

LEKARZ WOJSKOWY

MILITARY PHYSICIAN



2026
NR 2 VOL. 104
ISSN 0024-0745



- Zastosowanie osocza bogatopłytkowego w chirurgii stomatologicznej
- Współpraca cywilno-wojskowa w trakcie zdarzeń masowych
- The Quality of Life with Obesity (QUOLO) questionnaire – a validation study
- Odwrócony płat łydkowy jako skuteczna alternatywa dla wolnych płatów w rekonstrukcji ubytków tkanek miękkich kończyny dolnej



**WOJSKOWY
INSTYTUT MEDYCZNY
PAŃSTWOWY INSTYTUT BADAWCZY**

Informacje dla autorów

Informacje ogólne

„Lekarz Wojskowy” jest czasopismem ukazującym się nieprzerwanie od 1920 r., obecnie jako kwartalnik wydawany przez Wojskowy Instytut Medyczny w Warszawie.

1. „Lekarz Wojskowy” zamieszcza prace oryginalne (doświadczalne i kliniczne), prace poglądowe, doniesienia dotyczące zagadnień wojskowych, opracowania deontologiczne, opracowania ciekawych przypadków klinicznych, artykuły z historii medycyny, prace dotyczące aspektów prawa medycznego, opisy wyników racjonalizatorskich, wspomnienia pośmiertne, listy do Redakcji, oceny książek, streszczenia (przeglądy) artykułów z czasopism zagranicznych, szczególnie dotyczących wojskowej służby zdrowia, sprawozdania ze zjazdów i konferencji naukowych, komunikaty o zjazdach. Publikacja oryginalna może mieć także formę krótkiego doniesienia wstępnego.
2. Każda praca przed przyjęciem do druku jest oceniana przez dwóch niezależnych recenzentów, z zachowaniem anonimowości. Czas na odpowiedź na zaproszenie do recenzji wynosi 7 dni, czas na recenzję 30 dni, czas na recenzję poprawionej pracy 14 dni.
3. Przesyłając pracę kliniczną, należy zadbać o jej zgodność z wymogami Deklaracji Helsińskiej, w szczególności o podanie w rozdziale „Materiał i metody” informacji o zgodzie Komisji Bioetycznej, jak również o świadomej zgodzie chorych na udział w badaniu. W przypadku wykorzystania wyników badań z innych ośrodków należy to zaznaczyć w tekście lub podziękowaniu.
4. Autorzy badań klinicznych dotyczących leków (nazwa międzynarodowa) i procedur medycznych powinni przedstawić opis finansowania badań i wypłaty sponsora na treść publikacji.
5. Autor ma obowiązek dostarczyć Redakcji zgodę właściciela ilustracji na ich użycie w artykule.
6. Prace należy nadsyłać przez Editorial System.
7. Redakcja zwraca się z prośbą do wszystkich autorów pragnących zamieścić swe prace na łamach „Lekarza Wojskowego” o dokładne zapoznanie się z niniejszymi zasadami i ściśle ich przestrzeganie. Niestosowanie się do wymagań Redakcji utrudnia redagowanie, zwiększa koszty i opóźnia ukazywanie się prac. Prace napisane niezgodnie z niniejszymi zasadami nie będą publikowane, a przygotowane niewłaściwie, będą zwracane autorom w celu ich ponownego opracowania.

Maszynopis wydawniczy

1. Artykuły należy przygotować w edytorze tekstu WORD i przesłać przez Editorial System. Tekst musi być napisany czcionką Times New Roman 12 pkt, z podwójnym odstępem między wierszami (dotyczy to też piśmiennictwa, tabel, podpisów itd.). Nowy akapit zaczyna się od lewego marginesu, bez wcięcia akapitowego. Nie wstawia się pustych wierszy między akapitami lub wycieniami.
2. Liczba stron maszynopisu (łącznie z tabelami, rycinami i piśmiennictwem) nie może przekraczać w przypadku prac oryginalnych – 30, poglądowych – 20, kazuistycznych – 10, z historii medycyny – 20, racjonalizatorskich – 15 stron. Streszczenia ze zjazdów, kongresów itp. powinny być zwięzłe (do 5 stron) i zawierać tylko istotne informacje. W każdym przypadku piśmiennictwo nie powinno zawierać więcej niż 35 pozycji.
3. Tekst główny (z piśmiennictwem) umieszcza się w odrębnym pliku. Prace oryginalne powinny być przygotowane zgodnie z układem: wstęp, cel pracy, materiał i metody, wyniki, omówienie, wnioski, piśmiennictwo; prace kazuistyczne: wstęp, opis przypadku, omówienie, podsumowanie (wnioski), piśmiennictwo. Skróty i akronimy powinny być objaśnione w tekście przy pierwszym użyciu, a potem konsekwentnie stosowane.
4. W tekście głównym należy zaznaczyć miejsca wstawiania rycin i tabel, np.: „na rycinie 1”, „(tab. 1)”.
Tabele, ryciny i zdjęcia załącza się w osobnych plikach. Liczbę tabel należy ograniczyć do minimum. Zdjęcia cyfrowe powinny mieć min. rozdzielczość 300 dpi.
6. Prace powinny być przygotowane starannie i zgodnie z zasadami pisowni polskiej, ze szczególną dbałością o komunikatywność i polskie mianownictwo medyczne. Teksty niespełniające tych kryteriów będą odsyłane do poprawy.
7. Informacje afiliacyjne: imię i nazwisko autora lub autorów (maks. 10 osób), z tytułami naukowymi, pełną nazwą zakładu (zakładów) pracy umieszcza się w programie Editorial System. Należy wskazać także autora do korespondencji. Nie należy zamieszczać tych informacji bezpośrednio w wysłanym manuskrypcie.
8. Streszczenie (do 250 słów) w języku polskim lub angielskim, ze słowami kluczowymi w języku polskim i angielskim, także należy załączyć w programie Editorial System. Nie należy umieszczać streszczenia dodatkowo w pliku manuskryptu.
9. Piśmiennictwo powinno być ułożone zgodnie z kolejnością pojawiania się odsyłaczy w tekście. Jeśli artykuł ma nie więcej niż czterech autorów, należy podać nazwiska wszystkich, jeśli autorów jest więcej – trzech pierwszych, z dopiskiem „et al.” Numerację piśmiennictwa należy wprowadzać z klawiatury, nie korzystając z możliwości automatycznego numerowania. Przykłady cytowań:
Artykuły z czasopism:
Calpin C, Macarthur C, Stephens D, et al. Effectiveness of prophylactic inhaled steroids in childhood asthma: a systemic review of the literature. *J Allergy Clin Immunol*, 1997; 100: 452–457. doi: 10.1016/s0091-6749(97)70134-9
Książki:
Rudziński E. Alergia na leki: z uwzględnieniem odczynów anafaktycznych i idiosynkrazji. Lublin, Wydawnictwo Czelej, 2002
Rozdziały książki:
Wantz GE. Groin hernia. In: Cameron JJ, ed. *Current surgical therapy*. St Louis, Mosby, 1998: 557–561
W wykazie piśmiennictwa należy uwzględnić tylko te prace, z których autor korzystał, a ich liczbę należy ograniczyć do 35. W tekście artykułu należy się powołać na wszystkie wykorzystane pozycje piśmiennictwa, a numer piśmiennictwa umieścić w nawiasie kwadratowym. Tytuły należy kopiować z medycznych baz danych w celu uniknięcia pomyłek.
10. Przesłany artykuł musi spełniać kryteria zgody na publikację zgodnie z zasadami przyjętymi w jednostce afiliacyjnej autora. Do pracy należy dołączyć: oświadczenie, że praca nie została wcześniej opublikowana i nie jest złożona do innego czasopisma, oświadczenie o konflikcie interesów oraz ewentualne podziękowanie.
11. Redakcja zastrzega sobie prawo poprawienia mianownictwa i usterek stylistycznych oraz dokonanie skrótów bez uzgodnienia z autorem.
12. W przypadku nieprzyjęcia pracy do publikacji Redakcja poinformuje autora pisemnie o takiej decyzji.

