabetes mellitus: definition, classification, diagnosis, screening and prevention.* (Update 2023). *Wien Klin Wochenschr.* 2023; 135(Suppl 1):7-17. <https://doi.org/10.1007/s00508-022-02122-y>.
26. Holt R.I.G., DeVries J.H., Hess-Fischl A. et al. *The management of type 1 diabetes in adults. A consensus report by the American Diabetes Association (ADA) and the European Association for the Study of Diabetes (EASD).* *Diabetologia.* 2021; 64(12):2609-2652. <https://doi.org/10.1007/s00125-021-05568-3>.
27. Huang M., Chen W., Wang M. et al. *Advanced Delivery Strategies for Immunotherapy in Type 1 Diabetes Mellitus.* *BioDrugs.* 2023; 37(3):331-352. <https://doi.org/10.1007/s40259-023-00594-6>.

28. Jackson M.A., Ahmann A., Shah V.N. *Type 2 Diabetes and the Use of Real-Time Continuous Glucose Monitoring*. *Diabetes Technol Ther*. 2021; 23(S1):S27-S34. <https://doi.org/10.1089/dia.2021.0007>.
29. Khan M.A.B., Hashim M.J., King J.K. et al. *Epidemiology of Type 2 Diabetes - Global Burden of Disease and Forecasted Trends*. *J Epidemiol Glob Health*. 2020; 10(1):107-111. <https://doi.org/10.2991/jegh.k.191028.001>.
30. Khartabil N., Avoundjian A. *Gene Therapy and Diabetes: A Narrative Review of Recent Advances and the Role of Multidisciplinary Healthcare Teams*. *Genes (Basel)*. 2025; 16(1):107. <https://doi.org/10.3390/genes16010107>.
31. Kolarić V., Svirčević V., Bijuk R. et al. *Chronic Complications of Diabetes and Quality of Life*. *Acta Clin Croat*. 2022; 61(3):520-527. <https://doi.org/10.20471/acc.2022.61.03.18>.
32. Kumar J., Rehman T., Barkat R. et al. *A Comparative Analysis of Clinical Features of Diabetes Mellitus Type 2 With Respect to Duration of Diabetes*. *Cureus*. 2024; 16(11):e74849. <https://doi.org/10.7759/cureus.74849>.
33. La Valle A., d'Annunzio G., Campanello C. et al. *Are glucose and insulin levels at all-time points during OGTT a reliable marker of diabetes mellitus risk in pediatric obesity?* *J Endocrinol Invest*. 2023; 46(8):1685-1694. <https://doi.org/10.1007/s40618-023-02030-6>.
34. Lin K., Wu Y., Liu S. et al. *The application of sudoscan for screening microvascular complications in patients with type 2 diabetes*. *PeerJ*. 2022;10:e13089. <https://doi.org/10.7717/peerj.13089>.
35. Mikłosz A., Chabowski A. *Adipose-derived Mesenchymal Stem Cells Therapy as a new Treatment Option for Diabetes Mellitus*. *J Clin Endocrinol Metab*. 2023; 108(8):1889-1897. <https://doi.org/10.1210/clinem/dgad142>.
36. Młynarska E., Czarnik W., Dzieża N. et al. *Type 2 Diabetes Mellitus: New Pathogenetic Mechanisms, Treatment and the Most Important Complications*. *Int J Mol Sci*. 2025; 26(3):1094. <https://doi.org/10.3390/ijms26031094>.
37. Nawaz S.S., Siddiqui K. *The Emerging role of Branch Chain Amino Acids in the Prediction of Diabetes: A Brief Review*. *Curr Diabetes Rev*. 2020; 16(6):532-537. <https://doi.org/10.2174/1573399815666190502113632>.
38. Padhi S., Nayak A.K., Behera A. *Type II diabetes mellitus: a review on recent drug based therapeutics*. *Biomed Pharmacother*. 2020; 131:110708. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110708>.
39. Pleus S., Tytko A., Landgraf R. et al. *Definition, Classification, Diagnosis and Differential Diagnosis of Diabetes Mellitus: Update 2023*. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*. 2024; 132(3):112-124. <https://doi.org/10.1055/a-2166-6643>.
40. Primavera M., Giannini C., Chiarelli F. *Prediction and Prevention of Type 1 Diabetes*. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2020; 11:248. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00248>.
41. Rastogi A., Dunbar R.L., Thacker HP. et al. *Abrogation of postprandial triglyceridemia with dual PPAR  $\alpha/\gamma$  agonist in type 2 diabetes mellitus: a randomized, placebo-controlled study*. *Acta Diabetol*. 2020; 57(7):809-818. <https://doi.org/10.1007/s00592-020-01487-8>.
42. Rey J.B., Hawks M. *Prevention or Delay of Type 2 Diabetes Mellitus: Recommendations From the American Diabetes Association*. *Am Fam Physician*. 2022; 105(4):438-439.

43. Rizzo M.R., Di Meo I., Polito R. et al. *Cognitive impairment and type 2 diabetes mellitus: Focus of SGLT2 inhibitors treatment*. Pharmacol Res. 2022; 176:106062. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2022.106062>.
44. Ruze R., Liu T., Zou X. et al. *Obesity and type 2 diabetes mellitus: connections in epidemiology, pathogenesis, and treatments*. Front Endocrinol (Lausanne). 2023; 14:1161521. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1161521>.
45. Sacks D.B., Arnold M., Bakris G.L. et al. *Guidelines and Recommendations for Laboratory Analysis in the Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus*. Clin Chem. 2023; 69(8):808-868. <https://doi.org/10.1093/clinchem/hvad080>.
46. Sacks D.B., Arnold M., Bakris G.L. et al. *Guidelines and Recommendations for Laboratory Analysis in the Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus*. Diabetes Care. 2023; 46(10):e151-e199. <https://doi.org/10.2337/dci23-0036>.
47. Sagoo M.K., Gnudi L. *Diabetic Nephropathy: An Overview*. Methods Mol Biol. 2020; 2067:3-7. [https://doi.org/10.1007/978-1-4939-9841-8\\_1](https://doi.org/10.1007/978-1-4939-9841-8_1).
48. Schäfer Z., Mathisen A., Thomsen T.R. et al. *Glucagon-like peptide-1 treatment reduces the risk of diabetes-type 2 related amputations: A cohort study in Denmark*. Diabetes Res Clin Pract. 2023; 202:110799. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2023.110799>.
49. Sherwood J.S., Russell S.J., Putman M.S. *New and Emerging Technologies in Type 1 Diabetes*. Endocrinol Metab Clin North Am. 2020; 49(4):667-678. <https://doi.org/10.1016/j.ecl.2020.07.006>.
50. Strand N., Anderson M.A., Attanti S. et al. *Diabetic Neuropathy: Pathophysiology Review*. Curr Pain Headache Rep. 2024; 28(6):481-487.. <https://doi.org/10.1007/s11916-024-01243-5>.
51. Suades R., Cosentino F., Badimon L. *Glucose-lowering treatment in cardiovascular and peripheral artery disease*. Curr Opin Pharmacol. 2018; 39:86-98. <https://doi.org/10.1016/j.coph.2018.03.001>.
52. Subramanian S., Khan F., Hirsch I.B. *New advances in type 1 diabetes*. BMJ. 2024; 384:e075681. <https://doi.org/10.1136/bmj-2023-075681>.
53. Su J., Luo Y., Hu S. et al. *Advances in Research on Type 2 Diabetes Mellitus Targets and Therapeutic Agents*. Int J Mol Sci. 2023; 24(17):13381. <https://doi.org/10.3390/ijms241713381>.
54. Taylor S.I., Yazdi Z.S., Beitelshees A.L. *Pharmacological treatment of hyperglycemia in type 2 diabetes*. J Clin Invest. 2021; 131(2):e142243. <https://doi.org/10.1172/JCI142243>.
55. Thakkar S., Bhattacharya S., Nagendra L. et al. *Immunotherapy in Type 1 Diabetes: Emerging Therapies and Future Directions*. J Pak Med Assoc. 2025; 75(2):328-330. <https://doi.org/10.47391/JPMA.25-10>.
56. Velloso L.A. *The first immunotherapy for type 1 diabetes*. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2023; 324(2):E185-E186. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00316.2022>.
57. Viigimaa M., Sachinidis A., Toumpourleka M. et al. *Macrovascular Complications of Type 2 Diabetes Mellitus*. Curr Vasc Pharmacol. 2020; 18(2):110-116. <https://doi.org/10.2174/1570161117666190405165151>.
58. Wang M., Hng T.M. *HbA1c: More than just a number*. Aust J Gen Pract. 2021; 50(9):628-632. <https://doi.org/10.31128/AJGP-03-21-5866>.

## JAKOŚĆ ŻYCIA CHORYCH PO IMPLANTACJI STYMULATORA SERCA

### QUALITY OF LIFE OF PATIENTS AFTER PACEMAKER IMPLANTATION

Dawid Makowicz<sup>1, C-F</sup>, Edyta Kwilosz<sup>1, A, D-F</sup>, Renata Dziubaszewska<sup>1, C, E-F</sup>, Wioletta Mikuszevska<sup>2, A-C</sup>

<sup>1</sup> Zakład Pielęgniarstwa, Państwowa Akademia Nauk Stosowanych w Krośnie, Polska

<sup>2</sup> Oddział Kardiologiczny, Wojewódzki Szpital Podkarpacki im. Jana Pawła II w Krośnie, Polska

<sup>A</sup> Koncepcja i projekt badania, <sup>B</sup> Gromadzenie i/lub zestawianie danych, <sup>C</sup> Analiza i interpretacja danych, <sup>D</sup> Napisanie artykułu, <sup>E</sup> Krytyczne zrecenzowanie artykułu, <sup>F</sup> Zatwierdzenie ostatecznej wersji artykułu

Dawid Makowicz -  0000-0002-2027-5269

Edyta Kwilosz -  0000-0002-6996-0275

Renata Dziubaszewska -  0000-0003-4634-1807

Wioletta Mikuszevska -  0009-0005-0951-5515

#### STRESZCZENIE

**Wstęp.** Stymulatory serca są wszczepiane pacjentom, u których doszło do zaburzeń w funkcjonowaniu układu bodźco-przewodzącego. Wszczepienie stymulatora niesie ze sobą konieczność modyfikacji stylu życia pacjentów, co nie zawsze jest łatwo wprowadzić do codzienności.

**Celem pracy** była ocena jakości życia chorych po implantacji stymulatora serca oraz analiza wybranych czynników socjodemograficznych mogących determinować jej poziom.

**Material i metody.** Badanie zostało przeprowadzone w 2022 roku przy użyciu Kwestionariusza WHOQOL–BREF oraz autorskiego kwestionariusza ankiety. Kryterium doboru grupy badanej był czas od wszczepienia stymulatora dłuższy niż 30 dni. Analizę statystyczną wykonano na 150 prawidłowo wypełnionych narzędziach badawczych przez respondentów. Obliczenia zostały dokonane przy użyciu programu SPSS 25. Wyniki były istotne z punktu widzenia statystycznego, gdy  $p < 0,05$ .

**Wyniki.** W grupie badanych, u których wykonano implantacje stymulatorów serca 89,3% deklarowało, że odczuwa poprawę jakości życia. Wyższy poziom jakości zdrowia deklarowali młodszy respondenci. Wśród badanych, to kobiety prezentowały większy stopień zadowolenia z jakości życia w dziedzinie socjalnej (65,38), w stosunku do mężczyzn (60,53).

**Wnioski.** Chorzy po wszczepieniu stymulatora serca będący poniżej 61 roku życia, z wyższym wykształceniem oraz aktywni zawodowo deklarowali wyższy poziom jakości życia.

**Słowa kluczowe:** jakość życia, pacjent, kardiologia, rozrusznik serca.

#### ABSTRACT

**Introduction.** Cardiac pacemakers are implanted in patients who experience disturbances in the functioning of the impulse-conduction system. Pacemaker implantation requires patients to modify their lifestyle, which is not always easy to implement in everyday life.

**The aim of the study** was to assess the quality of life of patients after pacemaker implantation and to analyze selected sociodemographic factors that may determine its level.

**Material and Methods.** The study was conducted in 2022 using the WHOQOL–BREF Questionnaire and an original survey questionnaire. The criterion for selecting the study group was a period longer than 30 days since pacemaker implantation. Statistical analysis was performed on 150 correctly completed research tools by respondents. Calculations were made using SPSS 25. Results were considered statistically significant at  $p < 0.05$ .

**Results.** In the group of respondents who underwent pacemaker implantation, 89.3% declared that they experienced an improvement in their quality of life. Younger respondents reported a higher level of health quality. Among the respondents, women demonstrated a greater degree of satisfaction with quality of life in the social domain (65.38) compared to men (60.53).

**Conclusions.** Patients after pacemaker implantation who were under 61 years of age, had higher education, and were professionally active declared a higher level of quality of life.

**Keywords:** *quality of life, patient, cardiology, pacemaker.*

## WSTĘP

Wraz z rozwojem nowych technologii nastąpił również postęp w medycynie, zwłaszcza w efektywności diagnostyki oraz leczenia pacjentów. Rozwój ten widoczny jest również w kardiologii. W sytuacji, gdy naturalny rozrusznik serca pacjentów jest nie wystarczająco efektywny i w układzie bodźco-przewodzącym serca pojawiają się zaburzenia, wszczepia się coraz to nowocześniejsze stymulatory serca. Wytwarzają one impulsy elektryczne, które są dostarczane przy pomocy elektrody lub elektrod, pobudzając tym samym mięsień serca do wykonywania regularnych skurczów. Głównym ich zadaniem jest zapewnienie adekwatnej częstości akcji serca. Stymulatory serca chronią chorych przed groźnymi incydentami mogącymi prowadzić do zgonu, poprawiają jakość życia oraz pozwalają na normalne funkcjonowanie [13, 15].

Pacjent z wszczepionym stymulatorem serca w większości przypadków może powrócić do pełnej aktywności, zarówno zawodowej, jak i życiowej; nie musi rezygnować z pracy zawodowej, jak również zmieniać wykonywanego przez siebie zawodu. Chorzy również będą mogli realizować swoje hobby, podejmować aktywność fizyczną i seksualną. Każdy chory będzie jednak radził sobie z nową sytuacją w różnym stopniu i będzie to zależało od wielu czynników, do których można zaliczyć m. in. wiek pacjenta oraz stopień uszkodzenia mięśnia sercowego [11, 25].

Rozpoznanie problemów pacjentów po wszczępieniu stymulatorów serca oraz ich niwelowanie jest wyzwaniem dla współczesnej opieki zdrowotnej, gdyż wzrasta ilość osób posiadających to urządzenie. Szacuje się, że na świecie co roku wszczepia się 1,25 miliona stałych rozruszników serca, natomiast w Polsce żyje już co najmniej 500 tys. osób po ich implantacji [1, 14].

W związku z tym, iż dotychczas prowadzone badania dotyczące wpływu zmiennych socjodemograficznych na jakość życia chorych po implantacji stymulatora serca są niejednoznaczne, a niejednokrotnie wykluczają się, należy kontynuować analizy w celu realnej oceny ich realnego wpływu [18].

## CEL PRACY

Celem pracy była ocena jakości życia chorych po implantacji stymulatora serca oraz analiza wybranych czynników socjodemograficznych mogących determinować jej poziom.

## MATERIAŁ I METODY

Badana grupa pacjentów po implantacji stymulatorów serca stanowiła 150 osób. Dobór grupy badanej był celowy, respondentami byli pacjenci zgłaszający się do Poradni Kardiologicznej lub przebywający na Oddziale Kardiologicznym Szpitalu Podkarpackim im. Jana Pawła II w Krośnie. Wyznaczono trzy kryteria włączenia do badania: stan po wszczepieniu stymulatora serca minimum 30 dni, wiek powyżej 18 roku życia oraz świadoma zgoda na udział w badaniu. Z udziału w badaniu wykluczono pacjentów poddanych reimplantacji oraz z występującymi powikłaniami. Pacjenci znajdowali się w przedziale wiekowym między 19, a 95 rokiem życia, średni wiek badanych wynosił  $71 \pm 14,06$  lat. Wśród respondentów dominowały kobiety (52%) oraz mieszkańcy wsi (54%). Badani najczęściej posiadali wykształcenie zawodowe (52%). Aktywnych zawodowo było 15 badanych, osoby te wykonywały pracę o charakterze umysłowym (9 osób) oraz fizycznym (6 osób).

Badania zostały przeprowadzone przy użyciu kwestionariusza Światowej Organizacji Zdrowia do oceny jakości życia WHOQOL-BREF, według adaptacji na polskie warunki Laury Wołowickiej i Krystyny Jaracz. WHOQOL-BREF zawiera 26 pytań i jest skróconą polską wersją kwestionariusza WHOQOL-100 [28,30]. Badania Jaracz i wsp. potwierdziły trafność i rzetelność arkusza WHOQOL-BREF dla populacji polskiej [10]. W badaniu użyto również 8 pytań autorskiej ankiety, która posłużyła do określenia grupy pacjentów pod względem właściwości społeczno-demograficznych, a także kwestii związanych z implantacją stymulatora serca. Analizie poddano również związek między jakością życia badanych chorych i wybranymi zmiennymi socjodemograficznymi.