Zasady etyki publikacyjnej

1. Czasopismo „Lekarz Wojskowy” stosuje zasady etyki publikacyjnej mające na celu przeciwdziałanie nieuczciwym praktykom.
2. Materiały zgłoszone Redakcji „Lekarza Wojskowego” do publikacji są weryfikowane pod kątem zgodności z zasadami etyki wydawniczej, opisanymi m.in. w następujących dokumentach:
 - 1) wytyczne Komitetu ds. Etyki Publikacyjnej (Committee on Publication Ethics – COPE), „Kodeks etyki pracownika naukowego” (opracowany przez Komisję ds. Etyki w Nauce, Wydanie drugie, PAN, Warszawa 2017);
 - 2) „Dobre praktyki w procedurach recenzyjnych w nauce” (opracowane przez Zespół ds. Etyki w Nauce, który doradzał Ministrowi Nauki i Szkolnictwa Wyższego w latach 2009–2010);
 - 3) „Rzetelność w badaniach naukowych oraz poszanowanie własności intelektualnej” (Warszawa, 2012, MNiSW).
3. Redakcja „Lekarza Wojskowego” w szczególności:
 - 1) przeciwdziała zjawiskom ghostwritingu oraz guest authorshipu, które są przejawem nierzetelności naukowej;
 - 2) przestrzega przepisów prawa autorskiego zgodnie z ustawą z dnia 4 lutego 1994 r. o prawie autorskim i prawach pokrewnych (Dz. U. z 2021 r. poz. 1062, z późn. zm.);
 - 3) dokłada należytej staranności, by zapobiegać plagiatom i autoplajatom poprzez stosowanie systemu antyplagiatorskiego Crossref Similarity Check, przy użyciu oprogramowania iThenticate;
 - 4) ma prawo wycofać tekst (nawet po opublikowaniu), jeśli istnieją dowody świadczące o braku wiarygodności wyników badań i/lub fałszowaniu danych i/lub praca nosi znamiona plagiatu albo narusza zasady etyki wydawniczej;
 - 5) z chwilą wykrzyka nieuczciwych praktyk jest zobowiązana:
 - a) skierować sprawę do Rzecznika Dyscyplinarnego WIM, jeśli dotyczy utworu pracownika naukowego;
 - b) w uzasadnionych przypadkach niezwłocznie informować o tych praktykach stosowne instytucje naukowe, jak również odpowiednie organy ścigania;
 - 6) zapewnia profesjonalny proces wydawniczy;
 - 7) zapewnia poufność i bezpieczeństwo przetwarzania danych osobowych zgodnie z obowiązującymi przepisami (m.in. RODO).

Information for the authors

General information

“Military Physician” has been published continuously since 1920, currently as a quarterly of the Military Institute of Medicine in Warsaw, Poland.

1. “Military Physician” publishes original (experimental and clinical) articles, reviews, reports on military issues, deontological papers, interesting case reports, articles on the history of medicine, descriptions of rationalisation results, posthumous memoirs, letters to the editor, book reviews, article (reviews) summaries from international journals particularly on military health service, reports on meetings and scientific conferences, and announcements of events. An original publication may also have the form of a short temporary report.
2. Before publication, each article is reviewed by 2 independent reviewers while maintaining anonymity. The time to respond to a review invitation is 7 days, the time to complete a review is 30 days, and the time to complete the review of a corrected article is 14 days.
3. A clinical article for submission should be in accordance with the requirements of the Declaration of Helsinki, and the “Material and methods” section should contain both information on the approval of the Bioethical Committee and the patients’ informed consent to participate in the study. In the case of using the results of studies conducted by other centres, such information should appear either in the text or in the acknowledgements.
4. Authors of clinical studies on medications (international name) and medical procedures should provide a description of the research funding and the influence of the sponsor on the content of the publication.
5. The author must provide the editorial board with the consent of the owner of an image to use the image in an article.
6. Please submit your article using the Editorial System.
7. All authors who wish to publish their papers in Military Physician are asked to carefully read and strictly follow the guidelines listed below. Failure to follow the requirements of the Editorial Board makes editing more difficult, increases costs and delays publication. Manuscripts not meeting the requirements will not be published, and those considered inadequately prepared will be returned to the authors for revision.

Manuscript

1. Articles should be in MS Word and sent by Editorial System. The text must be written in Times New Roman 12 point font, double spaced (this also applies to references, tables, captions, etc.). A new paragraph should be started from the left margin without paragraph indentation. Please do not insert blank lines between paragraphs or enumerations.
 2. The number of pages of the manuscript (including tables, figures and references) cannot exceed 30 pages for original articles, 20 for review articles, 10 for reports, 20 for articles on the history of medicine and 15 for rationalisation articles. Reports on meetings and conferences should be concise (up to 5 pages) and discuss only significant issues. The number of references should never exceed 35.
 3. Text (with references) should be uploaded as a separate file. Original articles should be prepared according to the following structure: introduction, aim, material and methods, results, discussion, conclusions, references; case reports: introduction, case description, discussion, summary (conclusions), and references. Abbreviations and acronyms should be defined when first mentioned in the text and consequently used in the paper.
 4. Figures and tables should be referenced in the body of the text as follows: “in Figure 1”, “(Tab. 1)”.
 5. Tables, figures and images should be saved in a separate file. The number of tables should be reduced to a minimum. Digital images should have a resolution of 300 dpi.
 6. Papers should be prepared carefully, in accordance with Polish spelling and with special attention to communicativeness and Polish medical nomenclature. Manuscripts that do not meet the criteria will be sent back to the authors for revision.
 7. Affiliation information: author’s or authors’ (max. 10 people) first and last names, including academic degrees, full name of affiliated institute (institutes) should be introduced in the Editorial System. Please indicate the corresponding author. Please do not include this information directly in the manuscript.
 8. An abstract (up to 250 words) in Polish or English with keywords in Polish and English should also be saved in the Editorial system. Please do not also include the abstract in the manuscript.
 9. References should be presented according to the order in which they appear in the text. If the article has up to four authors then all of them should be named, while if there are more, then name only the first three, followed by “et al.”. References should be numbered using the keyboard, please do not use automatic numbering.
- Examples of citations:
- Journal articles:
Calpin C, Macarthur C, Stephens D, et al. Effectiveness of prophylactic inhaled steroids in childhood asthma: a systemic review of the literature. *J Allergy Clin Immunol*, 1997; 100: 452–457. doi: 10.1016/s0091-6749(97)70134-9
- Books:
Rudziński E. Alergia na leki: z uwzględnieniem odczynów anafaktycznych i idiosynkrazji. Lublin, Wydawnictwo Czelej, 2002
- Chapter of a book:
Wantz GE. Groin hernia. In: Cameron JJ, ed. *Current surgical therapy*. St Louis, Mosby, 1998: 557–561
- The list of references should include only those publications that were used by the author and should be reduced to 35. All references should be cited in the text and the numbers of references should be put in square brackets. In order to avoid errors, titles should be copied from medical databases.
10. The submitted article must comply with the criteria for consent to publication adopted in the author’s institution. The paper should be accompanied by: a declaration that the article has not been published before or simultaneously submitted to any other journal, Declaration of Conflict of Interest and acknowledgements, if applicable.
 11. The Editorial Board reserves the right to correct nomenclature and stylistic errors as well as to introduce abbreviations without consultation with the author.
 12. If the manuscript is not accepted for publication, the Editorial Board will inform the author in writing about the decision.

Principles of publication ethics

1. The journal “Lekarz Wojskowy” applies principles of publication ethics aimed at preventing unfair publication practices.
2. Materials submitted to the editorial board of “Lekarz Wojskowy” for publication are reviewed for compliance with the principles of publication ethics described in the following documents:
 - 1) the guidelines of the Committee on Publication Ethics (COPE), the “Code of Ethics for a Scientific Employee” (developed by the Commission on Ethics in Science, second edition, PAN, Warsaw 2017);
 - 2) “Good practices in review procedures in science” (developed by the Team for Ethics in Science, which advised the Minister of Science and Higher Education in 2009–2010);
 - 3) “Reliability in scientific research and respect for intellectual property” (Warsaw, 2012, Ministry of Science and Higher Education).
3. The editorial board of “Lekarz Wojskowy” in particular:
 - 1) counteracts the phenomena of ghostwriting and guest authorship, which are manifestations of scientific unreliability;
 - 2) observes the provisions of copyright law in accordance with the Act of 4 February 1994 on Copyright and Related Rights (Journal of Laws of 2021, item 1062, as amended);
 - 3) exercises due diligence to prevent plagiarism and self-plagiarism through the use of the Crossref Similarity Check anti-plagiarism system using the iThenticate software;
 - 4) has the right to withdraw a text (even after publication) if there is evidence of unreliability of research results and/or falsification of data and/or the work shows signs of plagiarism or breaches the rules of publishing ethics;
 - 5) as soon as it discovers unfair practices, it is obliged to:
 - a) refer the matter to the Disciplinary Ombudsman of the WIM, if it concerns the work of a researcher;
 - b) in justified cases, immediately inform the relevant scientific institutions, as well as the appropriate law enforcement authorities about these practices;
 - 6) ensure a professional publishing process;
 - 7) ensure confidentiality and security of personal data processing in accordance with applicable regulations (including GDPR).



■ List Redaktora Naczelnego

Szanowni Państwo!

Współczesna medycyna rozwija się bardzo dynamicznie. Pojawiają się nowe metody leczenia, nowe wyzwania zdrowotne oraz sytuacje wymagające współpracy wielu środowisk.

Szczególnie cenne jest dla nas to, że publikowane prace powstają dzięki współdziałaniu przedstawicieli różnych ośrodków naukowych i klinicznych. Różnorodność perspektyw stanowi jedną z największych wartości współczesnej nauki i pozwala budować rozwiązania odpowiadające realnym potrzebom pacjentów oraz systemu ochrony zdrowia.

W drugim tegorocznym numerze „Lekarza Wojskowego” znalazły się prace dotyczące nowych możliwości terapeutycznych, takich jak zastosowanie osocza bogato płytkowego w chirurgii stomatologicznej oraz współczesne kierunki leczenia chorób nowotworowych. Autorzy poruszają także problemy związane z mikrobiomem dziecięcym, zakażeniami szpitalnymi, chorobami układu sercowo-naczyniowego oraz wpływem aktywności fizycznej na funkcje poznawcze osób starszych.

Istotne miejsce w numerze zajmują również zagadnienia związane z medycyną wojskową i bezpieczeństwem zdrowotnym. Przedstawiamy opracowania dotyczące wpływu służby wojskowej w warunkach ekstremalnych na zdrowie żołnierzy, współpracy cywilno-wojskowej podczas zdarzeń masowych oraz konsekwencji zdrowotnych współczesnych konfliktów zbrojnych. Są to tematy, które w obecnej rzeczywistości nabierają szczególnego znaczenia.

Dziękuję Autorom za zaufanie i powierzenie wyników swoich prac naszemu czasopismu, Recenzentom za ich zaangażowanie oraz Czytelnikom za stałą obecność i współtworzenie środowiska „Lekarza Wojskowego”.

Życzę Państwu inspirującej lektury oraz chwili wytchnienia od codziennych obowiązków podczas letniego odpoczynku.