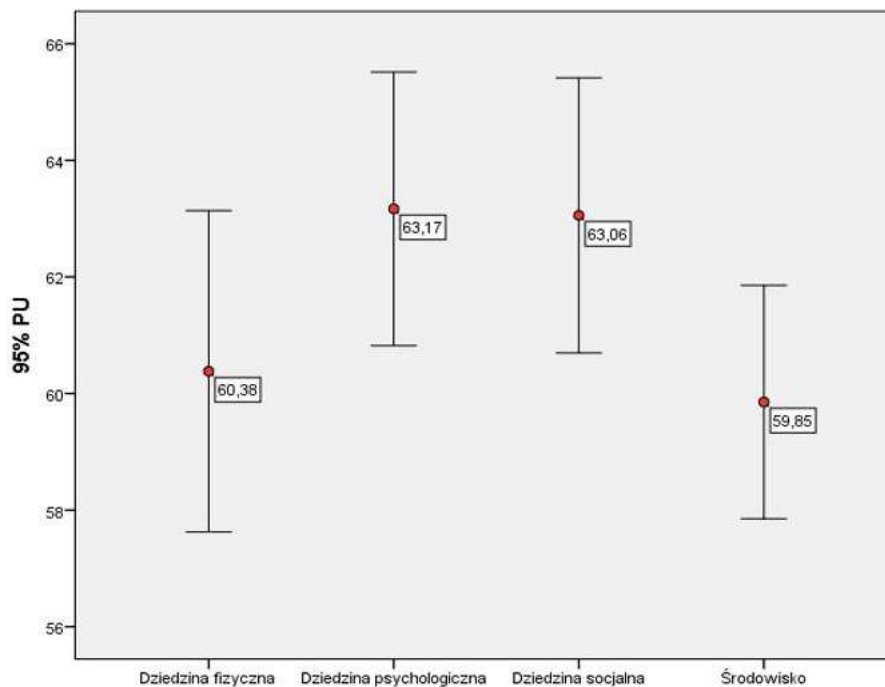
Badanie zostało przeprowadzone od czerwca do października 2022 roku w Szpitalu Podkarpackim im. Jana Pawła II w Krośnie w Poradni Kardiologicznej oraz na Oddziale Kardiologicznym. Przed rozpoczęciem prowadzenia badań uzyskano zgodę dyrekcji na ich przeprowadzenie. Badania były anonimowe, a udział w nich był dobrowolny. Badacze osobiście zbierali materiał badawczy. Otrzymano od respondentów 186 kwestionariuszy ankiet, spośród których 23 było niekompletne, 7 było nieprawidłowo wypełnionych, natomiast 6 nie spełniało głównego kryterium badania, którym był czas od wszczepienia stymulatora dłuższy, niż 30 dni. Analizie statystycznej poddano 150 kwestionariuszy ankiet. Badanie jest zgodne z wymogami Deklaracji Helsińskiej oraz zaleceniami ICMJE.

W analizach wykorzystano test Kruskala-Wallisa w celu weryfikacji istotności różnic pomiędzy zmiennymi ilościowymi i jakościowymi. Zmienne zależne ilościowe zostały porównane przy użyciu testu t dla prób zależnych. Poziom istotności statystycznej wynosił  $p < 0,05$ . Obliczenia zostały dokonane przy użyciu programu SPSS 25.

## WYNIKI

Pacjenci po implantacji stymulatorów serca deklarowali wyższą jakość życia w sferze psychologicznej ( $63,17 \pm 14,55$ ; 25-92) oraz socjalnej ( $63,03 \pm 14,62$ ; 33-92). Niższa była

natomiast ocena jakości życia w sferze fizycznej ( $60,38 \pm 17,08$ ; 25-89) oraz sferze środowiskowej ( $59,85 \pm 12,40$ ; 28-84) (Rycina 1).



**Rycina 1.** Jakość życia badanych w poszczególnych domenach (WHOQOL-BREF). Źródło: *Opracowanie własne*

Wśród chorych po implantacji stymulatorów serca 89,3% deklaroowało, że odczuwa poprawę jakości życia względem stanu przed implantacją, 10,7% respondentów nie potrafiło jednoznacznie odpowiedzieć na to pytanie, natomiast żaden z badanych nie zdecydował się udzielić jednoznacznej odpowiedzi, iż nie odczuł poprawy jakości życia (Tabela 1).

**Tabela 1.** Samoocena poprawy jakości życia u chorych po zabiegu wszczepienia stymulatora serca. Źródło: *Opracowanie własne*

Wariant odpowiedzi	Ilość (N)	Ilość (%)
tak	134	89,3%
trudno powiedzieć	16	10,7%
nie	0	0,0%
<b>Suma</b>	<b>150</b>	<b>100%</b>

Wyższy poziom jakości życia po implantacji stymulatorów serca deklarowali młodszy ankietowani, w porównaniu do starszych respondentów we wszystkich czterech badanych dziedzinach. W przypadku dziedziny fizycznej ( $p < 0,001$ ), socjalnej ( $p = 0,037$ ) oraz środowiska ( $p = 0,020$ ) otrzymane wyniki były istotne z punktu widzenia statystycznego (Tabela 2).

**Tabela 2.** Jakość życia pacjentów po implantacji stymulatora serca a wiek. Źródło: *Opracowanie własne*

Wiek		Dziedzina fizyczna	Dziedzina psychologiczna	Dziedzina socjalna	Środowisko
<b>poniżej 61 lat</b>	Średnia	70,00	68,17	67,33	64,75
	SD	18,44	13,17	15,20	12,19
<b>61-70 lat</b>	Średnia	64,96	65,99	66,67	62,67
	SD	11,99	12,56	12,73	10,02
<b>71-80 lat</b>	Średnia	57,14	61,88	61,88	57,81
	SD	16,20	14,21	13,79	11,34
<b>powyżej 80 lat</b>	Średnia	53,47	58,46	57,84	56,43
	SD	18,20	16,71	16,02	14,98
<b>Ogółem</b>	Średnia	60,38	63,17	63,06	59,85
	SD	17,08	14,55	14,62	12,40
<b>p</b>		<b>&lt;0,001</b>	<b>0,068</b>	<b>0,037</b>	<b>0,020</b>

SD - Odchylenie standardowe, p - test Kruskala-Wallisa

Wśród chorych po implantacji stymulatorów serca kobiety prezentowały większy stopień zadowolenia z jakości życia w dziedzinie socjalnej (65,38), w stosunku do mężczyzn (60,53), prezentowana różnica była istotna statystycznie ( $p=0,031$ ). Również w trzech pozostałych badanych sferach (fizycznej, psychologicznej i środowisku) kobiety prezentowały wyższy poziom zadowolenia, jednak nie wykazano tam istotności statystycznej (Tabela 3).

**Tabela 3.** Jakość życia pacjentów po implantacji stymulatora serca w zależności od płci. Źródło: *Opracowanie własne*

Płeć		Dziedzina fizyczna	Dziedzina psychologiczna	Dziedzina socjalna	Środowisko
<b>Kobieta</b>	Średnia	61,26	65,38	65,38	61,30
	SD	15,62	14,34	14,72	12,15
<b>Mężczyzna</b>	Średnia	59,42	60,76	60,53	58,29
	SD	18,59	14,48	14,19	12,56
<b>Ogółem</b>	Średnia	60,38	63,17	63,06	59,85
	SD	17,08	14,55	14,62	12,40
<b>p</b>		<b>0,507</b>	<b>0,060</b>	<b>0,031</b>	<b>0,148</b>

SD - Odchylenie standardowe, p - test Kruskala-Wallisa

Miejsce zamieszkania chorych po implantacji stymulatorów serca nie wpływało znacząco na ich jakość życia w żadnej z badanych sfer.

Jakość życia w dziedzinie socjalnej była większa u osób z wyższym wykształceniem ( $p=0,040$ ). Najniższą jakość życia w tej dziedzinie prezentowali pacjenci z wykształceniem podstawowym (58,11), a najwyższą chorzy z wykształceniem wyższym (71,79). Podobną zależność, jednak nieistotną z punktu widzenia statystycznego ( $p=0,051$ ) zaobserwowano w przypadku dziedziny fizycznej (Tabela 4).

**Tabela 4.** Jakość życia chorych po implantacji stymulatorów serca a wykształcenie. Źródło: Opracowanie własne

Wykształcenie		Dziedzina fizyczna	Dziedzina psychologiczna	Dziedzina socjalna	Środowisko
<b>Podstawowe</b>	Średnia	57,05	61,49	58,11	58,19
	SD	18,02	14,55	14,09	12,35
<b>Zawodowe</b>	Średnia	59,52	62,82	63,68	59,42
	SD	17,29	14,86	14,28	12,63
<b>Średnie</b>	Średnia	61,85	63,26	64,02	59,66
	SD	14,97	13,28	14,18	11,08
<b>Wyższe</b>	Średnia	72,53	69,87	71,79	67,55
	SD	11,52	14,45	15,42	11,80
<b>Ogółem</b>	Średnia	60,38	63,17	63,06	59,85
	SD	17,08	14,55	14,62	12,40
<b>p</b>		<b>0,051</b>	<b>0,354</b>	<b>0,040</b>	<b>0,122</b>

SD - Odchylenie standardowe, p - test Kruskala-Wallisa

Chorzy po implantacji stymulatorów serca, którzy byli aktywnymi zawodowo cechowali się wyższą jakością życia w dziedzinie fizycznej ( $p=0,001$ ), psychologicznej ( $p=0,020$ ) oraz środowiskowej ( $p=0,010$ ) (Tabela 5).

**Tabela 5.** Jakość życia pacjentów po implantacji stymulatora serca w zależności od aktywności zawodowej. Źródło: Opracowanie własne

Obecna aktywność zawodowa		Dziedzina fizyczna	Dziedzina psychologiczna	Dziedzina socjalna	Środowisko
<b>Nie</b>	Średnia	58,81	62,25	62,22	59,03
	SD	16,92	14,46	14,39	12,35
<b>Tak</b>	Średnia	74,52	71,39	70,56	67,29
	SD	11,20	13,07	15,06	10,56

Obecna aktywność zawodowa		Dziedzina fizyczna	Dziedzina psychologiczna	Dziedzina socjalna	Środowisko
Ogółem	Średnia	60,38	63,17	63,06	59,85
	SD	17,08	14,55	14,62	12,40
p		<b>0,001</b>	<b>0,020</b>	<b>0,053</b>	<b>0,010</b>

SD - Odchylenie standardowe, p - test Kruskala-Wallisa

## DYSKUSJA

W autorskim badaniu pacjenci po implantacji stymulatorów serca deklarowali wyższą jakość życia w aspekcie psychologicznym oraz socjalnym. Niżej była natomiast oceniana jakość życia w aspekcie fizycznym oraz środowiskowym. W badaniu Sikory i wsp. 64% pacjentów po wszczępieniu stymulatorów deklarowało swój stan zdrowia jako co najmniej dobry. Podobnie jak w badaniu własnym autorzy stwierdzili niższy poziom jakości życia w sferze fizycznej w porównaniu do sfery psychologicznej oraz socjalnej [23].

W autorskiej pracy oceniono samoocenę poprawy jakości życia chorych po zabiegu wszczępienia stymulatora serca; 89,3% badanych deklarowało, że po zabiegu ich jakość życia poprawiła się. W badaniu Kaczyńskiej i wsp. 69,5% ankietowanych oceniło pozytywny wpływ wszczępienia rozrusznika na ogólne życie, natomiast 73,7% oceniło lepiej swój stan zdrowia w porównaniu ze zdrowiem przed zabiegiem [11]. Snegalatha i wsp. również zauważyli istotny statystycznie wzrost jakości życia u pacjentów po implantacji stymulatora ( $p < 0,05$ ), który swój maksymalny poziom osiągał 4 miesiące po zabiegu, wyższy poziom satysfakcji osiągały osoby, które posiadały większą wiedzę na temat stymulatorów oraz lepsze nastawienie do nowej sytuacji życiowej [25]. Na wzrost jakości życia po zabiegu wskazali również Su i wsp., gdzie 70% chorych rok po implantacji wskazywało na znaczącą poprawę jakości życia, ogólny poziom postrzegania przez nich jakości swojego życia wzrósł istotnie statystycznie ( $p < 0,05$ ) [26]. Natomiast Tjong i wsp. zaobserwowali poprawę jakości życia po 3 i 12 miesiącach we wszystkich domenach kwestionariusza oceny jakości życia SF-36, ponadto wszystkie różnice cechowały się istotnością statystyczną [27]. W badaniu Haugaa i wsp. przeprowadzonym w 7 krajach europejskich niespełna 75% chorych zgłaszało poprawę jakości życia po zabiegu implantacji urządzenia, lecz nadal około 40% miało obawy związane z wszczępieniem urządzeniem [7]. Yu i wsp. również popierają otrzymane wyniki, jednak podkreślają oni, że na jakość życia w dużej mierze może mieć wpływ rodzaj wszczępionego urządzenia [29].

Kolejnym badanym aspektem był wpływ wieku pacjentów na ocenę jakości życia po wszczępieniu stymulatora serca. Przeprowadzone badania pokazały, że młodszy respondenci, w porównaniu do starszych prezentowali wyższy poziom jakości życia. Jak wskazują wyniki badań Kurucovej i wsp., istnieją statystycznie istotne negatywne relacje pomiędzy wiekiem, a jakością życia ( $p \leq 0,027$ ), starsi pacjenci po zabiegu postrzegają niższą jakość życia w obszarze funkcjonalnym, społecznym, ekonomicznym, psychologicznym i duchowym [16]. W badaniu Polikandrioti starsi pacjenci po implantacji stymulatora cechowali się gorszą oceną funkcjonowania w sferze fizycznej (-0,230), emocjonalnej (-0,220) oraz społecznej (-0,235) [19]. W badaniach Borges i wsp. zaobserwowano ujemną korelację pomiędzy

wiekami, a domeną funkcjonowania fizycznego. Dziedzina ta pokazuje, w jakim stopniu dana choroba ogranicza wykonywanie czynności dnia codziennego, co może wskazywać na to, iż chorzy w starszym wieku zmagają się z większym upośledzeniem czynności fizycznych i funkcjonalnych, przez co mają gorszą jakość życia w domenie sprawności funkcjonalnej [3]. Inácio i wsp. zauważyli, że gorsza jakość życia po implantacji rozrusznika u osób starszych może być spowodowana przede wszystkim większą ilością chorób współistniejących oraz krótszą oczekiwaną długością życia [9].

Badanie własne dowiodło, że kobiety po wszczepieniu stymulatora serca cechują się większym stopniem zadowolenia z jakości życia we wszystkich badanych aspektach w stosunku do mężczyzn. Analizując dostępne badania nie można jednoznacznie określić wpływu płci na jakość życia po implantacji, gdyż część badań wskazuje, iż przeciwnie do autorskiego badania to mężczyźni prezentują lepszą jakość życia po wszczepieniu rozrusznika, co może być zdaniem badaczy spowodowane między innymi statystycznie mniejszą masą ciała kobiet, dlatego też urządzenie może bardziej utrudniać im np. ruch ramion [2, 17]. Część badań wskazuje na to, iż płeć nie wpływa istotnie na jakość życia chorych po implantacji stymulatora [6, 20, 21]. Rozbieżność w otrzymywanych wynikach w tym aspekcie może być spowodowana, potencjalnie silniejszym wpływem innych czynników (wieku, wykształcenia) na jakość życia.

W prezentowanym badaniu ukazano, że wyższą jakość życia po wszczepieniu stymulatora serca prezentowały osoby posiadające wyższe wykształcenie. W badaniu Siwek i wsp. wyższe posiadane wykształcenie sprzyjało podniesieniu jakości życia w obszarze psychologicznym, niezależności, ekonomiczno-zawodowym oraz relacji z bliskimi [24]. Huong i wsp. zauważyli, że niższe otrzymywane wartości oceny jakości życia przez osoby w podeszłym wieku są powiązane między innymi z niższym wykształceniem. Tę zależność autorzy tłumaczą poprzez dodatnie korelacje między wykształceniem, a wyższą klasą społeczną, statusem ekonomicznym, sytuacją społeczną, a co za tym idzie samooceną stanu zdrowia [8]. Klein i wsp. zaobserwowali pośredni wpływ wykształcenia na jakość życia, gdyż postrzegany stres zmniejsza się wraz z posiadaniem wyższego wykształcenia, natomiast zmniejszenie stresu wpływa na zwiększenie satysfakcji z życia [12]. Najistotniejsza jest jednak posiadana wiedza chorych o jednostce chorobowej, z którą się zmagają, gdyż Figueroa i wsp. w swoich rozważaniach zwrócili uwagę na to, że u chorych posiadających biegłą wiedzę na temat swojej jednostki chorobowej obserwuje się zmniejszenie ryzyka psychospołecznego i poprawę jakości życia, gdyż zyskują oni lepszy wgląd w powiązania pomiędzy objawami psychologicznymi, a postrzeganiem objawów choroby [4].

Ostatnim badanym aspektem był wpływ aktywności zawodowej na jakość życia pacjentów. W badaniu autorskim wykazano, że chorzy po implantacji stymulatorów, którzy byli aktywni zawodowo, prezentowali istotnie wyższą jakość życia w dziedzinie fizycznej, psychologicznej oraz środowiskowej. Sawicka i wsp. podczas analiz w grupie osób z nadciśnieniem tętniczym zauważyli, że pacjenci aktywni zawodowo lepiej oceniają jakość życia [22]. Natomiast w badaniu Glińskiej i wsp. chorzy, którzy byli aktywni zawodowo lub uczyli się, mieli zdecydowanie wyższy stopień przystosowania się do swojej choroby (odpowiednio 55 i 28% badanej grupy) niż badani, którzy byli na rencie lub byli bezrobotni (odpowiednio 11% i 6%) [5].

## WNIOSKI

1. Pacjenci deklarują poprawę jakości życia w związku z implantacją stymulatora serca.
2. Chorzy po wszczepieniu stymulatora serca będący poniżej 61 roku życia, z wyższym wykształceniem oraz aktywni zawodowo deklarowali wyższy poziom jakości życia.
3. W prezentowanym badaniu kobiety po wszczepieniu stymulatora serca cechowały się większym stopniem zadowolenia z jakości życia we wszystkich badanych aspektach niż mężczyźni.

## PIŚMIENNICTWO

1. Aimen U.E., Mansoor S., Raque N. et al. *Nurses Knowledge regarding Permanent Pacemaker Care for Adult Patients with Cardiac Rhythm Disorder: Nurses Knowledge regarding Permanent Pacemaker Care*. PJHS. 2023; 4(5):105-109. doi: <https://doi.org/10.54393/pjhs.v4i05.765>.
2. Bhardwaj A., Ramanan T., Sawant A.C. et al. *Quality of life outcomes in transcatheter aortic valve replacement patients requiring pacemaker implantation*. Journal of Arrhythmia. 2018; 34(4):441-449. doi: 10.1002/joa3.12065.
3. Borges J.B., Barros R.T., Carvalho S.M. et al. *Correlation between quality of life, functional class and age in patients with cardiac pacemaker*. RBCCV. 2013; 28(1):47-53. doi: 10.5935/1678-9741.20130008.
4. Figueroa C., Alcocer L., Ramos B. *Psychological Intervention to Modify Anxiety, Depression and Quality of Life in Patients with an Implantable Pacemaker*. Psychology. 2016; 7(3):374-381. doi: 10.4236/psych.2016.73040.
5. Glińska J., Grzegorzczak A., Dziki Ł. i wsp. *Proces adaptacji do życia z nieswoistymi chorobami zapalnymi jelit*. Problemy Pielęgniarstwa 2015; 23(1):7-12. doi: 10.5603/PP.2015.0002.
6. Góral S., Teliżyn M., Rajzer M. et al. *Patient's knowledge of daily activities, need for information and quality of life after cardiac electronic device implantation*. Folia Med Cracov. 2022; 62(1):121-134. doi: 10.24425/fmc.2022.141695.
7. Haugaa K.H., Potpara T.S., Boveda S. et al. *Patients' knowledge and attitudes regarding living with implantable electronic devices: results of a multicentre, multinational patient survey conducted by the European Heart Rhythm Association*. Europace. 2018; 20(2):386-391. doi: 10.1093/europace/eux365. Erratum in: Europace. 2018; 20(4):730. doi: 10.1093/europace/euy032.
8. Huong N.T., Ha L.T.H., Tien T.Q. *Determinants of health-related quality of life among elderly: evidence from chi linh Town, Vietnam*. APJPH. 2017; 29:84-93. doi: 10.1177/2F1010539517704041.
9. Inácio N.A., Muniz Neto M., Menezes Junior A.D.S. et al. *Health-Related Quality of Life in Elderly Patients with Pacemakers*. BJCVS. 2021; 36(5):639-647. doi: 10.21470/1678-9741-2020-0522.
10. Jaracz K., Kalfoss M., Górna K. et al. *Quality of life in Polish respondents: psychometric properties of the Polish WHOQOL-BREF*. Scand. J. Caring Sci. 2006; 20(3):251-260. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1471-6712.2006.00401.x>.