Z wyrazami szacunku

prof. dr hab. n. med. Bolesław Kalicki



Redaktor Naczelny:
prof. dr hab. n. med. Bolesław Kalicki

Z-cy Redaktora Naczelnego:
prof. dr hab. n. med. Krzysztof Korzeniewski
ppłk dr n. med. Agata Będzichowska

Sekretarz Redakcji:
mgr Ewa Jędrzejczak



Redaktorzy tematyczni:

dr hab. n. med. Beata Uziębło-Życzkowska
dr hab. n. med. Jacek Staszewski
płk prof. dr hab. n. med. Marek Saracyn
płk prof. dr hab. n. med. Arkadiusz Lubas
dr n. med. Andrzej Kwiatkowski
ppłk dr hab. n. med. Kornel Szczygielski
dr n. med. Bartosz Rustecki
płk dr n. med. Radosław Tworus
dr hab. Katarzyna Czarnek
dr n. biol. Robert Zdanowski
dr n. praw. Wawrzyniec Kowalski

dziedzina: kardiologia, choroby wewnętrzne
dziedzina: neurologia, rehabilitacja medyczna
dziedzina: endokrynologia, nefrologia, choroby wewnętrzne
dziedzina: nefrologia, biostatystyka, choroby wewnętrzne
dziedzina: chirurgia ogólna, chirurgia onkologiczna
dziedzina: otorynolaryngologia, chirurgia ogólna
dziedzina: anestezjologia i intensywne terapia, medycyna ratunkowa
dziedzina: psychiatria, psychologia
dziedzina: biologia, nauki podstawowe
dziedzina: nauki podstawowe
dziedzina: bezpieczeństwo, prawo medyczne

Komitet Naukowy

Przewodniczący:

gen. broni prof. dr hab. n. med. Grzegorz Gielerak

Członkowie honorowi:

prof. dr hab. n. med. Teofan Domżał
prof. dr hab. n. med. Eugeniusz Dziuk
prof. dr hab. n. med. Anna Jung-Hauska
prof. dr hab. n. med. Jerzy Kruszewski
dr hab. n. med. Jacek Siewiera

Członkowie krajowi:

prof. dr hab. n. med. Andrzej Chciałowski
prof. dr hab. n. med. Renata Duchnowska
prof. dr hab. n. med. Mirosław Dziuk
prof. dr hab. n. med. Maciej Gonciarz
prof. dr hab. n. med. Wiesław W. Jędrzejczak
prof. dr hab. n. med. Karina Jahnz-Różyk
prof. dr hab. n. społ. Kuba Jałoszyński
prof. dr hab. n. med. Dariusz Jurkiewicz
prof. dr hab. n. med. Grzegorz Kamiński
dr hab. Agnieszka Kobielał
dr hab. Krzysztof Kobielał
dr hab. n. med. Jolanta Korsak
płk prof. dr hab. n. med. Paweł Krzesiński
dr hab. Magdalena Markowska
dr n. praw. Łukasz Młynarkiewicz
prof. dr hab. n. med. Stanisław Niemczyk
prof. dr hab. n. med. Alojzy Z. Nowak
płk prof. dr hab. n. med. Witold Owczarek
prof. dr hab. n. med. Robert Rejdał
płk prof. dr hab. n. med. Marek Rękas
prof. dr hab. n. med. Piotr Rzepecki
prof. dr hab. n. med. Adam Stępień
prof. dr hab. n. med. Witold Tłustołowicz
prof. dr hab. n. med. Paweł Włodarski
prof. dr hab. n. med. Barbara Wróblewska
prof. dr hab. n. med. Piotr Zaborowski
płk prof. dr hab. n. med. Grzegorz Zieliński

Członkowie zagraniczni:

Massimo Barozzi (Włochy)
Elspeth Cameron Ritchie (USA)
Nihad El-Ghoul (Palestyna)
Claudia E. Frey (Niemcy)
Anselm Jünemann (Niemcy)
Paweł Kaliński (USA)
Małgorzata Kloc (USA)
Frederic C. Lough (USA)
Marc Morillon (Belgia)
Arnon Nagler (Izrael)
Tomasz Rozmystowicz (USA)
Marek Rudnicki (USA)
Valerii Savatskyi (Ukraina)
Daniel Schneditz (Austria)
Eugeniy Tishchenko (Białoruś)
Mario Damiano Toro (Włochy)
Brenda Widerhold (USA)

Redakcja techniczna:

Redaktor prowadząca:
mgr Zuzanna Leszczuk
Redakcja i korekta:
Medical Communications,
mgr Aleksandra Kwiatkowska-
-Przybysz
Tłumaczenia i korekta j. ang.:
Lingua Line Translation Agency,
ENSKA Agnieszka Kosarzycka
Projekt okładki:
mgr inż. Krzysztof Gontarski
Typografia:
mgr inż. Krzysztof Gontarski
DTP:
Medical Communications,
Marcin Haze

Adres Redakcji:

Wojskowy Instytut Medyczny –
Państwowy Instytut Badawczy
ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa
tel.: +48 261 817 380
e-mail: lekarzwojskowy@wim.mil.pl
lekarzwojskowy.wim.mil.pl

© Copyright by WIM-PIB

SPIS TREŚCI

LIST REDAKTORA NACZELNEGO	79
Bolesław Kalicki	

■ PRACE POGLĄDOWE

WPŁYW WITAMINY C NA GOJENIE ZĘBODOŁU PO EKSTRAKCJI ZĘBA	83
The effect of vitamin C on alveolar healing following tooth extraction	
Patrycja Różak, Konstancja Nosowicz, Adrianna Gliszczyńska, Nina Szczepańska, Adam Łuczak, Agata Tuczyńska	

ZBRODNIJE WOJENNE I ODPOWIEDZIALNOŚĆ ROSJI W KONTEKŚCIE DZIAŁAŃ MILITARNYCH NA UKRAINIE: WYZWANIA DLA MIĘDZYNARODOWEGO WYMIARU SPRAWIEDLIWOŚCI ORAZ SKUTKI MEDYCZNE DLA OFIAR URAZÓW	89
War crimes and Russia's accountability for military actions in Ukraine: challenges for international justice and medical consequences for injured victims	
Mariusz Domżański, Maurycy Rodak, Daniel Adam Stankowski, Tomasz Miezanecw, Mirosław Soszyński, Marek Skalski, Jacek Grębowski	

ZASTOSOWANIE OSOCZA BOGATOPŁYTKOWEGO W CHIRURGII STOMATOLOGICZNEJ	96
The use of platelet-rich plasma in oral surgery	
Patrycja Różak, Konstancja Nosowicz, Adam Łuczak, Nina Szczepańska, Adrianna Gliszczyńska, Agata Tuczyńska	

WSPÓŁPRACA CYWILNO-WOJSKOWA W TRAKCIE ZDARZEŃ MASOWYCH	104
Civil-military cooperation during mass casualty events	
Robert Dorian Wołowicz, Mariusz Goniewicz	

CATHETER-ASSOCIATED URINARY TRACT INFECTIONS AMONG INTENSIVE CARE PATIENTS	110
Odcewnikowe zakażenia układu moczowego u pacjentów oddziału intensywnej terapii	
Ksawery Adamiec, Szymon Graczyk, Monika Pizun	

THE IMPACT OF VARIOUS FORMS OF PHYSICAL EXERCISE ON COGNITIVE FUNCTIONS IN OLDER ADULTS	114
Wpływ wysiłku fizycznego na funkcje poznawcze osób starszych z uwzględnieniem różnych form aktywności	
Karolina Magdalena Handzel, Antoni Anczyk, Filip Basta, Jacek Wysoczański, Miłosz Tworek, Grzegorz Zaborowski, Wiktoria Szlachta, Dominik Kret	