11. Kaczyńska K., Czarnecka J., Kobos E. i wsp. *Jakość życia chorych po wszczepieniu stymulatora serca*. *Pielęgniarstwo Polskie* 2017; 65(3):469-472. DOI:10.20883/pielpol.2017.63.
12. Klein E.M., Brähler E., Dreier M. et al. *The German version of the Perceived Stress Scale - psychometric characteristics in a representative German community sample*. *BMC Psychiatry*. 2016; 23(16):159. doi: 10.1186/s12888-016-0875-9.
13. Kotsakou M., Kioumis I., Lazaridis G. et al. *Pacemaker insertion*. *Ann. Transl. Med.* 2015; 3(3):42. doi: 10.3978/j.issn.2305-5839.2015.02.06.
14. Krawczyk A., Nguyen Ngoc D. *Zagrożenia dla organizmu wywołane biofilmem bakteryjnym na biomateriałach. nadzieją przyszłości*. W: *Biomateriały nadzieją przyszłości.*, red. J. Wessely-Szponder, D. Osmecka, A. Domańska A. Wydawnictwo Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie, Lublin 2024: 56-63.
15. Kurowska K. *Podstawowe informacje o stymulacji serca (stymulator serca)*. *IFM*. 2020; 9(4): 289-291.
16. Kurucová R., Žiaková K., Gurková E. et al. *Quality of life of patients with a permanent pacemaker*. *Ošetrovatelství a porodní asistence*. 2014; 5(1):15-20.
17. Magnusson P., Liv P. *Living with a pacemaker: patient-reported outcome of a pacemaker system*. *BMC Cardiovasc Disord*. 2018; 18(1):110. doi: 10.1186/s12872-018-0849-6.
18. Nedzinskiene L., Mikaliukstiene A., Kirkliauskiene A. et al. *An Evaluation of the Quality of Life and Emotional Status of Patients With Implantable Cardioverter Defibrillators at the Vilnius University Hospital, Lithuania*. *Cureus*. 2024; 16(8):1-12. doi: 10.7759/cureus.68048.
19. Polikandrioti M. *Patient Perceptions and Quality of Life in Pacemaker Recipients*. *J Innov Card Rhythm Manag*. 2021; 12(11):4769-4779. doi: 10.19102/icrm.2021.121103.
20. Polikandrioti M. *Quality of life of patients with cardiac pacemaker: levels, associated characteristics, and the impact of anxiety and depression*. *Folia Medica (Plovdiv)*. 2022; 64(1):117-127. doi: 10.3897/folmed.64.e63234.
21. Rogowska M. *Ocena dotychczasowego funkcjonowania i poziomu samoopieki u pacjenta po zabiegu wszczepienia kardiostymulatora*. *Innowacje w Pielęgniarstwie i Naukach o Zdrowiu* 2022; 1(7):51-69. doi: <https://dx.doi.org/10.21784/IwP.2022.003>.
22. Sawicka K., Wieczorek A., Łuczyk R. i wsp. *Ocena wybranych aspektów jakości życia w grupie pacjentów z nadciśnieniem tętniczym*. *J. Educ. Health Sport*. 2016; 6(11):161-178. doi: <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.164945>.
23. Sikora K., Wawryniuk A., Łuczyk R. et al. *Quality of life of patients after implantation of a pacemaker*. *J. Educ. Health Sport*. 2020; 7(10):92-97. doi: 10.12775/JEHS.2020.10.07.009.
24. Siwek M., Topór M., Mika M. *Jakość życia po wszczepieniu stymulatora serca w opinii pacjentów*. *Pielęgniarstwo XXI Wieku*. 2012; 4(41):109-115.
25. Snegalatha D., Anand J., Seetharaman B. et al. *Knowledge and attitude regarding permanent pacemaker and the quality of life of patients after permanent pacemaker implantation*. *IJCNE*. 2019; 20(1):33-39. doi: 10.4103/IJCN.IJCN\_15\_19.
26. Su S-F., Wu M-S. *Arrhythmia Perception and Quality of Life in Bradyarrhythmia Patients Following Permanent Pacemaker Implantation*. *Clin. Nurs. Res*. 2021; 30(2):183-192. doi:10.1177/1054773819880297.

27. Tjong F.V.Y., Beurskens N.E.G., de Groot, J.R. et al. *Health-related quality of life impact of a transcatheter pacing system*. J. Cardiovasc. Electrophysiol. 2018; 29(12):1697-1704. doi: 10.1111/jce.13726.
28. WHOQOL: *Measuring Quality of Life*. [https://www.who.int/tools/whoqol/whoqol-bref/docs/default-source/publishing-policies/whoqol-bref/polish\\_whoqol-bref71589543-d0e3-40cd-8e0a-cd171454a339](https://www.who.int/tools/whoqol/whoqol-bref/docs/default-source/publishing-policies/whoqol-bref/polish_whoqol-bref71589543-d0e3-40cd-8e0a-cd171454a339) (dostęp z dnia 01.11.2024 r.).
29. Yu M., Li Y.P., Shi D.M. et al. *Comparison of quality of life in Chinese patients undergoing leadless versus conventional pacemaker implantation*. Clin. Cardiol. 2023; 46(1):49-56. doi: 10.1002/clc.23939.
30. Zielińska-Więczkowska, H., Budnik M. *Analiza jakości życia pacjentów z nadwagą i otyłością w zależności od wskaźnika masy ciała i czynników socjo-demograficznych*. Farmacja Współczesna. 2016; 9:110-116.

## ZNACZENIE STYMULACJI NERWU BŁĘDNEGO W TERAPII WYBRANYCH ZABURZEŃ PSYCHOSOMATYCZNYCH

### THE IMPORTANCE OF VAGUS NERVE STIMULATION IN THE THERAPY OF SELECTED PSYCHOSOMATIC DISORDERS

Mateusz Niemiec<sup>1, A-F</sup>

<sup>1</sup> Instytut Medyczny, Zakład Fizjoterapii, Uczelnia Państwowa im. Jana Grodka w Sanoku, Polska

<sup>A</sup> Koncepcja i projekt badania, <sup>B</sup> Gromadzenie i/lub zestawianie danych, <sup>C</sup> Analiza i interpretacja danych, <sup>D</sup> Napisanie artykułu, <sup>E</sup> Krytyczne zrecenzowanie artykułu, <sup>F</sup> Zatwierdzenie ostatecznej wersji artykułu

Mateusz Niemiec -  [0000-0003-2522-8186](https://orcid.org/0000-0003-2522-8186)

#### STRESZCZENIE

**Wstęp.** Nerw błędny jest kluczowym elementem układu przywspółczulnego człowieka, unerwiającego narządy głowy, szyi, klatki piersiowej i jamy brzusznej. Jego funkcje obejmują: regulację czynności serca, oddychania, trawienia, metabolizmu, odpowiedzi immunologicznej oraz modulację nastroju i reakcji stresowych. Dysfunkcje nerwu błędnego prowadzą do przewagi układu współczulnego i związanych z tym objawów, takich jak zaburzenia sercowo-naczyniowe, oddechowe, przewodu pokarmowego, przewlekłe zmęczenie, zaburzenia nastroju oraz dysfunkcje jelitowo-mózgowe.

**Celem pracy** było przedstawienie roli nerwu błędnego w regulacji funkcji autonomicznych i emocjonalnych oraz ocena potencjału stymulacji tego nerwu w terapii wybranych zaburzeń psychosomatycznych.

**Metody przeglądu.** Dla potrzeb realizacji tematu badań zastosowano przegląd piśmiennictwa. W celu zebrania aktualnych danych dotyczących funkcji nerwu błędnego i zastosowania jego stymulacji w zaburzeniach psychosomatycznych, dokonano przeglądu publikacji z tego zakresu w bazach: PubMed, Scopus, Web of Science i Google Scholar. Zastosowano następujące słowa kluczowe: vagus nerve, vagus nerve stimulation, psychosomatic disturbances.

**Opis stanu wiedzy.** Nerw błędny pełni kluczową rolę w regulacji funkcji autonomicznych i psychosomatycznych – poprzez swoje włókna aferentne i eferentne wpływa na czynność serca, układ oddechowy, trawienie, reakcje immunologiczne oraz regulację nastroju i poziomu stresu.

**Wnioski.** Dysfunkcje nerwu błędnego wiążą się z licznymi zaburzeniami klinicznymi – są to m.in. padaczka lekooporna, depresja, zaburzenia lękowe, choroby zapalne jelit, fibromialgia, przewlekłe zmęczenie, zaburzenia motoryki przewodu pokarmowego i powikłania po infekcjach wirusowych. Stymulacja nerwu błędnego stanowi obiecującą metodę terapeutyczną – zarówno implantowana, jak i nieinwazyjna mogą modulować aktywność układu

autonomicznego, układu limbicznego i odpowiedź immunologiczną, co przekłada się na redukcję napadów padaczkowych, objawów depresyjnych, bólu oraz stanów zapalnych.

**Słowa kluczowe:** *nerw błędny, stymulacja nerwu błędnego, zaburzenia psychosomatyczne.*

## ABSTRACT

**Introduction.** The vagus nerve is a key component of the human parasympathetic nervous system, innervating the organs of the head, neck, thorax, and abdominal cavity. Its functions include the regulation of heart activity, respiration, digestion, metabolism, immune responses, and the modulation of mood and stress reactions. Dysfunction of the vagus nerve leads to sympathetic dominance and associated symptoms such as cardiovascular, respiratory, and gastrointestinal disorders, chronic fatigue, mood disturbances, and gut–brain dysfunction.

**Objective.** The role of the vagus nerve in the regulation of autonomic and emotional functions and to evaluate the therapeutic potential of vagus nerve stimulation in selected psychosomatic disorders.

**Review methods.** There was a literature review about the functions of the vagus nerve and the use of its stimulation in psychosomatic disorders from publications indexed in PubMed, Scopus, Web of Science, and Google Scholar were analyzed. The following keywords were used: vagus nerve, vagus nerve stimulation, psychosomatic disturbances.

**Abbreviated description of the state of knowledge.** The vagus nerve plays a crucial role in regulating autonomic and psychosomatic functions—through its afferent and efferent fibers it influences cardiac activity, the respiratory system, digestion, immune responses, as well as mood and stress regulation.

**Conclusions.** Vagus nerve dysfunction is associated with numerous clinical conditions, including drug-resistant epilepsy, depression, anxiety disorders, inflammatory bowel diseases, fibromyalgia, chronic fatigue, gastrointestinal motility disorders, and post-viral complications. Vagus nerve stimulation represents a promising therapeutic method—both implanted and non-invasive approaches can modulate the activity of the autonomic nervous system, the limbic system, and immune responses, resulting in a reduction of epileptic seizures, depressive symptoms, pain, and inflammation.

**Keywords:** *vagus nerve, vagus nerve stimulation, psychosomatic disorders.*

## WSTĘP

Nerw błędny (*nervus vagus*), X nerw czaszkowy, jest głównym nerwem przywspółczulnym organizmu oraz najdłuższym nerwem człowieka. Jego nazwa wywodzi się od łacińskiego słowa „*vagus*”, czyli „wędrowiec”, co dobrze oddaje jego rozległy przebieg. Nerw ten zawiera włókna czuciowe, ruchowe oraz przywspółczulne, które unerwiają narządy wewnętrzne, mięśnie i gruczoły wydzielnicze. Jest jedynym nerwem czaszkowym docierającym do jamy brzusznej, gdzie unerwia narządy przewodu pokarmowego aż do punktu Cannona–Bohma w lewej części okrężnicy poprzecznej. Z nerwem błędnym związane są różne jądra pnia mózgu. Jądro dwuznaczne o charakterze somatomotorycznym unerwia mięśnie podniebienia miękkiego, gardła i krtani. Jądro tylne nerwu błędnego pełni funkcję

przywspółczulną, jego włókna unerwiają mięśnie gładkie i gruczoły narządów wewnętrznych oraz wpływają na mięsień sercowy i układ przewodzący serca. Jądro pasma samotnego ma funkcję wiscerosensoryczną, odbierając informacje z narządów wewnętrznych, a jądro smakowe, będące częścią jądra pasma samotnego, odbiera bodźce smakowe z nagłośni, dolinek nagłośniowych i części nasady języka. Włókna somatosensoryczne nerwu błędnego kończą się w jądrze rdzeniowym nerwu trójdzielnego, przewodząc bodźce czuciowe z ucha zewnętrznego, przewodu słuchowego zewnętrznego, opony twardej oraz błony śluzowej gardła i krtani [3, 13, 15, 18].

Nerw błędny odgrywa kluczową rolę w utrzymaniu homeostazy organizmu, regulując między innymi czynność układu sercowo-naczyniowego, oddechowego oraz procesy trawienne.

## CEL PRACY

Celem pracy było przedstawienie roli nerwu błędnego w regulacji funkcji autonomicznych i emocjonalnych oraz ocena potencjału stymulacji tego nerwu (implantowanej i nieinwazyjnej) w terapii wybranych zaburzeń psychosomatycznych.

## METODY PRZEGLĄDU

Dla potrzeb realizacji tematu badań zastosowano przegląd piśmiennictwa. W celu zebrania aktualnych danych dotyczących funkcji nerwu błędnego i zastosowania jego stymulacji (iVNS, taVNS, tcVNS) w leczeniu zaburzeń psychosomatycznych, neurologicznych i psychicznych dokonano przeglądu publikacji z tego zakresu w języku polskim i angielskim w bazach PubMed, Scopus, Web of Science i Google Scholar. Zastosowano następujące słowa kluczowe: *vagus nerve*, *vagus nerve stimulation*, *depression*, *epilepsy*, *chronic pain*, *immune modulation*.

Uwzględniono badania kliniczne, pilotażowe i przeglądy systematyczne opublikowane po 2015 roku, a wykluczono publikacje niedostępne w pełnym tekście lub dotyczące wyłącznie modeli zwierzęcych. Analiza piśmiennictwa pozwoliła na syntetyczne przedstawienie anatomii i funkcji nerwu błędnego, mechanizmów działania stymulacji oraz jej skuteczności terapeutycznej w różnych jednostkach chorobowych.

## OPIS STANU WIEDZY

Nerw błędny wychodzi z rdzenia przedłużonego w bruździe zaoliwkowej w postaci kilkunastu pęczków włókien, wspólnie z nerwem językowo-gardłowym i nerwem dodatkowym, a następnie przechodzi przez otwór szyjny, w którym znajduje się zwój górny powyżej otworu oraz zwój dolny nerwu błędnego poniżej otworu. W obrębie szyi biegnie w pochewce naczyniowej pomiędzy tętnicą szyjną a żyłą szyjną wewnętrzną. Do klatki piersiowej wchodzi przez otwór górny klatki piersiowej na poziomie przejścia szyjno-piersiowego i odchodzą od niego nerwy krtaniowe wsteczne, prawy przebiegający pod tętnicą podobojczykową, a lewy pod łukiem aorty. W śródpiersiu tylnym nerw lewy układa się przed przełykiem, a prawy za nim, tworząc odpowiednio pień brzuszny i pień grzbietowy, które przechodzą przez rozwór przełykowy przepony do jamy brzusznej, gdzie uczestniczą w tworzeniu splotów autonomicznych [6, 10, 11].

Nerw błędny dzieli się na odcinki: głowowy, szyjny, piersiowy i brzuszny. Jako nerw mieszany, nerw błędny unerwia liczne struktury głowy, szyi, klatki piersiowej i jamy brzusznej, pełniąc kluczową rolę w regulacji funkcji autonomicznych. W obrębie czaszki i szyi wyróżnia się gałąź oponową, która unerwia oponę twardą tylnego dołu czaszki i przewodzi czucie somatyczne, gałąź uszną unerwiającą część małżowiny usznej, przewód słuchowy zewnętrzny oraz błonę bębenkową, odpowiedzialną za odruch uszno-kaszlowy i będącą podstawą przezusnej stymulacji nerwu błędnego. Gałęzie gardłowe tworzą splot gardłowy z nerwem językowo-gardłowym i włóknami współczulnymi, unerwiają ruchowo mięśnie gardła i podniebienia miękkiego oraz odpowiadają za połykanie, fonację i odruch wymiotny. Nerw krtaniowy górny dzieli się na gałąź wewnętrzną unerwiającą czuciowo krtani powyżej głośni, nagłośnię i dolinki nagłośniowe, oraz gałąź zewnętrzną unerwiającą ruchowo mięsień pierścienno-tarczowy i regulującą wysokość głosu. Nerw krtaniowy wsteczny po stronie prawej zawraca pod tętnicą podobojczykową, po lewej pod łukiem aorty, a po wejściu do krtani nazywany jest nerwem krtaniowym dolnym, unerwiając ruchowo wszystkie mięśnie krtani z wyjątkiem mięśnia pierścienno-tarczowego oraz czuciowo krtani poniżej głośni. W klatce piersiowej gałęzie sercowe tworzą splot sercowy i wpływają na zwolnienie akcji serca oraz przewodnictwo przedsionkowo-komorowe, gałęzie oskrzelowe tworzą splot płucny, odpowiadają za skurcz oskrzeli, wydzielanie śluzu i modulację oddechu, a gałęzie przełykowe tworzą splot przełykowy i unerwiają mięśniówkę przełyku oraz zwieracz dolny przełyku [14, 17, 22]. W jamie brzusznej po przejściu przez rozwór przełykowy przepony nerw tworzy pień błędny przedni. Powstaje on głównie z nerwu lewego, natomiast pień błędny tylny utworzony jest w większości z nerwu prawego. Pień ten unerwia przywspółczulnie żołądek, wątrobę i drogi żółciowe, trzustkę, jelito cienkie oraz okrężnicę docierając aż do punktu Cannon–Böhma. Jego rolą jest pobudzanie perystaltyki, stymulacja wydzielania enzymów trawiennych oraz regulacja motoryki przewodu pokarmowego.

Czucie trzewne obejmuje serce, płuca, przewód pokarmowy oraz wątrobę i trzustkę, przewodząc sygnały związane z rozciąganiem, bodźcami chemicznymi i procesami zapalnymi, a czucie specjalne odpowiada za smak z nagłośni, dolinek nagłośniowych i tylnej części nasady języka, które kończą się w jądrze pasma samotnego. Dzięki rozległemu unerwieniu nerw błędny reguluje czynność serca i oddechu, kontroluje trawienie i metabolizm, uczestniczy w odruchach ochronnych, moduluje odpowiedź zapalną i immunologiczną oraz wpływa na nastrój i reakcje stresowe [2, 5]. Nerw błędny składa się z około 100 tysięcy neuronów, z czego około 80% stanowią włókna aferentne przekazujące informacje z narządów do ośrodkowego układu nerwowego.

Zaburzenia funkcji nerwu błędnego mogą obejmować zarówno włókna aferentne, jak i eferentne, prowadząc do nieprawidłowej regulacji układów sercowo-naczyniowego, oddechowego, pokarmowego, immunologicznego oraz osi mózg–jelita, co skutkuje osłabieniem aktywności przywspółczulnej i względną dominacją układu współczulnego. Mechanizmy patofizjologiczne obejmują uszkodzenie strukturalne nerwu, przewlekłą aktywację osi stresu, procesy zapalne i autoimmunologiczne, neuropatie metaboliczne, zaburzenia przewodnictwa w jądrze pasma samotnego i jądrze grzbietowym nerwu błędnego oraz obniżoną aktywność cholinergicznego szlaku przeciwzapalnego. Objawy kliniczne dysfunkcji nerwu błędnego obejmują tachykardię, obniżoną zmienność rytmu serca, kołatania, nietolerancję wysiłku, płytki oddech, duszność czynnościową, gastroparęzę, zaparcia lub

biegunki, zespół jelita drażliwego, wzdęcia, nudności, refluks, przewlekły stan zapalny, choroby zapalne jelit, nadreaktywność immunologiczną, zaburzenia lękowe i depresyjne, przewlekłe zmęczenie, zaburzenia koncentracji i pamięci, dysfagię, chrypkę, zaburzenia głosu oraz ból ucha w przebiegu drażnienia gałęzi usznej nerwu błędnego. Dysfunkcje obserwuje się m.in. w cukrzycy typu 1 i 2, chorobach zapalnych jelit, chorobach autoimmunologicznych, chorobie Parkinsona, padaczce, depresji i zaburzeniach lękowych, fibromialgii, zespole chronicznego zmęczenia, migrenie oraz po infekcjach wirusowych, np. long COVID. Diagnostyka obejmuje analizę zmienności rytmu serca, testy odruchowe, badania autonomiczne, ocenę czynności przewodu pokarmowego oraz ocenę kliniczną objawów. Terapia dysfunkcji nerwu błędnego polega na modyfikacji stylu życia, redukcji stresu, treningu oddechowym, terapii manualnej i osteopatycznej, farmakoterapii, stymulacji nerwu błędnego, przezskórnej usznej i szyjnej stymulacji nerwu (VNS, taVNS, tcVNS) oraz interwencjach psychoterapeutycznych [4, 7, 16, 19].

Modulacja aktywności nerwu błędnego ma na celu przywrócenie równowagi pomiędzy układem współczulnym a przywspółczulnym, poprawę komunikacji ciało–mózg oraz aktywację cholinergicznego szlaku przeciwzapalnego. Trening oddechowy pobudza aferentne włókna trzewne, zwiększa zmienność rytmu serca, obniża napięcie osi stresu i poprawia regulację emocjonalną. Terapia manualna i osteopatyczna w obrębie podstawy czaszki, odcinka szyjnego kręgosłupa, przepony i trzewi jamy brzusznej wpływa na napięcie struktur powięziowych i przewodnictwo nerwu błędnego. Aktywność fizyczna, medytacja, trening uważności i kontakt społeczny sprzyjają aktywacji przywspółczulnej. Farmakoterapia, polega na podawaniu leków cholinergicznym, przeciwzapalnych, selektywnych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI) i beta-adrenolityków, pośrednio modulujących aktywność nerwu błędnego. Elektrostymulacja nerwu błędnego, zarówno inwazyjna (iVNS) poprzez implantowany stymulator, jak i nieinwazyjna (nVNS), czyli przezskórna stymulacja szyjna (tcVNS) lub uszna (taVNS), pozwala modulować aktywność aferentnych i eferentnych włókien, wpływając na układ autonomiczny, limbiczny i odpowiedź immunologiczną. iVNS stosuje się w leczeniu padaczki lekoopornej i depresji lekoopornej, a nVNS w terapii migreny, bólów klasterowych, zaburzeń lękowych, zespołu stresu pourazowego (PTSD) oraz w badaniach nad chorobami zapalnymi i neurodegeneracyjnymi. Mechanizmy terapeutyczne stymulacji nerwu błędnego obejmują aktywację aferentnych szlaków nerwowych do pnia mózgu, modulację układu limbicznego, hamowanie uwalniania cytokin prozapalnych, regulację osi HPA, poprawę neuroplastyczności i wzrost zmienności rytmu serca. Rozwój VNS obejmuje miniaturyzację urządzeń, projektowanie systemów zamkniętej pętli, personalizację parametrów stymulacji oraz integrację z terapiami behawioralnymi i farmakologicznymi [1, 8, 9, 12].

Nieinwazyjna stymulacja nerwu błędnego polega na przezskórnym dostarczaniu impulsów elektrycznych do nerwu bez konieczności chirurgicznej implantacji. Podstawą działania jest pobudzanie aferentnych włókien, które przekazują sygnały do jąder pnia mózgu, w tym jądra pasma samotnego, co moduluje aktywność autonomicznego układu nerwowego, układu limbicznego i struktur korowych. Istotnym mechanizmem terapeutycznym jest aktywacja cholinergicznego szlaku przeciwzapalnego, hamującego nadmierną produkcję cytokin prozapalnych. nVNS realizowana jest w formie przezskórnej stymulacji szyjnej (tcVNS) lub usznej (taVNS). TcVNS stymuluje nerw błędny w pochewce naczyniowej szyi

i wykorzystywana jest w terapii migreny, bólów klasterowych i zaburzeń lękowych. TaVNS stymuluje gałąź uszną nerwu błędnego w obszarze cymba conchae lub cavum conchae, modulując bezpośrednio jądra pnia mózgu. Urządzenia NEMOS i gammaCore stosowane są do nVNS, aktywując aferentne włókna nerwu błędnego i modulując aktywność ośrodkowego układu nerwowego, wpływając na funkcje autonomiczne, nastrój, ból i regulację stanów zapalnych. Z tego względu NEMOS znajduje zastosowanie w leczeniu m.in. epilepsji, depresji i łagodzeniu bólu, a gammaCore w leczeniu migreny, bólów klasterowych, hemikranii, a także w badaniach nad PTSD. Nieinwazyjna stymulacja charakteryzuje się korzystnym profilem bezpieczeństwa, z łagodnymi i przemijającymi działaniami niepożądanymi, takimi jak: miejscowy dyskomfort, mrowienie, ból ucha, ból głowy czy zawroty głowy. Współczesne badania nad nVNS koncentrują się na optymalizacji parametrów stymulacji, rozwoju systemów zamkniętej pętli, personalizacji terapii, integracji z terapiami behawioralnymi i farmakologicznymi oraz monitorowaniu efektów klinicznych. Postęp technologiczny oraz rosnące zrozumienie mechanizmów neuroimmunologicznych sprawiają, że nVNS stanowi obiecującą, bezpieczną i elastyczną metodę neuromodulacji o szerokim potencjale klinicznym [30, 32, 33, 34].

Podejście osteopatyczne w dysfunkcjach nerwu błędnego opiera się na holistycznym rozumieniu budowy i funkcji tego nerwu. Nerw błędny - X nerw czaszkowy, rozpoczyna się w pniu mózgu i odpowiada za około 80% całego układu przywspółczulnego. Składa się z odgałęzień wykorzystujących różne neuroprzekaźniki, w tym acetylocholinę, i działa przede wszystkim w układzie przywspółczulnym. Nerw błędny pełni funkcję swego rodzaju „szóstego zmysłu”, integrując informacje z całego ciała, w tym z trzewi, które są określane jako „drugi mózg”. Włókna aferentne, stanowiące 80% jego struktury, przekazują informacje czuciowe z narządów wewnętrznych, a włókna eferentne, stanowiące około 20%, unerwiają mięśnie gładkie, komórki wydzielnicze oraz wpływają na układ immunologiczny, mając działanie przeciwbólowe i regulujące odpowiedzi endokrynne [22,35,38].

Nerw błędny dzieli się na część brzuszną (ventral vagus) i grzbietową (dorsal vagus), które mają odmienne pochodzenie, funkcje i wpływ na narządy. Gałąź grzbietowa unerwia głównie trzewia poniżej przepony, w tym żołądek, wątrobę, śledzionę, nerki, jelita oraz częściowo serce i płuca. Przewlekła aktywacja gałęzi grzbietowych nerwu błędnego może prowadzić do obniżenia napięcia mięśniowego, wiotkości tkanek, apatii, spadku energii, problemów trawiennych, zmian koloru skóry czy zmniejszenia mimiki twarzy. Z kolei gałąź brzuszna jest nowsza ewolucyjnie, unerwia mięśnie gardła, struny głosowe, mięśnie podniebienia miękkiego oraz wpływa na funkcje oddechowe i rytmiczne zwężanie oskrzeli. Odpowiada także za „zaangażowanie społeczne”, pozytywne emocje i ekspresję twarzy. Jej prawidłowa aktywacja zależy od poczucia bezpieczeństwa oraz właściwej propriocepcji, zwłaszcza w obrębie przepony [24, 27].

Osteopatyczne podejście w pracy z pacjentem z dysfunkcją nerwu błędnego obejmuje ocenę i stymulację obu jego gałęzi, a także powiązanych struktur, takich jak mięsień mostkowo-obojczykowo-sutkowy (MOS), część zstępująca mięśnia czworobocznego (trapezius) oraz okolic potylicy, pierwszego i drugiego kręgu szyjnego (C1-C2). Praca obejmuje m.in. rozluźnianie powięzi szyi i potylicy, mobilizację pierwszego żebra, stymulację przepony, sieci mniejszej żołądka i okolicy klatki piersiowej. Takie działania mają na celu przywrócenie

równowagi między gałęzią brzuszną a grzbietową, poprawę funkcji autonomicznych, trawienia, oddychania, a także regulację reakcji emocjonalnych i społecznych pacjenta [23, 29].

W badaniu osteopatycznym zwraca się uwagę na postawę pacjenta, napięcie mięśniowe, mimikę twarzy, ustawienie języka, wzorce oddychania, a także ruchomość głowy i szyi. Dysfunkcje mogą objawiać się m.in. apatią, depresją, problemami trawiennymi, nieprawidłowym oddychaniem, zaburzeniami przełykania i mowy. Praca osteopaty obejmuje również ćwiczenia aktywizujące nerw błędny, np. ruchy języka i ćwiczenia oddechowe, co wspiera przywrócenie równowagi między gałęzią brzuszną i grzbietową, stymuluje układ przywspółczulny oraz wpływa korzystnie na wydzielanie acetylocholino, serotoniny i oksytocyny [31, 39].

Postępowanie osteopatyczne jest więc kompleksowe: obejmuje ocenę strukturalną, funkcjonalną i emocjonalną pacjenta, uwzględniając interakcje między układem nerwowym, mięśniowo-powięziowym oraz trzewiami. Poprzez delikatną stymulację odpowiednich struktur manualnych i wdrożenie ćwiczeń wspierających propriocepcję, oddychanie i funkcje trawienne, osteopata może wpływać na równowagę autonomiczną, poprawę funkcji układu przywspółczulnego, redukcję objawów związanych z przewlekłą dominacją gałęzi grzbietowej oraz wspierać dobrostan fizyczny i emocjonalny pacjenta [37, 40].

#### *Stymulacja nerwu błędnego (VNS) w leczeniu padaczki*

Zainteresowanie stymulacją nerwu błędnego było szczególnie intensywne w połowie XX wieku, kiedy badacze zaczęli wdrażać i analizować wpływ implantowanej stymulacji nerwu błędnego (iVNS) na korę mózgową w modelach zwierzęcych. Wykazano, że iVNS może zarówno synchronizować, jak i desynchronizować aktywność korową, a jej efekty niejednokrotnie utrzymują się dłużej niż trwa sama stymulacja. W latach 80. Zabara i współpracownicy wykazali, że stymulacja nerwu błędnego może przerywać chemicznie wywołane napady padaczkowe u psów. W tym samym dziesięcioleciu grupa ta opracowała pierwszy nowoczesny implant iVNS – system NeuroCybernetic Prosthesis, wszczepiony do organizmu ludzkiego w 1987 roku. Wczesne badania pilotażowe dotyczące wpływu iVNS na padaczkę wykazały, że metoda ta skutecznie redukuje częstotliwość napadów ogniskowych u pacjentów, którzy wcześniej nie reagowali na leki. Częściowe napady padaczkowe – obecnie częściej nazywane napadami ogniskowymi – to napady rozpoczynające się w jednym, określonym obszarze mózgu, w przeciwieństwie do napadów uogólnionych obejmujących od razu obie półkule. Nie są one tym samym co „grand mal” ani „petit mal” – stanowią element nieco innej klasyfikacji historycznej. Petit mal obejmują napady nieświadomości, krótkie utraty świadomości bez drgawek toniczno-klonicznych. Grand mal to nazwa napadów uogólnionych toniczno-klonicznych, obejmujących od razu całe ciało i obie półkule mózgu. Częściowe/ogniskowe zaczynają się w jednym obszarze mózgu i mogą cechować się zachowaną świadomością pacjenta lub jej zaburzeniem. Napady ogniskowe dzielą się na te z zachowaną świadomością pacjenta, kiedy jest przytomny, ale może doświadczać m.in.: drżeń jednej z kończyn, zaburzeń czucia (mrowienie, pieczenie), odbioru nietypowych zapachów lub smaków i nagłego uczucia lęku. W przypadku zaburzeń świadomości, pojawia się wrażenie ograniczonego kontaktu z otoczeniem, doświadczenia pewnych automatyzmów jak mlaskanie i pocieranie rąk, a po napadzie często dochodzi niepamięć. Napad ogniskowy może rozprzestrzeniać się na cały mózg, przechodząc w napad toniczno-kloniczny (wtórnie

uogólniony). Najczęstszymi jego przyczynami są urazy mózgu, guzy, udary, infekcje lub zmiany strukturalne, chociaż często przyczyna pozostaje nieznana [7, 20, 28].

Padaczka jest jedną z najczęstszych chorób neurologicznych na świecie, dotykającą około 50 milionów osób w skali globalnej. Każdego roku diagnozuje się pięć milionów nowych przypadków tej choroby. Współczynnik padaczki lekoopornej pozostaje wysoki – 20–40% nowych przypadków wykazuje lekooporność. Co więcej, w tej grupie pacjentów występuje wysoka częstość współistniejących zaburzeń psychicznych. Istnieje zatem wyraźna potrzeba opracowania nowych, powszechnie dostępnych metod leczenia padaczki lekoopornej [26].

Kilka wielośrodkowych, podwójnie zaślepionych, randomizowanych badań kontrolnych (RCT) miało kluczowe znaczenie dla uzyskania zgody FDA na stosowanie iVNS u ludzi. W pierwszym podwójnie zaślepionym RCT dotyczącym iVNS w leczeniu padaczki częściowej, 114 pacjentów zostało losowo przydzielonych do grup wysokiej lub niskiej częstotliwości stymulacji i obserwowano ich przez 3 miesiące. Na końcu badania u 31% uczestników wykazano redukcję napadów padaczkowych o ponad 50%. Tzw. grupa wysokiej częstotliwości doświadczyła w 25% spadku liczby napadów, podczas gdy w grupie niskiej częstotliwości liczba napadów zmniejszyła się o 6% [1, 10, 17].

Inni badacze przeprowadzili podobne badanie, porównując stymulację wysokiej i niskiej częstotliwości w leczeniu padaczki częściowej. Wyniki potwierdziły wcześniejsze obserwacje, pokazując istotną różnicę w redukcji napadów między grupą wysokiej częstotliwości (28% spadku napadów) a grupą niskiej częstotliwości (15% spadku) [10]. Badanie RCT (N = 17) przeprowadzone na mniejszej grupie, również wykazało skuteczność iVNS w redukcji napadów u pacjentów z lekooporną padaczką, uzyskując wskaźnik odpowiedzi na poziomie 57%. Ponadto w dwóch niezaślepionych RCT znacząco zmniejszono liczbę napadów u pacjentów niewrażliwych na leki przeciwpadaczkowe [10].

Podobne wyniki redukcji napadów (około 30%) jak w RCT, z 45% wskaźnikiem odpowiedzi odnotowali inni badacze. Stwierdzili również, że standardowy cykl stymulacji (30 s włączonej stymulacji) przynosił lepsze wyniki, niż szybki cykl (7 s włączonej stymulacji). Wpływ cyklu stymulacji na wyniki u pacjentów z padaczką nadal pozostaje niejasny. Cykl 30 s włączone, 3 min wyłączone przez pierwsze 3 miesiące leczenia iVNS przynosił najkorzystniejsze efekty. Potwierdzono również, że u pacjentów opornych na iVNS może być konieczna wyższa częstotliwość stymulacji i krótszy czas przerwy [41].