WPŁYW SŁUŻBY WOJSKOWEJ W WARUNKACH EKSTREMALNYCH NA UKŁAD SERCOWO-NACZYNIOWY: PRZEGLĄD NARRACYJNY	119
The cardiovascular effects of military service under extreme conditions: a narrative review	
Aleksandra Owczarska, Hubert Bigajski, Aleksandra Banaś, Piotr Widera, Dominika Sarna, Maciej Michalik, Marta Handschuh, Olga Bilczewska, Justyna Jurczyk, Wiktoria Janik	

GLUCAGON-LIKE PEPTIDE-1 RECEPTOR AGONISTS AND TIRZEPATIDE IN GYNECOLOGIC CANCER THERAPY: A LITERATURE REVIEW OF THEIR DUAL EFFECTS ON WEIGHT LOSS AND TUMOR CONTROL	126
Agoniści receptora glukagonopodobnego peptydu 1 i tirzepatyd w terapii nowotworów ginekologicznych: przegląd literatury dotyczący ich równoczesnego wpływu na redukcję masy ciała oraz proces nowotworowy	
Alicja Pełszyk, Daria Marciniak, Michał Cholewiński, Justyna Kącikowska, Justyna Łapicka, Natalia Ziółkowska, Paweł Szajewski, Agata Pluta, Natalia Rosół, Natalia Kruszewska	

**ISOLATED SYSTOLIC HYPERTENSION IN YOUNG ADULTS –
DIAGNOSTIC CONTROVERSIES AND CLINICAL SIGNIFICANCE:
A REVIEW OF CURRENT DATA 132**

Izolowane nadciśnienie skurczowe u młodych dorosłych – kontrowersje diagnostyczne i znaczenie kliniczne: przegląd aktualnych danych

Wiktor Śliwa, Daria Twardowska, Aleksandra Zdziebko, Wiktor Kruczek, Wiktor Tłoczek, Natalia Szyga, Anna Dylewska-Jamrozik, Wiktor Szlachta, Dominik Kret, Kamil Dziuk

**THE PEDIATRIC GUT MICROBIOME AND ITS ROLE IN CHILDHOOD DISEASES:
FROM DEVELOPMENT TO THERAPEUTIC POTENTIAL 136**

Mikrobiom jelitowy u dzieci i jego rola w chorobach wieku dziecięcego: od rozwoju do potencjału terapeutycznego

Magdalena Bukowska, Aleksandra Zagórska, Anna Jastrzębska

PRACE ORYGINALNE

**THE QUALITY OF LIFE WITH OBESITY (QUOLO) QUESTIONNAIRE –
A VALIDATION STUDY 144**

Kwestionariusz jakości życia pacjentów leczonych z powodu otyłości „QUOLO” – badanie walidacyjne

Anna Maria Różańska-Wałędziak, Maciej Wałędziak, Adrianna Majewska, Anna Mierzejewska

**CEREBROLIZYNA W NEUROLOGII I INTENSYWNEJ TERAPII:
NOWE BADANIA KLINICZNE ORAZ ICH IMPLIKACJE PRAKTYCZNE 151**

Cerebrolysin in neurology and intensive care: new clinical trials and their implications for routine care

Jacek Staszewski, Aleksander Dębiec, Bartosz Rustecki, Marcin Mejer-Zahorowski, Maciej Ziękiewicz, Aneta Wadowska, Piotr Piasecki, Katarzyna Gniadek-Olejniczak

OPIS PRZYPADKU

**ODWRÓCONY PŁAT ŁYDKOWY JAKO SKUTECZNA ALTERNATYWA
DLA WOLNYCH PŁATÓW W REKONSTRUKCJI UBYTKÓW
TKANEK MIĘKKICH KOŃCZYNY DOLNEJ – OPIS PRZYPADKU 163**

Reverse sural flap as an effective alternative to free flaps in lower-limb soft-tissue reconstruction – a case report

Julia Weronika Nosko, Adrianna Truszyńska-Zawisza, Julia Nowosielska, Jacek Skoczylas, Piotr Jasek, Artur Szewczyk



WPŁYW WITAMINY C NA GOJENIE ZĘBODOŁU PO EKSTRAKCYI ZĘBA

The effect of vitamin C on alveolar healing
following tooth extraction



Patrycja Różak, Konstancja Nosowicz, Adrianna Gliszczyńska, Nina Szczepańska, Adam Łuczak, Agata Tuczyńska

Wojskowa Specjalistyczna Przychodnia Lekarska w Poznaniu, Filia Szylinga, Polska

Patrycja Różak –  0009-0004-2643-8817

Konstancja Nosowicz –  0009-0000-5080-1509

Adrianna Gliszczyńska –  0009-0009-1721-5327

Nina Szczepańska –  0009-0003-7448-4466

Adam Łuczak –  0009-0004-1848-5437

Agata Tuczyńska –  0000-0003-1648-6765

Streszczenie

Wprowadzenie: W ciągu ostatnich dziesięcioleci poczyniono znaczące postępy w zrozumieniu mechanizmów gojenia ran w jamie ustnej, które coraz częściej są wdrażane do praktyki klinicznej. Ekstrakcja zębów pozostaje jednym z najczęściej wykonywanych zabiegów w gabinetach dentystycznych, co podkreśla potrzebę dalszych badań nad strategiami wspomagającymi regenerację tkanek miękkich i twardych jamy ustnej. Kwas askorbinowy (witamina C) to rozpuszczalny w wodzie mikrośladnik odżywczy, niezbędny do wielu funkcji fizjologicznych, w tym syntezy kolagenu i modulacji układu odpornościowego, które są kluczowe dla efektywnego gojenia ran. W przeciwieństwie do większości zwierząt, ludzie nie mogą endogennie syntetyzować witaminy C z powodu braku enzymu oksydazy L-gulonolaktonowej, co wymaga jej dostarczania wraz z dietą. W opiece poekstrakcyjnej suplementacja witaminą C może stanowić cenny dodatek do tradycyjnego leczenia stomatologicznego, oferując łatwo dostępne narzędzie wspomagające naprawę tkanek i poprawiające wyniki kliniczne. **Cel pracy:** Celem niniejszego opracowania jest analiza roli witaminy C w procesach regeneracji tkanek, ze szczególnym uwzględnieniem gojenia zębodołu po ekstrakcji zęba. Badanie opiera się na przeglądzie literatury naukowej dotyczącej wpływu witaminy C na mechanizmy gojenia ran oraz procesy odbudowy kostnej i ma na celu opracowanie rekomendacji opartych na dowodach naukowych w zakresie jej zastosowania w praktyce stomatologicznej. **Materiały i metody:** Dane zaprezentowane w niniejszej pracy pochodzą z recenzowanych publikacji naukowych dostępnych w bazie PubMed. Analizowane badania zostały przeprowadzone w różnych krajach i obejmowały populacje różnicowane pod względem wieku, lokalizacji geograficznej oraz uwarunkowań społeczno-ekonomicznych. **Wnioski:** Witamina C wspomaga gojenie zębodołu po ekstrakcji, przyspieszając regenerację tkanek, redukując stan zapalny oraz łagodząc ból. Suplementacja w dawkach 600–2000 mg/dobę oraz miejscowa aplikacja (w tym z wykorzystaniem nanotechnologii i iniekcji) poprawiają gojenie i zmniejszają ryzyko zapalenia kości zębodołowej. Terapia witaminą C może stanowić uzupełnienie standardowego postępowania, zwłaszcza u pacjentów z trudnościami w gojeniu.