Na podstawie skuteczności leczenia napadów częściowych u dorosłych, kolejne badania rozszerzyły te obserwacje na inne populacje. Klinkenberg i wsp. przeprowadzili pierwsze podwójnie ślepe RCT badające skuteczność iVNS u dzieci z opornymi napadami częściowymi lub uogólnionymi. Grupa 35 uczestników była stymulowana przez 20 tygodni impulsacją wysokiej lub niskiej mocy. Po początkowym okresie podwójnego zaślepienia, wszyscy uczestnicy zostali poddani stymulacji wysokiej mocy, przez okres kolejnych 19 tygodni. Na zakończenie badań 26% uczestników doświadczyło redukcji częstotliwości napadów padaczkowych o 50% lub więcej [24].

We wszystkich omawianych badaniach, pacjenci kontynuowali przyjmowanie leków przeciwpadaczkowych zgodnie z zaleceniami, przy zachowaniu odpowiednich dawek i stężenia leków we krwi. Nie ma dowodów na to, że iVNS wchodzi w interakcje z lekami powszechnie stosowanymi w leczeniu padaczki. Na podstawie pozytywnych wyników wspomnianych badań, FDA zatwierdziła iVNS w 1997 roku do leczenia napadów częściowych opornych na

leczenie farmakologiczne. Kolejne badania u młodszych pacjentów pozwoliły na zatwierdzenie iVNS dla dzieci od 4 roku życia. Dane z czterech omawianych RCT dotyczą głównie napadów częściowych, jednak pojawiają się dowody, że iVNS może również zredukować częstotliwość innych typów napadów, np. u pacjentów z zespołem Lennox–Gastauta [1,10,17].

Nowym, obiecującym kierunkiem jest stosowanie systemów iVNS w trybie tzw. „zamkniętej pętli”. W odpowiedzi na określony bodziec, metoda zamkniętej pętli wywołuje np. zmianę parametrów fizjologicznych. Systemy te stosuje się także w odpowiedzi na tachykardię okołonapadową, czyli wzrost częstości akcji serca związany z napadem. Ponad 75% pacjentów z padaczką doświadcza tachykardii, tak więc iVNS w trybie zamkniętej pętli może być dla nich obiecującym rozwiązaniem. Istotne jest, aby stymulacja nerwu błędnego u pacjenta następowała już w momencie wykrycia przez system nieprawidłowej pracy serca w fazie okołonapadowej. Zastosowanie takiego rozwiązania w praktyce klinicznej wydaje się uzasadnione, ponieważ zwiększa komfort życia i bezpieczeństwo osób doświadczających napadów padaczkowych [3, 36].

### *Stymulacja nerwu błędnego (VNS) w leczeniu depresji. Implantowana stymulacja nerwu błędnego*

Depresja ciężka jest powszechną diagnozą i jedną z głównych przyczyn niepełnosprawności na całym świecie. W ciągu ostatnich dwóch dekad częstość występowania depresji wzrosła, a roczna zapadalność na epizod depresji dużego stopnia wynosi do 7,1%. Znaczna część pacjentów (około 30%) nie reaguje na standardowe terapie pierwszego wyboru, takie jak psychoterapia i farmakoterapia. Obciążenie jednostki i społeczeństwa wynikające z dużej depresji oraz depresji lekoopornej (TRD) jest znaczne, a leczenie bardzo kosztowne, dlatego potrzebne jest poszukiwanie nowych metod leczenia. Zainteresowanie potencjalnymi efektami przeciwdepresyjnymi iVNS wynika z kilku badań naukowych na temat obrazowania funkcjonalnego pokazujących, że iVNS moduluje obszary mózgu odpowiedzialne za regulację nastroju (w tym układ monoaminowy) [4, 32].

Wczesne, pilotażowe badania iVNS u pacjentów z depresją były obiecujące i dodatkowo poparte wynikami badań nad wpływem iVNS na nastrój u pacjentów z padaczką. Rush i wsp. przeprowadzili pierwsze otwarte badanie pilotażowe iVNS w leczeniu TRD, rekrutując 40 pacjentów z historią dużej depresji lub choroby afektywnej dwubiegunowej, u których wielokrotne próby leczenia farmakologicznego nie dały rezultatu. Stymulacja została włączona 2 tygodnie po implantacji i dostosowana do maksymalnego tolerowanego poziomu w ciągu kolejnych 2. tygodni. Po 4. tygodniach parametry pozostawały niezmiennymi przez kolejne 8 tygodni. Po 3 miesiącach u 40% uczestników odnotowano redukcję objawów depresyjnych o co najmniej 50%. Następnie zrekrutowano dodatkowych 30 uczestników. Po roku leczenia iVNS poprawa utrzymywała się (40–46% wskaźnik odpowiedzi), a wskaźnik remisji znacząco wzrósł (29%) w porównaniu z grupą kontrolną. W trakcie 2-letniej obserwacji stwierdzono, że iVNS wywołuje wolną, ale trwałą odpowiedź przeciwdepresyjną, mierzoną skalą MADRS [31].

W jedynym przeprowadzonym dotychczas randomizowanym, badaniu kontrolnym z zastosowaniem placebo iVNS w depresji, 235 pacjentów z depresją oporną na leczenie farmakologiczne otrzymywało aktywną lub pozorną stymulację iVNS przez 10 tygodni. Po tym okresie nie stwierdzono istotnej różnicy we wskaźnikach odpowiedzi między grupami (15,2%

w grupie aktywnej, 10% w grupie placebo). W rocznej obserwacji wskaźniki odpowiedzi i remisji wzrosły w obu grupach. Ograniczenia badania obejmowały zbyt krótki, 10-tygodniowy okres podwójnie ślepej stymulacji oraz niedostateczne dawkowanie prądu (nie więcej, niż 1 mA) [18].

W 2005 roku w innych badaniach porównano efekt przeciwdepresyjny iVNS z leczeniem standardowym u pacjentów z TRD. Pacjenci otrzymujący iVNS wraz z leczeniem standardowym mieli wyższy wskaźnik odpowiedzi, niż grupa leczona wyłącznie standardowo (27% vs. 13%). Wyniki te, wraz z wcześniejszymi badaniami, doprowadziły do zatwierdzenia iVNS przez FDA w 2007 roku dla TRD [32].

Dowody wspierające stosowanie implantowanej stymulacji szyjnej iVNS w depresji są obiecujące, co daje nadzieję wyleczenia pacjentom, którzy nie reagują na leki. Dostęp do iVNS był jednak ograniczony od 2007 roku w Stanach Zjednoczonych z powodu braku refundacji przez Centers for Medicare & Medicaid Services (CMS), co wynikało częściowo z nieskuteczności jedyne dotychczasowego RCT. Istnieje jednak nadzieja na rozszerzenie dostępu dzięki badaniu RECOVER, trwającemu wielośrodkowemu RCT planującemu rekrutację 6800 pacjentów z TRD. W odróżnieniu od wcześniejszego RCT, okres podwójnie ślepej stymulacji wyniesie 52 tygodnie (vs. 10 tygodni), a natężenie prądu będzie mogło być dostosowane do 3 mA (vs. 1 mA). Pozytywne wyniki tego badania mogą doprowadzić do objęcia iVNS refundacją przez CMS i inne firmy ubezpieczeniowe [18, 21].

Pacjenci, którzy początkowo reagowali na VNS (zmniejszenie liczby napadów lub poprawa w skali depresji), utrzymywali te korzyści w dłuższym okresie. Po drugie, VNS poprawił jakość życia zarówno u pacjentów z padaczką, jak i depresją, co mierzone było odpowiednimi kwestionariuszami. Interesujące jest, że poprawa jakości życia wystąpiła zarówno u respondentów, jak w grupie kontrolnej. Profil działań niepożądanych VNS jest podobny w piśmiennictwie dotyczącym padaczki i depresji; działania te z czasem zmniejszają się i mogą być kontrolowane przez dostosowanie parametrów stymulacji [28, 32].

### *Nieinwazyjna stymulacja nerwu błędnego*

Oprócz badań nad szyjnym iVNS, przeprowadzono kilka pilotażowych badań nad nieinwazyjnymi metodami VNS w leczeniu depresji. Nieinwazyjna VNS ma kilka zalet w porównaniu z implantowaną stymulacją, m.in. niższy koszt i większą dostępność. Pacjenci mogą stosować ją samodzielnie w domu, przy minimalnym nadzorze. Opcje nieinwazyjne ułatwiają także badanie biologicznych i behawioralnych efektów stymulacji nerwu błędnego w populacjach ludzkich i mogą przyspieszyć translację badań przedklinicznych do klinicznych [29, 34, 38].

We wczesnych badaniach pilotażowych wykazano obiecujący potencjał nieinwazyjnej VNS w depresji. Hein i współpracownicy, jako pierwsi badali efekty przeciwdepresyjne przezskórnej stymulacji nerwu błędnego (taVNS) w podwójnie ślepym RCT u 37 pacjentów z depresją. Po 2. tygodniach w grupie pacjentów objętych aktywną stymulacją taVNS wykazano istotnie lepsze wyniki w skali BDI, niż w grupie kontrolnej [18].

W innym badaniu pilotażowym Rong w 2016 roku badał taVNS przez 12 tygodni. W grupie aktywnej wykazano znaczną poprawę w skali HAM-D w porównaniu z grupą placebo. Trevizol i współpracownicy przeprowadzili otwarte badanie taVNS u pacjentów z MDD (10 sesji w 2 tygodnie), co doprowadziło do znacznego spadku punktacji HAM-D,

utrzymującego się po 45 dniach [30]. W nowszych badaniach porównywano efektywność ze skutkami stosowania taVNS z citalopramem, wykazując podobną poprawę objawów depresyjnych. Badania rozpoczęto również u dzieci oraz u dorosłych w przypadkach depresji wtórnej, np. po udarze mózgu. Wykazano obiecujące efekty, ale w umiarkowanym zakresie [4, 25, 31].

Należy jednak zauważyć iż rośnie entuzjazm wobec stosowania metody przezskórnej VNS u pacjentów z depresją. Nowe badania będą istotne, aby potwierdzić lub zaprzeczyć, czy nieinwazyjna VNS może być samodzielną metodą leczenia depresji.

#### *Badania pilotażowe skuteczności VNS w wybranych schorzeniach*

Stymulacja nerwu błędnego (VNS) jest badana jako potencjalna terapia dla różnych schorzeń, w tym bólu, chorób zapalnych, chorób sercowo-naczyniowych i zaburzeń żołądkowo-jelitowych. W większości przypadków badania prowadzone były z użyciem nieinwazyjnej VNS. Poniżej przedstawiono przegląd wstępnych badań w każdej z tych kategorii [8, 42].

#### ***Leczenie bólu przewlekłego***

Efekty przeciwbólowe VNS były opisywane od początku stosowania tej metody. Wciąż jednak nie do końca poznano, jak różne parametry stymulacji wpływają na skutki behawioralne. VNS okazał się skuteczny w leczeniu przewlekłego bólu w różnych stanach, w tym w fibromialgii, zapaleniu trzustki, zespole jelita drażliwego (IBS), bólu przełyku i polimialgii reumatycznej. Rozwój nieinwazyjnej VNS pozwolił na łatwiejsze i mniej kosztowne badania nad tymi patologiami [9, 12, 16].

W badaniach Aranow i wsp. wykazano, że taVNS zmniejsza ból i zmęczenie u pacjentów z toczniem rumieniowatym układowym (SLE) [2]. Podobne wyniki uzyskano, jako uzupełnienie standardowego leczenia, przy czym stwierdzono również obniżenie poziomu interleukiny-6 w grupie aktywnej. Stymulacja taVNS łagodziła także ból brzucha i zaparcia związane z IBS. W przewlekłym zapaleniu trzustki tcVNS nie wykazano istotnej różnicy w wynikach leczenia bólu między grupą aktywną a placebo. Modyfikowana forma taVNS, zwana RAVANS, stosowana u pacjentek z przewlekłym bólem miednicy związanym z endometriozą, zmniejszała intensywność bólu, sumowanie czasowe bólu mechanicznego oraz nasilenie lęku. U zdrowych ochotników taVNS zwiększyła próg bólu mechanicznego i ciśnieniowego oraz zmniejszyła ewentualne, nieprzyjemne dla pacjenta dolegliwości związane z bólem w przyszłości. Ponadto stymulacja taVNS zmniejszyła nadwrażliwość przełyku indukowaną kwasem solnym [2, 9].

#### ***Leczenie stanów zapalnych***

Modulacja neuroimmunologiczna z użyciem VNS została dobrze przebadana w modelach zwierzęcych, a mniej dokładnie na ludziach. VNS zmniejszył stany zapalne związane z chorobą jelita drażliwego, udarem, urazami mózgu i depresją. W badaniach nad chorobą Leśniowskiego-Crohna u pacjentów z implantowaną iVNS pięciu z dziewięciu chorych doświadczyło remisji objawów oraz spadku markerów zapalnych. Implantowana stymulacja nerwu błędnego zmniejszyła produkcję cytokin i łagodziła nasilenie choroby

w reumatoidalnym zapaleniu stawów. Stymulacja taVNS w małych grupach pacjentów z chorobami zapalnymi obniżyła poziom substancji P oraz IL-6, zmniejszyła ból i cytokiny prozapalne w sepsie, chorobach serca oraz w zespole long COVID, co wiązało się z redukcją stanu zapalnego [6, 22].

### ***Choroby sercowo-naczyniowe***

Kilka dużych badań oceniało skuteczność iVNS w niewydolności serca, jednak nie wykazano istotnych różnic między grupami aktywną i placebo. W mniejszych badaniach stwierdzono poprawę frakcji wyrzutowej lewej komory, parametrów tętna i ciśnienia tętniczego krwi. VNS może także działać poprzez zmniejszenie aktywności współczulnej i poprawę kontroli ośrodków regulacji ciśnienia tętniczego krwi, co może mieć znaczenie w leczeniu nadciśnienia, przewlekłej choroby nerek czy w trakcie psychoterapii wspomaganej omawianą stymulacją X nerwu czaszkowego [22, 36].

### ***Choroby żołądkowo-jelitowe***

VNS badano w różnych chorobach przewodu pokarmowego. Implantowana VNS została zatwierdzona przez FDA w leczeniu otyłości, ale istnieją wstępne dowody skuteczności także w innych schorzeniach. Działanie VNS w chorobach jelit prawdopodobnie wynika z kombinacji pobudzeń przywspółczulnych (nerwowych aferentnych i eferentnych) oraz modulacji układów neuroimmunologicznego i neuroendokrynnego. W badaniach nad IBS-C po 4 tygodniach taVNS stwierdzono zmniejszenie bólu brzucha i zwiększenie liczby pełnych wypróżnień. U pacjentów z chorobą Parkinsona taVNS poprawiała wyniki w skali objawów żołądkowo-jelitowych [16]. Przeskórna stymulacja elektryczna (TEA) poprawiała motorykę żołądka i znosiła objawy refluksowe, a tcVNS (gammaCore) miała wpływ na objawy gastroparezy, w tym przyspieszenie opróżniania żołądka.

## **WNIOSKI**

1. Nerw błędny pełni kluczową rolę w regulacji funkcji autonomicznych i psychosomatycznych – poprzez swoje włókna aferentne i eferentne wpływa na czynność serca, układ oddechowy, trawienie, reakcje immunologiczne oraz regulację nastroju i poziomu stresu. Dysfunkcje nerwu błędnego wiążą się z licznymi zaburzeniami klinicznymi – są to m.in. padaczka lekooporna, depresja, zaburzenia lękowe, choroby zapalne jelit, fibromialgia, przewlekłe zmęczenie, zaburzenia motoryki przewodu pokarmowego i powikłania po infekcjach wirusowych.
2. Stymulacja nerwu błędnego (VNS) stanowi obiecującą metodę terapeutyczną – zarówno implantowana (iVNS), jak i nieinwazyjna (taVNS, tcVNS) mogą modulować aktywność układu autonomicznego, układu limbicznego i odpowiedź immunologiczną, co przekłada się na redukcję napadów padaczkowych, objawów depresyjnych, bólu oraz stanów zapalnych.
3. Metody nieinwazyjne iVNS są bezpieczne i elastyczne – przeskórna stymulacja uszna lub szyjna może być samodzielnie stosowana przez pacjentów i stanowić uzupełnienie stymulacji implantowanej.

4. Podejście holistyczne, w tym terapia osteopatyczna i trening oddechowy, wspierają funkcje nerwu błędnego – poprawiają równowagę między gałęzią brzuszną i grzbietową, zwiększają aktywność przywspółczulną, wspomagają regulację emocji, funkcje trawienne i nastrój.

## PIŚMIENNICTWO

1. Abdullahi A., Etoom M., Badaru U.M. et al. *Vagus nerve stimulation for the treatment of epilepsy: things to note on the protocols, the effects and the mechanisms of action*. International Journal of Neuroscience 2024; 134(6):560–569. <https://doi.org/10.1080/00207454.2022.2126776>.
2. Aranow C., Atish-Fregoso Y., Lesser M. et al. *Transcutaneous auricular vagus nerve stimulation reduces pain and fatigue in patients with systemic lupus erythematosus: a randomised, double-blind, sham-controlled pilot trial*. Ann Rheum Dis. 2021; 80(2):203–208.
3. Austelle C.W., Cox S.S., Wills K.E. et al. *Vagus nerve stimulation (VNS): recent advances and future directions*. Clinical autonomic research : official journal of the Clinical Autonomic Research Society 2024; 34(6):529–547. <https://doi.org/10.1007/s10286-024-01065-w>.
4. Austelle C.W., O'Leary G.H., Thompson S. et al. *A Comprehensive Review of Vagus Nerve Stimulation for Depression*. Neuromodulation : journal of the International Neuromodulation Society 2022; 25(3):309–315. <https://doi.org/10.1111/ner.13528>.
5. Baig S.S., Kamarova M., Ali A. et al. *Transcutaneous vagus nerve stimulation (tVNS) in stroke: the evidence, challenges and future directions*. Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical 2022; 237:102909. <https://doi.org/10.1016/j.autneu.2021.102909>.
6. Bazoukis G., Stavrakis S., Armoundas A.A. et al. *Vagus Nerve Stimulation and Inflammation in Cardiovascular Disease: A State-of-the-Art Review*. Journal of the American Heart Association 2023; 12(19):e030539. <https://doi.org/10.1161/JAHA.123.030539>.
7. Bowles S., Hickman J., Peng X. et al. *Vagus nerve stimulation drives selective circuit modulation through cholinergic reinforcement*. Neuron 2022; 110(17):2867–2885.e7. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2022.06.017>.
8. Chen J., Kuang H., Chen A. et al. *Transcutaneous Auricular Vagus Nerve Stimulation for Managing Pain: A Scoping Review*. Pain Management Nursing 2025; 26(1):33–39. <https://doi.org/10.1016/j.pmn.2024.11.006>.
9. Cirillo G., Negrete-Diaz F., Yucuma D. et al. *Vagus Nerve Stimulation: A Personalized Therapeutic Approach for Crohn's and Other Inflammatory Bowel Diseases*. Cells 2022; 11(24):4103. <https://doi.org/10.3390/cells11244103>.
10. Clifford H.J., Paranathala M.P., Wang Y. et al. *Vagus nerve stimulation for epilepsy: A narrative review of factors predictive of response*. Epilepsia 2024; 65(12):3441–3456. <https://doi.org/10.1111/epi.18153>.
11. Courties A., Berenbaum F., Sellam J. *Vagus nerve stimulation in musculoskeletal diseases*. Joint bone spine 2021; 88(3):105149. <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2021.105149>.

12. Dutordoir C., Meurs A. *Vagus Nerve Stimulation-Induced Pseudo-Pheochromocytoma*. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface* 2022; 25(3):479–481. <https://doi.org/10.1111/ner.13511>.
13. Fallahi M.S., Azadnajafabad S., Maroufi S.F. *Application of Vagus Nerve Stimulation in Spinal Cord Injury Rehabilitation*. *World Neurosurgery* 2023; 174:11–24. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2023.02.101>.
14. Förster C.Y. *Transcutaneous Non-Invasive Vagus Nerve Stimulation: Changing the Paradigm for Stroke and Atrial Fibrillation Therapies?*. *Biomolecules* 2024; 14(12):1511. <https://doi.org/10.3390/biom14121511>.
15. Gerges A.N.H., Williams E.E.R., Hillier S. *Clinical application of transcutaneous auricular vagus nerve stimulation: a scoping review*. *Disability and Rehabilitation* 2024; 46(24):5730–5760. <https://doi.org/10.1080/09638288.2024.2313123>.
16. Goggins E., Mitani S., Tanaka S. *Clinical perspectives on vagus nerve stimulation: present and future*. *Clin Sci (Lond)* 2022; 136(9):695–709. <https://doi.org/10.1042/CS20210507>.
17. Gouveia F.V., Warsi N.M., Suresh H. et al. *Neurostimulation treatments for epilepsy: Deep brain stimulation, responsive neurostimulation and vagus nerve stimulation*. *Neurotherapeutics : the journal of the American Society for Experimental NeuroTherapeutics* 2024; 21(3):e00308. <https://doi.org/10.1016/j.neurot.2023.e00308>.
18. Hein E., Nowak M., Kiess O. et al. *Auricular transcutaneous electrical nerve stimulation in depressed patients: a randomized controlled pilot study*. *J Neural Transm (Vienna)*. 2013; 120(5):821–827. doi: 10.1007/s00702-012-0908-6. PMID: 23117749.
19. Hilz M.J. *Transcutaneous vagus nerve stimulation - A brief introduction and overview*. *Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical* 2022; 243:103038. <https://doi.org/10.1016/j.autneu.2022.103038>.
20. Jelinek M., Lipkova J., Duris K. et al. *Vagus nerve stimulation as immunomodulatory therapy for stroke: A comprehensive review*. *Experimental Neurology* 2024; 372:114628. <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2023.114628>.
21. Kamel L.Y., Xiong W., Gott B.M. et al. *Vagus nerve stimulation: An update on a novel treatment for treatment-resistant depression*. *Journal of the Neurological Sciences* 2022; 434:120171. <https://doi.org/10.1016/j.jns.2022.120171>.
22. Kharbanda R.K., van der Does W.F.B., van Staveren L.N. et al. *Vagus Nerve Stimulation and Atrial Fibrillation: Revealing the Paradox*. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interfac* 2022; 25(3), 356–365. <https://doi.org/10.1016/j.neurom.2022.01.008>.
23. Kilgard M.P., Epperson J.D., Adehunoluwa E.A. et al. *Closed-loop vagus nerve stimulation aids recovery from spinal cord injury*. *Nature* 2025; 643:1030–1036. <https://doi.org/10.1038/s41586-025-09028-5>.
24. Klinkenberg S., van Rijen P. C. et al. *Neuromodulation strategies in pediatric epilepsy: VNS and beyond*. *Journal of Child Neurology* 2024, 39(4), 450–462. doi: 10.1016/j.yebeh.2014.06.001.
25. Kumaria A., Basu S., Tolia C. M. *Vagus nerve stimulation in ischaemic stroke: further possibilities*. *British Journal of Neurosurgery* 2022; 36(4):425–426. <https://doi.org/10.1080/02688697.2021.1950633>.

26. Kuwabara S., Goggins E., Tanaka S. *Neuroimmune Circuits Activated by Vagus Nerve Stimulation*. *Nephron* 2022; 146(3):286–290. <https://doi.org/10.1159/000518176>.
27. Malakouti N., Serruya M.D., Cramer S.C. et al. *Making Sense of Vagus Nerve Stimulation for Stroke*. *Stroke* 2024; 55(2):519–522. <https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.123.044576>.
28. Nicolai E.N., Larco J.A., Madhani S.I. et al. *Vagus nerve stimulation using an endovascular electrode array*. *Journal of Neural Engineering* 2023; 20: 046008. <https://doi.org/10.1088/1741-2552/acdb9b>.
29. Reif-Leonhard C., Reif A., Baune B.T. et al. *Vagusnervstimulation bei schwer zu behandelnden Depressionen [Vagus nerve stimulation for difficult to treat depression]*. *Der Nervenarzt* 2022; 93(9):921–930. <https://doi.org/10.1007/s00115-022-01282-6>.
30. Rong, P., Liu, R., Wang, L., et al. *Effect of transcutaneous auricular vagus nerve stimulation on major depressive disorder: A nonrandomized controlled pilot study*. *Journal of Affective Disorders* 2016, 195, 172–179. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2016.02.031>.
31. Rush, A. J., Marangell, L. B., Sackeim, H. A., et al. *Vagus nerve stimulation for treatment resistant depression: A randomized, controlled acute phase trial*. *Biological Psychiatry* 2005, 58(5), 347–354. doi: 10.1016/j.biopsych.2005.05.025.
32. Tan C., Qiao M., Ma Y. et al. *The efficacy and safety of transcutaneous auricular vagus nerve stimulation in the treatment of depressive disorder: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials*. *Journal of Affective Disorders* 2023; 337:37–49. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2023.05.048>.
33. Wang L., Zhang J., Guo C. et al. *The efficacy and safety of transcutaneous auricular vagus nerve stimulation in patients with mild cognitive impairment: A double blinded randomized clinical trial*. *Brain Stimulation* 2022; 15(6):1405–1414. <https://doi.org/10.1016/j.brs.2022.09.003>.
34. Wang Y., Li S.Y., Wang D. et al. *Transcutaneous Auricular Vagus Nerve Stimulation: From Concept to Application*. *Neuroscience bulletin* 2021; 37(6):853–862. <https://doi.org/10.1007/s12264-020-00619-y>.
35. Wang Y., Zhan G., Cai Z. et al. *Vagus nerve stimulation in brain diseases: Therapeutic applications and biological mechanisms*. *Neuroscience Biobehavioral Reviews* 2021; 127:37–53. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2021.04.018>.
36. Wessel C.R., Karakas C., Haneef Z. et al. *Vagus nerve stimulation and heart rate variability: A scoping review of a somatic oscillatory signal*. *Clinical Neurophysiology* 2024; 160:95–107. <https://doi.org/10.1016/j.clinph.2024.02.011>.
37. Xia X.M., Duan Y., Wang Y.P. et al. *Vagus nerve stimulation as a promising neuroprotection for ischemic stroke via  $\alpha 7nAchR$ -dependent inactivation of microglial NLRP3 inflammasome*. *Acta Pharmacologica Sinica*; 45(7):1349–1365. <https://doi.org/10.1038/s41401-024-01245-4>.
38. Yu Y. M., Yao R., Liu Z. L. et al. *Feasibility and effectiveness of transcutaneous auricular vagus nerve stimulation (taVNS) in awake mice*. *CNS Neuroscience & Therapeutics* 2024; 30(9):e70043. <https://doi.org/10.1111/cns.70043>.
39. Zafeiropoulos S., Ahmed U., Bikou A. et al. *Vagus nerve stimulation for cardiovascular diseases: Is there light at the end of the tunnel?*. *Trends in Cardiovascular Medicine* 2024; 34(5):327–337. <https://doi.org/10.1016/j.tcm.2023.07.003>.

40. Zhang H., Cao X.Y., Wang L.N. et al. *Transcutaneous auricular vagus nerve stimulation improves gait and cortical activity in Parkinson's disease: A pilot randomized study*. *CNS Neuroscience & Therapeutics* 2023; 29(12):3889–3900. <https://doi.org/10.1111/cns.14309>.
41. Zhang Q., Luo X., Wang X.H. et al. *Transcutaneous auricular vagus nerve stimulation for epilepsy*. *Seizure* 2024; 119:84–91. <https://doi.org/10.1016/j.seizure.2024.05.005>.
42. Zou N., Zhou Q., Zhang Y. et al. *Transcutaneous auricular vagus nerve stimulation as a novel therapy connecting the central and peripheral systems: a review*. *International journal of surgery (London, England)* 2024; 110(8):4993–5006. <https://doi.org/10.1097/JS9.0000000000001592>.

## WPLYW TRENINGU PŁYWACKIEGO NA ROZWÓJ CECH MOTORYCZNYCH U DZIECI 11-12 LETNICH

### THE IMPACT OF SWIMMING TRAINING ON THE DEVELOPMENT OF MOTOR SKILLS IN 11–12-YEAR-OLD CHILDREN


Barbara Wilusz<sup>1, A-F</sup>, Magdalena Babuška-Rocznik<sup>1, A-C, E-F</sup>, Marcelina Marcisz<sup>2, B-C, E-F</sup>,  
Paula Szumniak<sup>1, B-C, E-F</sup>, Magdalena Wojtanowska - Kaczka<sup>1, B-C, E-F</sup>,  
Mateusz Kowalski<sup>1, B-C, E</sup>, Wojciech Rocznik<sup>1, A-C, E-F</sup>

<sup>1</sup> Instytut Medyczny, Uczelnia Państwowa im. Jana Grodka w Sanoku, Polska

<sup>2</sup> Centrum Sportów Zimowych (CSZ) w Ptaszkowej, Polska

<sup>A</sup> Koncepcja i projekt badania, <sup>B</sup> Gromadzenie i/lub zestawianie danych, <sup>C</sup> Analiza i interpretacja danych, <sup>D</sup> Napisanie artykułu, <sup>E</sup> Krytyczne zrecenzowanie artykułu, <sup>F</sup> Zatwierdzenie ostatecznej wersji artykułu

Barbara Wilusz -  0009-0009-0751-1800

Magdalena Babuška-Rocznik -  0000-0001-9601-8704

Marcelina Marcisz -  0009-0006-4344-149X

Paula Szumniak -  0009-0008-8686-6548

Magdalena Wojtanowska - Kaczka -  0000-0001-5665-1732

Mateusz Kowalski -  0009-0000-3995-6163

Wojciech Rocznik -  0000-0002-6694-9425

#### STRESZCZENIE

**Wstęp.** Aktywność fizyczna dzieci odgrywa kluczową rolę w ich rozwoju fizycznym, psychicznym i społecznym. Pływanie, jako jedna z najwszechstronniejszych form ruchu, może znacząco wpływać na rozwój cech motorycznych.

**Celem pracy** było zbadanie wpływu systematycznego treningu pływackiego na poziom wybranych cech motorycznych u dzieci w wieku 11-12 lat.

**Materiał i metody.** W badaniu uczestniczyło 122 uczniów z klas V i VI szkół podstawowych. Wykorzystano Test Zuchory do oceny cech motorycznych, takich jak szybkość, skoczność, siła ramion, gibkość, wytrzymałość oraz siła mięśni brzucha. Analizę statystyczną przeprowadzono z użyciem testu t dla prób niezależnych oraz testu chi-kwadrat.

**Wyniki.** Wyniki uzyskane w poszczególnych próbach testu Zuchory pomiędzy badanymi grupami wykazują zdecydowanie lepsze wyniki w grupie dzieci trenujących pływanie. Wartość średnia wyniku testu grupy pływającej mieści się pomiędzy kategoriami „bardzo dobra” i „wysoka”, natomiast u dzieci niepływających wartość średnia mieści się w kategorii „dobra”.

**Wnioski.** Trening pływacki przyczynia się do poprawy większości cech motorycznych u dzieci, szczególnie siły mięśni brzucha, szybkości, skoczności i gibkości. Wyjątkiem jest wytrzymałość, gdzie lepsze wyniki uzyskała grupa kontrolna. Zaleca się uwzględnienie pływania w szkolnych programach wychowania fizycznego.

**Słowa kluczowe:** *dzieci, aktywność fizyczna, rozwój fizyczny, trening pływacki, cechy motoryczne.*

## ABSTRACT

**Introduction.** Children's physical activity plays a key role in their physical, psychological, and social development. Swimming, as one of the most comprehensive forms of exercise, can significantly influence the development of motor skills.

**The aim of the study** was to examine the impact of systematic swimming training on the level of selected motor skills in children aged 11–12 years.

**Material and Methods.** The study included 122 students from grades 5 and 6 of primary schools. The Zuchora Test was used to assess motor skills such as speed, jumping ability, arm strength, flexibility, endurance, and abdominal muscle strength. Statistical analysis was performed using the independent samples t-test and the chi-square test.

**Results.** The results obtained in the individual Zuchora test trials between the studied groups show clearly better outcomes in the group of children training in swimming. The mean test score of the swimming group falls between the "very good" and "high" categories, whereas in non-swimming children the mean value falls within the "good" category. No statistical relationship was found between participation in swimming classes and body mass index. A very similar distribution of underweight and normal-weight children was observed in both the swimming and non-training groups.

**Conclusions.** Swimming training contributes to improvements in most motor skills among children, particularly abdominal muscle strength, speed, jumping ability, and flexibility. The exception is endurance, where the control group achieved better results. It is recommended that swimming be included in school physical education programs.

**Keywords:** *children, physical activity, motor skills, swimming training, physical development.*

## WSTĘP

Aktywność fizyczna odgrywa fundamentalną rolę w prawidłowym rozwoju dzieci i młodzieży. Regularne uczestnictwo w aktywności ruchowej przyczynia się nie tylko do poprawy wydolności fizycznej i rozwoju cech motorycznych, ale również ma wpływ na zdrowie psychiczne i społeczne funkcjonowanie młodego człowieka [7, 11]. W ostatnich latach obserwuje się niepokojący spadek poziomu aktywności fizycznej dzieci, co może prowadzić do szeregu negatywnych konsekwencji zdrowotnych, takich jak otyłość, wady postawy, zaburzenia metaboliczne czy obniżona odporność [4].

Pływanie uznawane jest za jedną z najbardziej wszechstronnych i bezpiecznych form aktywności fizycznej, zalecaną zarówno w profilaktyce, jak i rehabilitacji [2]. Zaletą pływania jest angażowanie wielu grup mięśniowych bez nadmiernego obciążenia stawów, co czyni je idealną dyscypliną dla dzieci w wieku rozwojowym. Badania pokazują, że pływanie wpływa pozytywnie na rozwój siły mięśniowej, koordynacji ruchowej, gibkości oraz ogólnej sprawności fizycznej [5, 6].

W badaniach prowadzonych przez Rocznika i wsp. (2018) wykazano, że dzieci regularnie uczestniczące w treningach sportowych osiągają istotnie lepsze wyniki w testach motorycznych w porównaniu z rówieśnikami uczęszczającymi wyłącznie na zajęcia wychowania fizycznego [10].

W kontekście powyższych danych istotne wydaje się zbadanie wpływu treningu pływackiego na wybrane cechy motoryczne dzieci, co może dostarczyć cennych informacji dla nauczycieli, trenerów oraz rodziców.

## CEL PRACY

Celem pracy było zbadanie wpływu systematycznego treningu pływackiego na poziom wybranych cech motorycznych u dzieci w wieku 11-12 lat.

## MATERIAŁ I METODY

W badaniu uczestniczyło 122 uczniów z klas V i VI szkół podstawowych, 60 dziewcząt i 62 chłopców. Dzieci biorące udział w badaniu trenowały co najmniej od 2 lat z częstotliwością 2 razy w tygodniu po 90 minut na basenie i 2 razy w tygodniu po 45 minut na sali gimnastycznej. Grupę kontrolną stanowiły dzieci z tych samych klas nie uprawiające żadnego sportu i nie uczestniczące w innych tj. pozaszkolnych, zajęciach sportowych. Ponadto obie grupy uczyły się na lekcje wychowania fizycznego w ramach programu szkolnego 4 razy w tygodniu po 45 minut. W badaniu wykorzystano Test Zuchory do oceny cech motorycznych, takich jak szybkość, skoczność, siła ramion, gibkość, wytrzymałość oraz siła mięśni brzucha. Analizę statystyczną przeprowadzono z użyciem testu t dla prób niezależnych oraz testu chi-kwadrat.

## WYNIKI

W niniejszym badaniu podjęto analizę wpływu treningu pływackiego na wyniki w zakresie szybkości, formułując następujące hipotezy badawcze:

$H_0$ : trening pływacki nie wpływa istotnie na zróżnicowanie szybkości.