Abstract

Introduction: Over the past decades, significant advancements have been made in understanding oral wound healing mechanisms, which are increasingly being integrated into clinical practice. Tooth extraction remains one of the most common procedures in dental practice, underscoring the need for continued investigation into strategies that promote optimal regeneration of both soft and hard oral tissues. Ascorbic acid (vitamin C) is a water-soluble micro-nutrient essential for physiological functions, including collagen synthesis and immune modulation, both critical for efficient wound healing. Unlike most animals, humans are unable to endogenously synthesize vitamin C due to the absence of the enzyme L-gulonolactone oxidase, and therefore require its dietary intake. In post-extraction care, vitamin C supplementation may serve as a valuable adjunct to conventional dental management, offering a readily accessible means of enhancing tissue repair and improving clinical outcomes. **Aim:** This study aimed to assess the role of vitamin C in tissue regeneration, focusing on alveolar socket healing following tooth extraction. We performed a review of scientific literature addressing the impact of vitamin C on wound healing and bone regeneration processes to provide evidence-based recommendations for its application in dental practice. **Materials and methods:** The data presented in this study were derived from peer-reviewed scientific publications available in the PubMed database. The analysed studies spanned various countries and included populations diverse in age, geography, and socioeconomic status. **Conclusions:** Vitamin C promotes alveolus healing post-tooth extraction by accelerating tissue regeneration, reducing inflammation, and alleviating pain. Supplementation with doses of 600–2000 mg/day, as well as local application (including nanotechnology and submucosal injections), enhances healing and reduces the risk of alveolar osteitis. Vitamin C therapy can complement standard post-extraction care, especially in patients with impaired healing.

Słowa kluczowe: ekstrakcja zęba; regeneracja kości; witamina C; zębodół

Keywords: tooth extraction; bone regeneration; vitamin C; alveolus

DOI 10.53301/lw/207962

Praca wpłynęła do Redakcji: 10.05.2025

Zaakceptowano do druku: 07.07.2025

Opublikowano: 30.06.2026

Autor do korespondencji:

Patrycja Różak

Wojskowa Specjalistyczna Przychodnia Lekarska
w Poznaniu, Filia Szylinga, Poznań

e-mail: patrycjarożak@op.pl

Wstęp

W ciągu ostatnich kilku dekad wiedza na temat mechanizmów gojenia ran jamy ustnej znacząco wzrosła, znajdując odzwierciedlenie we współczesnej praktyce klinicznej [1]. Ekstrakcja zęba jest jednym z najczęściej wykonywanych zabiegów w gabinetach dentystycznych, co zwiększa potrzebę ciągłego badania nowych możliwości regeneracyjnych tkanek twardych i miękkich w jamie ustnej [2, 3].

Kwas askorbinowy (witamina C) to substancja niezbędna do życia człowieka. Jest rozpuszczalny w wodzie i występuje w produktach spożywczych [4]. Może być syntezowany z D-glukozy przez większość zwierząt, ale nie przez ludzi, inne naczelne ani niektóre gatunki zwierząt, takie jak świniki morskie, nietoperze owocowe, wybrane gatunki ryb, owadów i ptaków. Produkcja witaminy C zależy od enzymu oksydazy L-gulonolaktonowej, który nie występuje u tych zwierząt [5], dlatego konieczne jest jej egzogenne dostarczanie. Zalecane dzienne spożycie wynosi 75 mg dla kobiet oraz 90 mg dla mężczyzn. Stan niedoboru rozwija się zazwyczaj w przypadku długotrwałego (przez kilka tygodni) przyjmowania dawki poniżej 10 mg na dobę [6] (tab. 1). Niedobór witaminy C może prowadzić do rozwoju szkorbutu, którego objawy obejmują m.in. przerost i krwawienie dziąseł, upośledzone gojenie się ran, zmiany w strukturze zębiny, demineralizację kości, patologiczną ruchomość zębów oraz ich utratę [7].

W kontekście zabiegów ekstrakcyjnych suplementacja witaminą C w okresie pooperacyjnym może stanowić istotne uzupełnienie standardowej opieki stomatologicznej. Jest to łatwo dostępna i potencjalnie skuteczna metoda wspomagająca regenerację tkanek oraz poprawiająca przebieg gojenia, co może przekładać się na korzystniejsze wyniki kliniczne [8].

Celem niniejszej pracy jest analiza roli witaminy C w procesach regeneracji tkanek, w szczególności w naprawie

zębodołu po ekstrakcji zęba, a także przedstawienie rekomendacji opartych na dowodach naukowych dla jej zastosowania w praktyce stomatologicznej. Praca opiera się na przeglądzie danych naukowych dotyczących wpływu witaminy C na gojenie ran oraz procesy odbudowy kostnej. Istotnym elementem jest również ocena skuteczności suplementacji witaminą C w poprawie wyników leczenia po zabiegach ekstrakcyjnych, z uwzględnieniem jej potencjalnej roli w przyspieszeniu gojenia, redukcji stanu zapalnego oraz ograniczaniu ryzyka powikłań.

Materiał i metody

Dane przedstawione w niniejszym opracowaniu pochodzą z publikacji naukowych wyszukanych w bazie PubMed. Analizowane badania przeprowadzono w różnych krajach i obejmowały one populacje zróżnicowane pod względem wieku, położenia geograficznego oraz uwarunkowań socjoekonomicznych. Przeszukiwanie literatury przeprowadzono w okresie od stycznia do maja 2025 roku. Uwzględniono wyłącznie artykuły opublikowane w języku angielskim lub polskim, dostępne w pełnym tekście online. Do wyszukiwania publikacji zastosowano następujące słowa kluczowe: witamina C, zębodół, kwas askorbinowy, ekstrakcja zęba oraz proces gojenia. Do analizy włączono prace opublikowane w recenzowanych czasopismach, bezpośrednio związane z tematyką pracy.