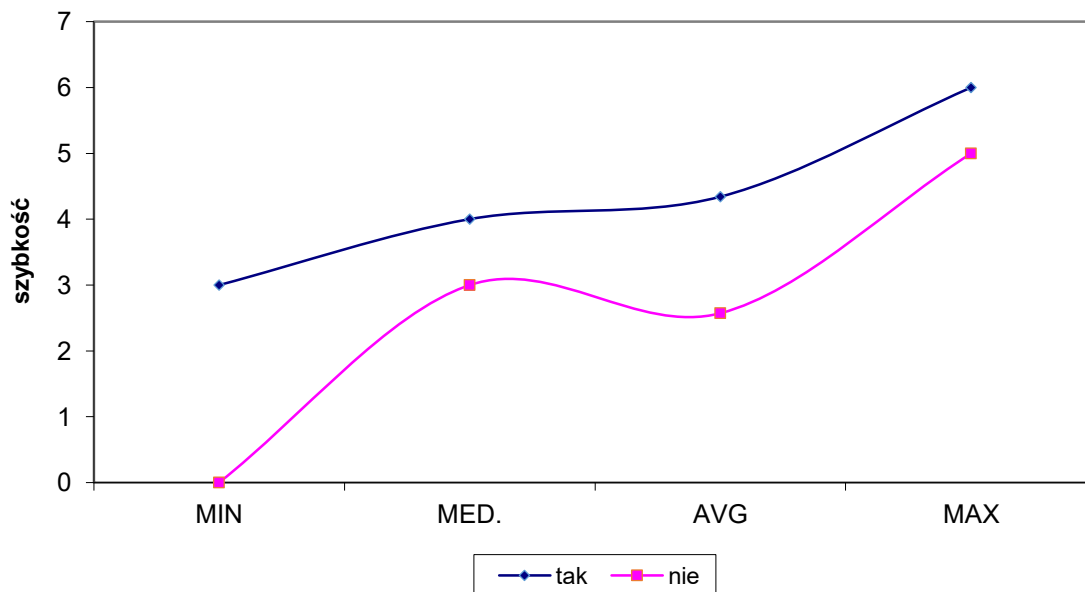
$H_1$ : trening pływacki wpływa istotnie na zróżnicowanie szybkości.

**Tabela 1.** Wartości punktowe wyników testu szybkości w zależności od występowania treningu pływackiego.

Źródło: *Opracowanie własne*

Badana zmienna	TRENING PŁYWACKI										$t_s$
	tak					nie					
	AVG	MED.	MIN	MAX	odch. stand.	AVG	MED.	MIN	MAX	odch. stand.	
szybkość	4,34	4,00	3,00	6,00	0,63	2,57	3,00	0,00	5,00	1,18	10,370

Wartość statystyki odczytanej przy prawdopodobieństwie 95% wynosi  $t_{0,05;120} = 2,2699$ . Wielkość statystyki obliczonej jest zdecydowanie większa niż wartość statystyki odczytanej – należy odrzucić hipotezę zerową na rzecz alternatywnej – trening pływacki wpływa istotnie na zróżnicowanie w szybkości badanych dzieci. Dzieci nieuczestniczące w treningu charakteryzują się wyraźnie niższymi wartościami średniej oraz mediany w porównaniu z dziećmi trenującymi.



**Rycina 1.** Zależność między szybkością a treningiem pływackim. Źródło: *Opracowanie własne*

Przedstawiony wykres potwierdza wyniki przeprowadzonej analizy. W niemal wszystkich punktach kontrolnych wartości szybkości uzyskiwane przez dzieci objęte treningiem pływackim są wyraźnie wyższe (Rycina 1).

W celu analizy wpływu treningu pływackiego na wyniki w zakresie skoczności sformułowano następujące hipotezy badawcze:

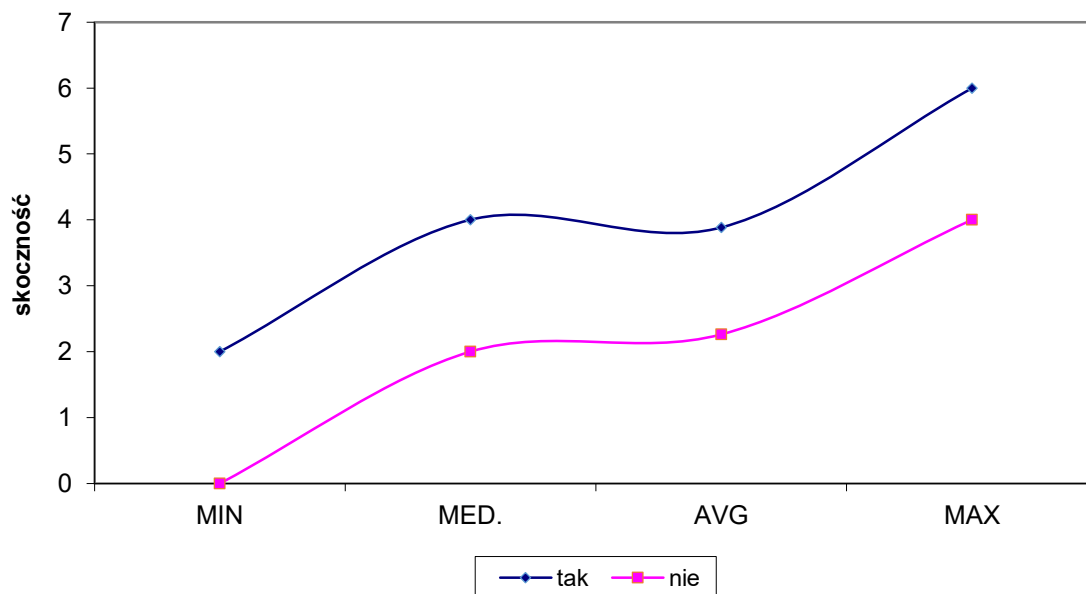
$H_0$ : trening pływacki nie wpływa istotnie na zróżnicowanie skoczności.

$H_1$ : trening pływacki wpływa istotnie na zróżnicowanie skoczności.

**Tabela 2.** Wartości punktowe wyników testu skoczności w zależności od występowanie treningu pływackiego. Źródło: *Opracowanie własne*

Badana zmienna	TRENING PŁYWACKI										$t_s$
	tak					nie					
	AVG	MED.	MIN	MAX	odch. stand.	AVG	MED.	MIN	MAX	odch. stand.	
skoczność	3,89	4,00	2,00	6,00	0,73	2,26	2,00	0,00	4,00	1,24	8,817

Wartość statystyki odczytanej przy prawdopodobieństwie 95% wynosi  $t_{0,05;120} = 2,2699$ . Analogicznie do wcześniejszej analizy, przyjmuje się hipotezę alternatywną, zakładającą istotny wpływ treningu pływackiego na poziom skoczności badanych dzieci. Można zaobserwować bardzo dużą różnicę w wartościach mediany i wartości maksymalnej. Co najmniej połowa dzieci z treningiem osiągnęła w skoczności wynik większy lub równy 4, podczas gdy co najmniej połowa dzieci bez treningu osiągnęła wynik mniejszy lub równy 2 (Rycina 2).



**Rycina 2.** Zależność między skocznością a treningiem pływackim. Źródło: *Opracowanie własne*

Trening pływacki istotnie wpływa na rozwój skoczności, co można wiązać z intensywnym zaangażowaniem mięśni kończyn dolnych podczas realizacji ćwiczeń w wodzie. Systematyczna praca nóg w trakcie pływania sprzyja zwiększeniu siły i mocy mięśniowej, co potencjalnie przekłada się na wyższy poziom skoczności u dzieci objętych treningiem.

W celu zbadania wpływu treningu pływackiego na wyniki w zakresie siły ramion sformułowano następujące hipotezy badawcze:

$H_0$ : trening pływacki nie wpływa istotnie na zróżnicowanie siły ramion.

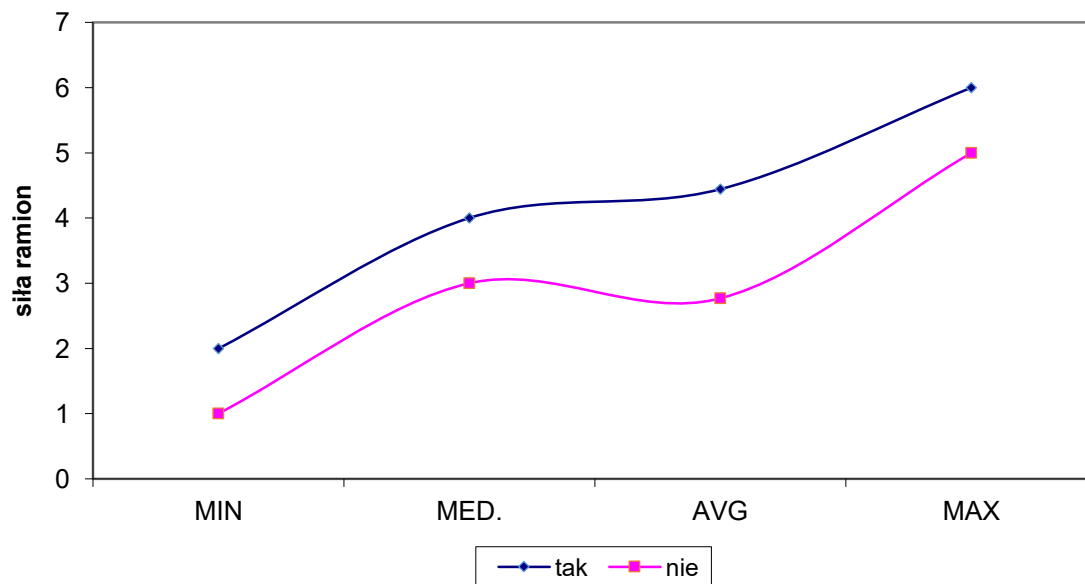
$H_1$ : trening pływacki wpływa istotnie na zróżnicowanie siły ramion.

**Tabela 3.** Wartości punktowe wyników testu siły ramion w zależności od występowanie treningu pływackiego. Źródło: *Opracowanie własne*

Badana zmienna	TRENING PŁYWACKI										$t_s$
	tak					nie					
	AVG	MED.	MIN	MAX	odch. stand.	AVG	MED.	MIN	MAX	odch. stand.	
siła ramion	4,44	4,00	2,00	6,00	1,03	2,77	3,00	1,00	5,00	0,96	9,319

Wartość statystyki odczytanej przy prawdopodobieństwie 95% wynosi  $t_{0,05;120}=2,2699$ .

Analiza wykazała, że wartość statystyki obliczonej przewyższa wartość statystyki odczytanej, co skutkuje odrzuceniem hipotezy zerowej na rzecz hipotezy alternatywnej.



**Rycina 3.** Zależność między siłą ramion a treningiem pływackim. Źródło: *Opracowanie własne*

Stanowi to jedynie statystyczne potwierdzenie obserwowanego wniosku – siła ramion jest zdecydowanie większa u dzieci uczestniczących w treningach pływackich (Rycina 3). Mięśnie ramion, podobnie jak mięśnie kończyn dolnych należą do partii najintensywniej rozwijanych w trakcie treningów pływackich. Z punktu widzenia zastosowanej metody największy wpływ na wartość statystyki  $t$  obliczonej mają wartości średnie, a dokładniej ich wzajemna różnica. Różnica ta jest wyraźnie istotna.

W celu zbadania wpływu treningu pływackiego na wyniki w zakresie gibkości sformułowano następujące hipotezy badawcze:

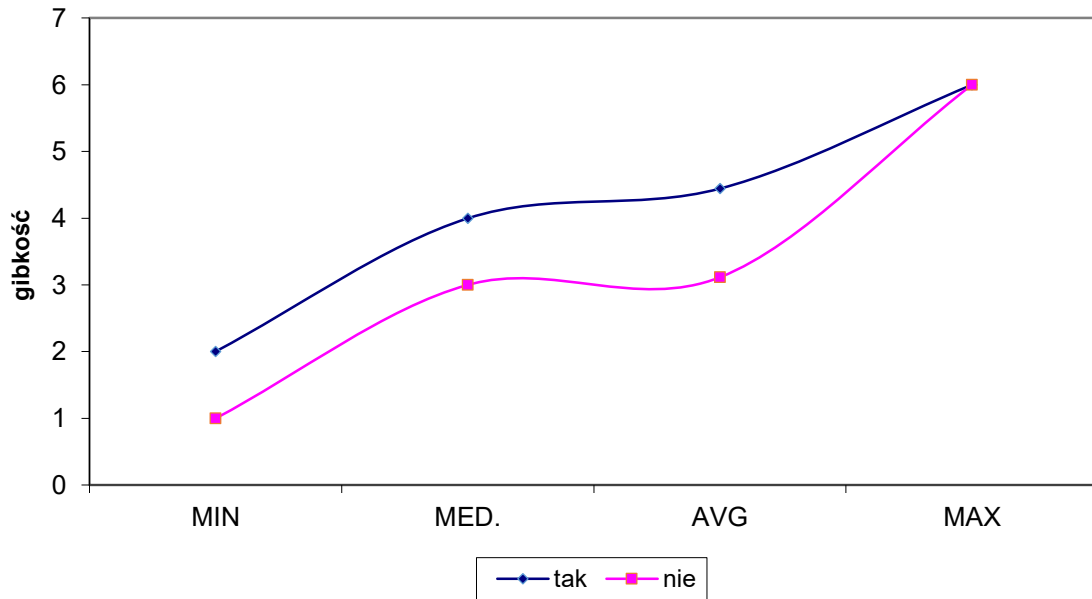
$H_0$ : trening pływacki nie wpływa istotnie na zróżnicowanie gibkości.

$H_1$ : trening pływacki wpływa istotnie na zróżnicowanie gibkości.

**Tabela 4.** Wartości punktowe wyników testu gibkości, w zależności od występowanie treningu pływackiego. Źródło: *Opracowanie własne*

Badana zmienna	TRENING PŁYWACKI										$t_s$
	tak					nie					
	AVG	MED.	MIN	MAX	odch. stand.	AVG	MED.	MIN	MAX	odch. stand.	
gibkość	4,44	4,00	2,00	6,00	1,06	3,11	3,00	1,00	6,00	1,29	6,212

Wartość statystyki odczytanej przy prawdopodobieństwie 95% wynosi  $t_{0,05;120}=2,2699$ . Wartość statystyki obliczonej pozostaje wyższa od wartości odczytanej, w związku z czym odrzucono hipotezę zerową na rzecz hipotezy alternatywnej, wskazującej na istotny statystycznie wpływ treningu pływackiego na poziom gibkości badanych dzieci. Przedstawiona rycina 4. obrazuje wyraźnie lepsze wyniki dzieci objętych treningiem pływackim, przy czym wartość maksymalna pozostaje jednakowa we wszystkich analizowanych podgrupach. Różnice w pozostałych punktach kontrolnych wynoszą około 1 punkt.



Rycina 4. Zależność między gibkością a treningiem pływackim. Źródło: Opracowanie własne

W celu zbadania wpływu treningu pływackiego na wyniki w zakresie wytrzymałości sformułowano następujące hipotezy badawcze:

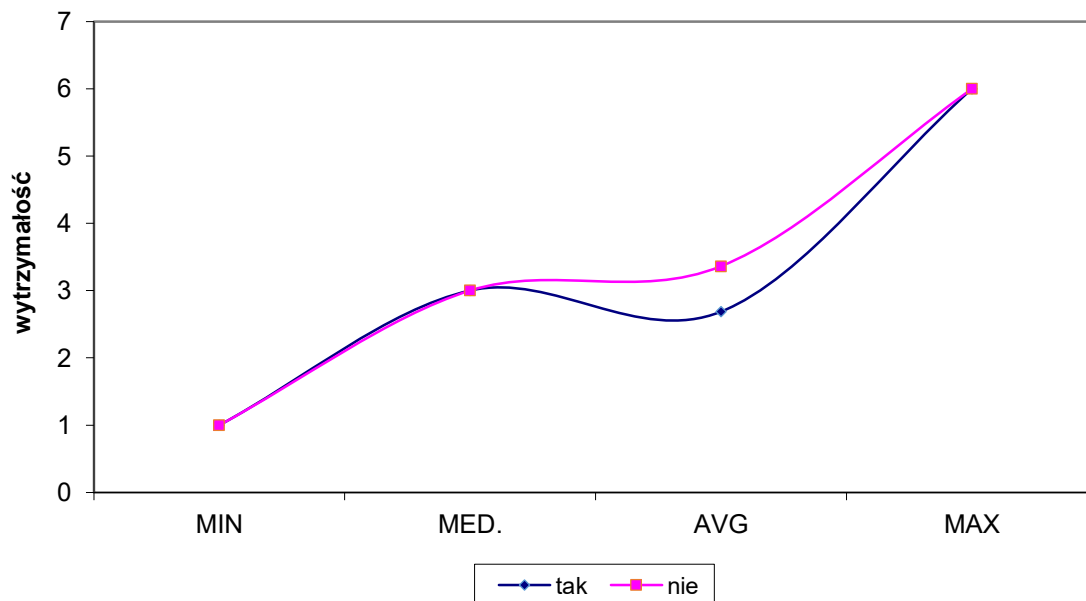
$H_0$ : trening pływacki nie wpływa istotnie na zróżnicowanie wytrzymałości.

$H_1$ : trening pływacki wpływa istotnie na zróżnicowanie wytrzymałości.

Tabela 5. Wartości punktowe wyników testu wytrzymałości w zależności od występowania treningu pływackiego. Źródło: Opracowanie własne

Badana zmienna	TRENING PŁYWACKI										$t_s$
	tak					nie					
	AVG	MED.	MIN	MAX	odch. stand.	AVG	MED.	MIN	MAX	odch. stand.	
wytrzymałość	2,69	3,00	1,00	6,00	1,20	3,36	3,00	1,00	6,00	1,33	-2,926

Wartość statystyki odczytanej przy prawdopodobieństwie 95% wynosi  $t_{0,05;120} = 2,2699$ . W tym przypadku hipoteza zerowa również została odrzucona, pomimo że wartość statystyki obliczonej jest mniejsza od ujemnej wartości statystyki odczytanej. Wynik ten wskazuje na lepsze osiągnięcia drugiej grupy badanych, czyli dzieci nieuczestniczących w treningu pływackim (Rycina 5).



Rycina 5. Zależność między wytrzymałością a treningiem pływackim. Źródło: Opracowanie własne

Poza punktem oznaczającym wartość średnią w grupie, przebiegi niemal całkowicie się pokrywają. Sama różnica w tym zakresie nie jest duża, jednak okazała się wystarczająca, aby stwierdzić statystyczną istotność wpływu treningu pływackiego na wytrzymałość-w tym przypadku na niekorzyść grupy trenującej.

W celu zbadania wpływu treningu pływackiego na wyniki siły mięśni brzucha sformułowano następujące hipotezy badawcze:

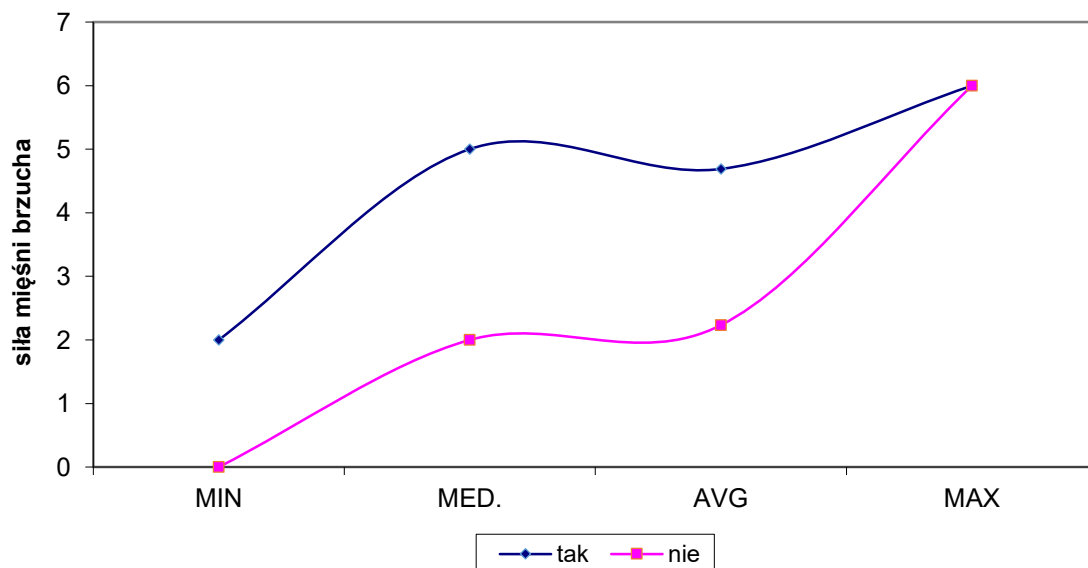
$H_0$ : trening pływacki nie wpływa istotnie na zróżnicowanie siły mięśni brzucha.

$H_1$ : trening pływacki wpływa istotnie na zróżnicowanie siły mięśni brzucha.

Tabela 6. Wartości punktowe wyników testu siły mięśni brzucha, w zależności od występowanie treningu pływackiego. Źródło: *Opracowanie własne*

Badana zmienna	TRENING PŁYWACKI										$t_s$
	tak					nie					
	AVG	MED.	MIN	MAX	odch. stand.	AVG	MED.	MIN	MAX	odch. stand.	
siła mięśni brzucha	4,69	5,00	2,00	6,00	1,27	2,23	2,00	0,00	6,00	1,74	8,924

Wartość statystyki odczytanej przy prawdopodobieństwie 95% wynosi  $t_{0,05;120} = 2,2699$ . Wartość obliczona statystyki zdecydowanie większa od odczytanej z tablicy rozkładu, w związku z tym hipoteza zerowa zostaje odrzucona na rzecz alternatywnej wskazującej, że trening pływacki jest istotny w ocenie siły mięśni brzucha.



Rycina 6. Zależność między siłą mięśni brzucha a treningiem pływackim. Źródło: Opracowanie własne

Wartości mediany i średnia dla dzieci uczestniczących w treningach pływackich są zdecydowanie wyższe. Wartości median można zinterpretować następująco - w grupie dzieci trenujących przynajmniej połowa osiągnęła wynik na poziomie, co najmniej 5, natomiast w grupie niećwiczących, co najmniej połowa osiągnęła wynik maksymalnie na poziomie 2 (Rycina 6). Różnica w wartościach średnich jest bardzo duża, co niewątpliwie przesądziło o wystąpieniu statystycznej istotności treningu w ocenie siły mięśni brzucha.

W celu analizy wpływu treningu pływackiego na wyniki całego testu sformułowano następujące hipotezy badawcze:

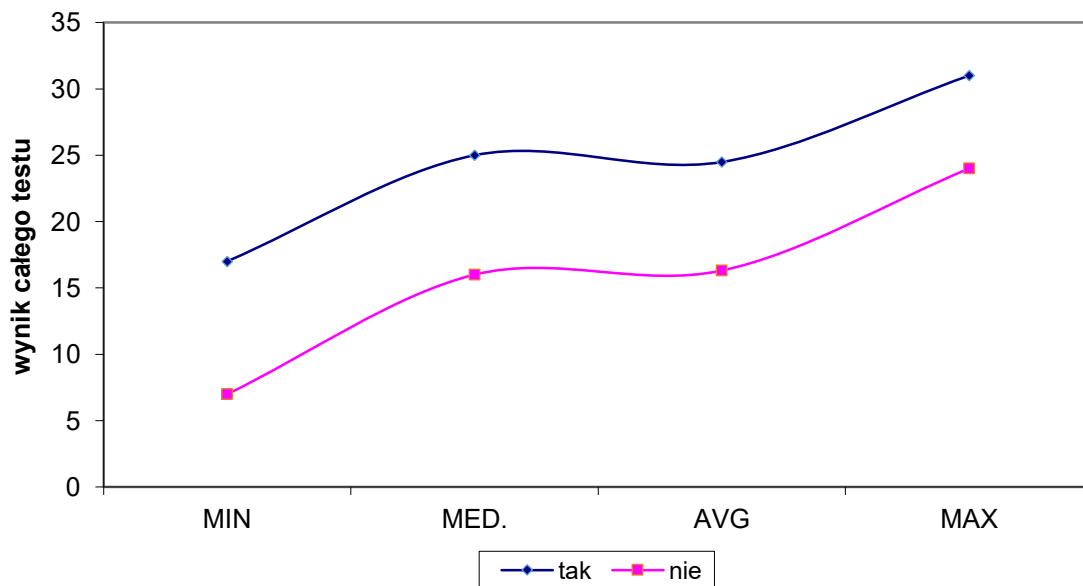
$H_0$ : trening pływacki nie wpływa istotnie na zróżnicowanie wyników testu.

$H_1$ : trening pływacki wpływa istotnie na zróżnicowanie wyników testu.

Tabela 7. Wartości punktowe wyników testu, zróżnicowanych ze względu na występowanie treningu pływackiego. Źródło: Opracowanie własne

Badana zmienna	TRENING PŁYWACKI										$t_s$
	tak					nie					
	AVG	MED.	MIN	MAX	odch. stand.	AVG	MED.	MIN	MAX	odch. stand.	
WYNIK TESTU	24,49	25,00	17,00	31,00	3,24	16,31	16,00	7,00	24,00	4,16	12,124

Wartość statystyki odczytanej przy prawdopodobieństwie 95% wynosi  $t_{0,05;120}=2,2699$ . Hipoteza zerowa została odrzucona na rzecz hipotezy alternatywnej, wskazującej na statystycznie istotny wpływ treningu pływackiego na wyniki testu cech motorycznych.



Rycina 7. Wynik całego testu a trening pływacki. Źródło: *Opracowanie własne*

Wynik całego testu wskazuje na wyraźną przewagę dzieci objętych treningiem pływackim.

Poniżej zinterpretowano wyniki testu:

6-10 – minimalna,

11-15 – dostateczna,

16-19 – dobra,

20-24 – bardzo dobra,

25-28 – wysoka,

29-36 – wybitna.

Wartość średnia grupy pływającej mieści się pomiędzy kategoriami „bardzo dobra” i „wysoka”, natomiast u dzieci niepływających wartość średnia mieści się w kategorii „dobra”.

W celu analizy wpływu treningu pływackiego na wyniki zarówno dziewczynek i chłopców sformułowano następujące hipotezy badawcze:

H<sub>0</sub>: trening pływacki nie wpływa istotnie na zróżnicowanie wyników.

H<sub>1</sub>: trening pływacki wpływa istotnie na zróżnicowanie wyników.

Tabela 8. Wartości punktowych dla dziewczynek, zróżnicowanych ze względu na występowanie treningu pływackiego. Źródło: *Opracowanie własne*

Badana zmienna	TRENING PŁYWACKI										t <sub>s</sub>
	tak					nie					
	AVG	MED	MIN	MAX	odch. stand.	AVG	MED	MIN	MAX	odch. stand.	
Szybkość	4,27	4,00	4,00	6,00	0,52	2,77	3,00	0,00	5,00	1,36	5,654
Skoczność	3,57	4,00	2,00	4,00	0,57	2,20	2,00	0,00	4,00	1,16	5,808
Siła ramion	4,13	4,00	2,00	6,00	1,14	2,47	2,00	1,00	4,00	0,86	6,404
Gibkość	4,17	4,00	2,00	6,00	1,02	3,00	3,00	1,00	5,00	1,08	4,296
Wytrzymałość	3,27	3,00	2,00	6,00	0,91	2,73	3,00	1,00	4,00	0,98	2,187

TRENING PŁYWACKI											
Badana zmienna	tak					nie					$t_s$
	AVG	MED	MIN	MAX	odch. stand.	AVG	MED	MIN	MAX	odch. stand.	
Siła m. brzucha	3,90	4,00	2,00	6,00	1,24	3,60	4,00	0,00	6,00	1,22	0,944
SUMA_Z_TESTU	23,30	22,50	17,00	31,00	3,51	16,77	17,50	7,00	24,00	4,65	<b>6,144</b>

Wartość statystyki odczytanej przy prawdopodobieństwie 95% wynosi  $t_{0,05;58} = 2,3011$ . W tabeli 8. kolorem czerwonym zaznaczono przypadki odrzucenia hipotezy zerowej. W dwóch przypadkach hipoteza zerowa nie została odrzucona. Zgodnie z metodą w przypadku dziewczynek trening pływacki okazuje się nieistotny w ocenie takich zmiennych jak:

- wytrzymałość,
- siła mięśni brzucha.

Wartości średnie dla tych dwóch zmiennych, jak przedstawiono w tabeli 8., nie różnią się znacząco.

**Tabela 9.** Wartości punktowych dla chłopców, zróżnicowanych ze względu na występowanie treningu pływackiego. Źródło: *Opracowanie własne*

TRENING PŁYWACKI											
Badana zmienna	tak					nie					$t_s$
	AVG	MED.	MIN	MAX	odch. stand.	AVG	MED.	MIN	MAX	odch. stand.	
Szybkość	4,42	5,00	3,00	5,00	0,72	2,39	2,00	0,00	4,00	0,95	9,462
Skoczność	4,19	4,00	3,00	6,00	0,75	2,32	2,00	0,00	4,00	1,33	6,839
Siła ramion	4,74	5,00	3,00	6,00	0,82	3,06	3,00	2,00	5,00	0,96	7,398
Gibkość	4,71	5,00	3,00	6,00	1,04	3,23	3,00	1,00	6,00	1,48	4,576
Wytrzymałość	2,13	2,00	1,00	6,00	1,20	3,97	4,00	1,00	6,00	1,35	-5,651
Siła m. brzucha	5,45	6,00	4,00	6,00	0,72	0,90	1,00	0,00	4,00	0,94	21,305
SUMA_Z_TESTU	25,65	26,00	22,00	30,00	2,51	15,87	16,00	7,00	24,00	3,64	12,307

Wartość statystyki odczytanej przy prawdopodobieństwie 95% wynosi  $t_{0,05;60} = 2,299$ . Tym razem dla każdej z badanych cech odrzucono hipotezę zerową na rzecz alternatywnej. W przypadku chłopców trening pływacki jest istotny statystycznie w ocenie każdej z badanych cech analizowanych osobno. Istotnie różnicuje także wartości całego testu. Ujemna wartość statystyki wskazuje na wyższą wytrzymałość chłopców nietreningujących. Możliwe, że obserwowany efekt jest konsekwencją pewnego stopnia „przetrenowania” chłopców uczestniczących w treningach pływackich.

Można stwierdzić, że trening pływacki najmocniej wpływa na zróżnicowanie w sile mięśni brzucha, co niewątpliwie potwierdza porównanie wartości średnich.

## DYSKUSJA

Wyniki uzyskane w niniejszym badaniu są zgodne z wynikami innych autorów, którzy podkreślają znaczący wpływ treningu pływackiego na rozwój cech motorycznych u dzieci. Zauważono, że dzieci uczestniczące w regularnych treningach osiągały lepsze wyniki w niemal

wszystkich badanych obszarach, takich jak szybkość, siła mięśni brzucha, siła ramion, gibkość i skoczność, co potwierdza doniesienia z wcześniejszych publikacji [3, 6, 10].

Największe różnice pomiędzy grupami dotyczyły siły mięśni brzucha oraz szybkości, co można tłumaczyć charakterem treningu pływackiego, który intensywnie angażuje mięśnie głębokie oraz wymaga dobrej koordynacji i wydolności neuromięśniowej. Dzieci trenujące pływanie rozwijają nawyk pracy całego ciała w środowisku wodnym, co sprzyja budowaniu siły i dynamiki [1, 5].

Zaskakujący okazał się wynik dotyczący wytrzymałości – dzieci nieuczestniczące w treningach pływackich osiągały nieco lepsze wyniki w tej kategorii. Można przypuszczać, że intensywny trening pływacki, szczególnie jeśli nie jest zrównoważony odpowiednią regeneracją, może prowadzić do przemęczenia, co z kolei wpływa negatywnie na zdolność do długotrwałego wysiłku [8]. Należy wziąć też pod uwagę, że trening w wodzie różni się od treningu na lądzie biomechaniką, zaangażowaniem mięśni oraz sposobem oddychania. W treningu pływackim zachodzą inne obciążenia układu mięśniowo-szkieletowego, ciało jest częściowo odciążone dzięki sile wyporu, co zmniejsza nacisk na stawy i kręgosłup. Trening w wodzie jest więc łagodniejszy dla układu ruchu. Ponadto ze względu na różnicę w gęstości, ruch w wodzie napotyka na większy opór niż w powietrzu. Dlatego nawet wolniejszy ruch angażuje intensywnie mięśnie – ale w bardziej izotoniczny sposób. Większość ruchów w wodzie odbywa się w warunkach oporu we wszystkich kierunkach. Mięśnie pracują w wodzie w sposób bardziej zrównoważony. Oddychanie w wodzie jest ograniczone i kontrolowane. Jest rytmiczne co zwiększa efektywność pracy przepony i mięśni oddechowych. W wodzie ciśnienie hydrostatyczne wspomaga powrót żylny co może wpłynąć na obniżenie tętna spoczynkowego i treningowego. Trening pływacki może więc być treningiem wytrzymałościowym ale przy niższym tętnie niż na lądzie [9]. Alternatywnym wytłumaczeniem może być również niedopasowanie zastosowanego testu wytrzymałościowego do charakterystyki wysiłku w pływaniu, które różni się od biegowego wzorca ruchu.

Wyniki pracy wskazują także na potrzebę indywidualizacji treningu sportowego dzieci, z uwzględnieniem ich możliwości rozwojowych oraz adaptacyjnych. Programy treningowe powinny być projektowane tak, aby wspierały wszechstronny rozwój motoryczny, a nie koncentrowały się wyłącznie na wynikach sportowych. Ważne jest także monitorowanie poziomu przeciążenia organizmu i wdrażanie odpowiednich przerw regeneracyjnych. Należy również promować potrzebę aktywności fizycznej, w tym zwłaszcza pływania, jako efektywnego środka wspierającego harmonijny rozwój dzieci i młodzieży.

## WNIOSKI

1. Regularny trening pływacki istotnie wpływa na poprawę wybranych zdolności motorycznych u dzieci, takich jak szybkość, skoczność, siła ramion, gibkość oraz siła mięśni brzucha.
2. Nie stwierdzono istotnej poprawy poziomu wytrzymałości u dzieci uczestniczących w treningu pływackim.
3. Pływanie należy rekomendować jako wartościową formę aktywności fizycznej wspierającą rozwój fizyczny dzieci w wieku szkolnym, ze względu na jego wszechstronny charakter oraz korzystny wpływ na rozwój różnorodnych zdolności motorycznych.

4. Zachodzi potrzeba dalszych badań nad strukturą, częstotliwością i intensywnością treningu pływackiego oraz jego wpływem na wytrzymałość u dzieci.

## PIŚMIENNICTWO

1. Barbosa T.M., Bragada J.A., Reis V.M. et al. *Energetics and biomechanics as determining factors of swimming performance: updating the state of the art*. J Sci Med Sport. 2010; 13(2):262–269. doi:10.1016/j.jsams.2009.01.003. PMID: 19409842.
2. Becker B.E. *Aquatic therapy: scientific foundations and clinical rehabilitation applications*. PM R. 2009; 1(9):859–872. doi:10.1016/j.pmrj.2009.05.017. PMID: 19769921.
3. Ferreira F.A., Santos C.C., Palmeira A.L. et al. *Effects of Swimming Exercise on Early Adolescents' Physical Conditioning and Physical Health: A Systematic Review*. J Funct Morphol Kinesiol. 2024; 9(3):158. doi:10.3390/jfmk9030158. PMID: 39311266. PMCID: PMC11417868.
4. Guthold R., Stevens G.A., Riley L.M. et al. *Global trends in insufficient physical activity among adolescents: a pooled analysis of 298 population-based surveys with 1.6 million participants*. Lancet Child Adolesc Health. 2020; 4(1):23–35. doi:10.1016/S2352-4642(19)30323-2. PMID: 31761562. PMCID: PMC6919336.
5. Heyward V.H., Gibson A. *Advanced fitness assessment and exercise prescription*. Human Kinetics 2014.
6. Indeks Zuchory. *Test sprawności fizycznej. Test Krzysztofa Zuchory*. <http://sporttopestka.pl/test-sprawnosci-fizycznej-indeks-zuchory/> (dostęp z dnia 22.07.2025 r.).
7. Janssen I., Leblanc A.G. *Systematic review of the health benefits of physical activity and fitness in school-aged children and youth*. Int J Behav Nutr Phys Act. 2010; 7:40. doi:10.1186/1479-5868-7-40. PMID: 20459784. PMCID: PMC2885312.
8. Mujika I. *The alphabet of sport science research starts with Q*. Int J Sports Physiol Perform. 2013; 8(5):465–466. doi:10.1123/ijsp.8.5.465. PMID: 24058942.
9. Nagle E.F., Sanders M.E., Franklin B.A. *Aquatic High Intensity Interval Training for Cardiometabolic Health: Benefits and Training Design*. Am J Lifestyle Med. 2016; 11(1):64–76. doi:10.1177/1559827615583640. PMID: 30202315. PMCID: PMC6124844.
10. Roczniak W., Babuška-Roczniak M., Wojtanowska M. i wsp. *Ocena siły dzieci uprawiających narciarstwo biegowe na tle grupy kontrolnej na podstawie wybranych testów moto-rycznych*. Med Og Nauk Zdr. 2018; 24(1):70–75. doi:10.26444/monz/83017.
11. United States. Public Health Service. Office of the Surgeon General., National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, & President's Council on Physical Fitness and Sports. (1996). *Physical activity and health : a report of the Surgeon*. General. U.S. Dept. of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion. <https://stacks.cdc.gov/view/cdc/11223>.