Fizjologiczny proces gojenia się wyrostka zębodołowego

Proces odbudowy struktur kostnych wyrostka zębodołowego rozpoczyna się bezpośrednio po ekstrakcji zęba i może trwać do sześciu miesięcy [9]. Dane literaturowe wskazują jednak, że procesy modelowania i remodelowania kości zębodołowej są znacznie bardziej długotrwałe, często utrzymują się przez ponad rok po zabiegu [10, 11].

W odpowiedzi na ekstrakcję zębodół natychmiast wypełnia się skrzepem krwi, co zapoczątkowuje sponta-

Tabela 1. Dienne dawki witaminy C – RDA, niedobór i nadmiar (według ptci)

Grupa	RDA (mg/dobę)	Niedobór (mg/dobę)	Objawy niedoboru	Nadmiar (mg/dobę)	Objawy nadmiaru
Kobiety dorosłe (≥18 lat)	75	<10	Szkorbut, krwawiące dziąsła, wolne gojenie ran, zmęczenie	>2000	Biegunka, nudności, bóle brzucha, ryzyko kamicy nerkowej
Mężczyźni dorośli (≥18 lat)	90	<10	Jak wyżej	>2000	Jak wyżej

RDA (ang. *recommended dietary allowance*) – zalecane dzienne spożycie

niczne gojenie. Dochodzi wówczas do progresywnej zamiany skrzepu w tkankę ziarninową, zwykle w ciągu 2–7 dni. Reepitelializacja rozpoczyna się już w pierwszej dobie po zabiegu i zazwyczaj kończy się w okresie 1–4 tygodni [12].

Gojenie zębodołu przebiega w kilku etapach. Wyróżnia się cztery odrębne fazy, które można rozróżnić, mimo pewnego nakładania się ich w czasie: hemostazę i koagulację, fazę zapalną, proliferacyjną oraz fazę remodelowania. Rozwój kości lamelarniej i szpiku powoduje, że wcześnie etapy gojenia przebiegają dość szybko u człowieka, jednak remodelowanie nowo wytworzonej kości postępuje wolniej i może trwać przez wiele lat po ekstrakcji zęba [11, 13].

Hemostaza i koagulacja

Proces gojenia zębodołu rozpoczyna się natychmiast po ekstrakcji zęba, a jego pierwszym etapem jest hemostaza, która ma na celu zatrzymanie krwawienia i ustabilizowanie rany. Krwawienie inicjuje aktywację kaskady krzepnięcia, prowadząc do agregacji płytek krwi na odstoniętej powierzchni naczyń. Płytki krwi wchodzi w interakcję z macierzą pozakomórkową i komórkami śródbłonna, co skutkuje powstaniem skrzepu fibrynowego [14].

Oprócz roli w tamowaniu krwawienia, skrzep ten pełni funkcję biologicznego rusztowania, umożliwiając przyczepienie się oraz migrację komórek biorących udział w kolejnych fazach naprawy tkanek, takich jak fibroblasty, komórki mezenchymalne i leukocyty [15]. Płytki krwi agregują w miejscu urazu i uwalniają czynniki wzrostu, takie jak płytkopochodny czynnik wzrostu (ang. *platelet-derived growth factor*, PDGF), czynnik wzrostu śródbłonna naczyniowego (ang. *vascular endothelial growth factor*, VEGF), a także cytokiny prozapalne, które inicjują procesy zapalne i regeneracyjne [14, 15]. Tworzy się skrzep fibrynowy, który pełni funkcję tymczasowego rusztowania oraz bariery ochronnej, zapobiegając dalszemu krwawieniu i umożliwiając migrację komórek uczestniczących w gojeniu [16].

W ciągu pierwszych 7 dni od zabiegu skrzep ulega stopniowej degradacji i zostaje zastąpiony przez dobrze unaczynioną tkankę ziarninową, składającą głównie z młodej tkanki łącznej, zawierającej liczne naczynia krwionośne, komórki mezenchymalne oraz leukocyty [11, 13].

W badaniach histologicznych przeprowadzonych przez Trombelliego i wsp. (2008) [11] biopsje pobrane z zębodołów w okresie 2–4 tygodni po ekstrakcji zawierały głównie komórki mezenchymalne oraz niewielką liczbę erytrocytów, co sugeruje, że pierwotny skrzep ulega całkowitemu przeobrażeniu już w pierwszym tygodniu procesu gojenia. Tak wczesna transformacja skrzepu stanowi fundament dla rozpoczęcia kolejnych faz naprawy, w tym fazy zapalnej i proliferacyjnej, w których dochodzi do dalszego dojrzewania tkanki i przebudowy strukturalnej zębodołu [11, 14].

Zapalenie

Faza zapalna rozpoczyna się niemal równocześnie z hemostazą i trwa zwykle od 24 do 72 godzin. Neutrofi-

le, a następnie monocyty i makrofagi, infiltrują miejsce ekstrakcji, usuwając martwe komórki, resztki tkanek i drobnoustroje. Makrofagi odgrywają również rolę regulacyjną, wydzielają cytokiny oraz czynniki wzrostu (m.in. TGF- β , IL-1, IL-6), które inicjują dalsze procesy naprawy. Choć stan zapalny jest fizjologiczną odpowiedzią organizmu, jego nadmierne nasilenie może zaburzyć lub opóźnić gojenie [17, 18].

Proliferacja

Faza proliferacyjna rozpoczyna się w ciągu kilku dni po ekstrakcji zęba i może trwać od kilkunastu dni do kilku tygodni, w zależności od warunków miejscowych i ogólnoustrojowych. Kluczową rolę w tym etapie odgrywa intensywna proliferacja fibroblastów, które syntetyzują kolagen oraz inne składniki macierzy pozakomórkowej, prowadząc do odbudowy struktury tkanek [18]. Równocześnie zachodzi angiogeneza, niezbędna do zapewnienia regenerującym się tkankom odpowiedniego zaopatrzenia w tlen oraz składniki odżywcze.

Zgodnie z badaniami proces proliferacyjny przebiega w dwóch etapach. Pierwszy z nich, fibroplazja, obejmuje tworzenie ziarninowej tkanki łącznej, która stopniowo zastępuje skrzep krwi oraz pozostałości więzadeł przyzębia. Powstała macierz tymczasowa składa się głównie z gęsto rozmieszczonych komórek mezenchymalnych, osadzonych w kolagenowej substancji międzykomórkowej, bogatej w sieć naczyń krwionośnych oraz zawierającej niewielką liczbę leukocytów jednojądrzastych [10, 11].

Drugi etap obejmuje rozwój kości plecionkowej, czyli pierwszorzędowej formy tkanki kostnej, odkładanej wokół nowo utworzonych naczyń krwionośnych przez osteoblasty osiadłe w macierzy [10, 14].

Kość plecionkowa jest wykrywalna już po około dwóch tygodniach od ekstrakcji i sukcesywnie wypiera ziarninową tkankę łączną. Uważa się, że znaczna część tkanki ziarninowej zostaje zastąpiona przez kość plecionkową w okresie 6–8 tygodni procesu gojenia [14, 19].

Modelowanie i remodelowanie kości

Ostatnia faza, modelowania i remodelowania, może trwać od kilku miesięcy do ponad roku po ekstrakcji zęba. W tym okresie dochodzi do resorpcji tkanki ziarninowej oraz zastępowania jej przez dojrzałą tkankę kostną. Osteoblasty syntetyzują nową kość, natomiast osteoklasty odpowiadają za jej modelowanie i usuwanie nadmiaru strukturalnego. Dojrzała tkanka kostna, obejmująca szpik kostny i kość lamelarną, zastępuje kość plecionkową [10, 20]. Remodelowanie prowadzi do ostatecznego ukształtowania architektury wyrostka zębodołowego, jednak wiąże się także z fizjologiczną utratą objętości kości, zarówno w wymiarze pionowym, jak i poziomym [14, 21].

Gojenie wyrostka zębodołowego po ekstrakcji zęba jest złożonym, wielofazowym procesem biologicznym. Każda z faz przebiega zgodnie z precyzyjnie regulowanymi mechanizmami komórkowymi i molekularnymi, prowadzącymi do odbudowy zarówno tkanek miękkich, jak i struktur kostnych. Kluczową rolę odgrywają komórki

mezenchymalne, mediatory stanu zapalnego, czynniki wzrostu oraz procesy angiogenezy i osteogenezy. Postępujące modelowanie i remodelowanie kości zębodołowej często prowadzi jednak do fizjologicznej utraty jej objętości, co ma istotne znaczenie kliniczne dla planowania leczenia protetycznego lub implantologicznego [20, 22].

Działanie witaminy C w procesie gojenia ran

L-kwas askorbinowy, aktywna biologicznie forma witaminy C, odgrywa kluczową rolę w regeneracji tkanek, szczególnie w procesach gojenia ran i naprawy uszkodzeń tkanek łącznych [23]. Jako silny przeciwutleniacz neutralizuje wolne rodniki oraz reaktywne formy tlenu, które powstają podczas stresu oksydacyjnego wywołanego urazami lub odpowiedzią immunologiczną organizmu. Działanie to pomaga zredukować uszkodzenia komórek, mogące wynikać z nadmiernej aktywności oksydantów w obrębie uszkodzonego obszaru [24].

Witamina C jest kluczowa dla prawidłowego funkcjonowania układu odpornościowego, szczególnie u pacjentów z otwartymi ranami. Mechanizm jej działania polega również na wspieraniu regeneracji innych przeciwutleniaczy, takich jak witamina E, oraz wspieraniu funkcji enzymów związanych z biosyntezą kolagenu [25]. Kwas askorbinowy bierze udział w procesach hydroksylacji proliny i lizyny podczas tworzenia kolagenu, działając jako kofaktor enzymu prolyl hydroksylazy w prokolagenie [26].

Kolagen stanowi podstawowy element budulcowy kości, chrząstek, zębów, więzadeł, ścięgna oraz naczyń krwionośnych. Dzięki wytrzymałości na rozciąganie, którą zapewnia kwas askorbinowy, nowo wytworzony kolagen może się rozciągać bez ryzyka rozerwania. Ostatecznie w macierzy pozakomórkowej pierwsza warstwa ochronna kolagenu typu III zostaje zastąpiona w pełni funkcjonalną warstwą kolagenu typu I. Bez kwasu askorbinowego struktura kolagenu staje się niestabilna, co prowadzi do powstania wadliwego białka podczas syntezy [27].

Dodatkowo witamina C wpływa na funkcjonowanie komórek układu immunologicznego, szczególnie makrofagów, które pełnią istotną rolę w oczyszczaniu miejsca uszkodzenia z martwych komórek oraz w regulowaniu procesów zapalnych. Ponadto kwas askorbinowy wspomaga angiogenezę, czyli proces tworzenia nowych naczyń krwionośnych, co warunkuje dostarczenie niezbędnych składników odżywczych do regenerujących się tkanek [28].

Dyskusja

Badania przeprowadzone w wielu krajach na świecie dowodzą, że dostarczanie witaminy C, zarówno systemowo, jak i miejscowo, znacznie poprawia regenerację kości oraz tkanek miękkich, które są kluczowe dla uzyskania sukcesu klinicznego. W badaniu przeprowadzonym przez International Institute of Nutrition and Stress we Florydzie wykazano, że doustne przyjmowanie witaminy C w dawce 500 mg trzy lub cztery razy dziennie (1500 mg/dobę i 2000 mg/dobę) przyspiesza gojenie ran poekstrakcyjnych [29]. Z kolei w badaniach Nusgens i wsp. po miejscowym podaniu witaminy C odnotowano kilka istotnych

zmian. Zauważono większą liczbę fibroblastów, co prowadzi do formowania się większej ilości widocznych włókien kolagenowych. Dodatkowo zaobserwowano także kilka świeżo powstałych małych naczyń włosowatych [27]. Te zmiany występują konsekwentnie, gdy nowa tkanka łączna tworzy się w ranie, która się goi.

Witamina C jest niezbędna do apoptozy neutrofilów i ich usuwania podczas fazy zapalnej. Jako kofaktor w procesie hydroksylacji proliny i lizyny podczas syntezy kolagenu, witamina C odgrywa rolę w syntezie, dojrzewaniu, sekrecji i degradacji kolagenu w trakcie fazy proliferacyjnej. Jest również związana z proliferacją fibroblastów, co wpływa na angiogenezę i wytrzymałość naczyń włosowatych [26].

W latach 2018–2019 badacze z Kliniki Chirurgii Jamy Ustnej i Chirurgii Szczerkowo-Twarzowej Wydziału Stomatologii Uniwersytetu Chulalongkorn przeprowadzili badanie, w którym podawali pacjentom przez 10 dni po ekstrakcji placebo, 600 mg lub 1500 mg witaminy C. Dobór leku dla pacjenta następował w sposób losowy na ślepo. Najbardziej istotną poprawę w parametrach gojenia ran, zmniejszenie długości zębodołu w kierunku mezjo-dystalnym i głębokości sondowania, a także zmniejszenie bólu i stanu zapalnego oraz poprawę regeneracji tkanki kostnej zaobserwowano po podaniu 600 mg preparatu [30].

Z kolei inne badania *in vitro* wykazały, że płukanie roztworem witaminy C w niskim stężeniu (20 µg/ml) poprawia gojenie ran dziąsłowych, migrację fibroblastów i ich proliferację w porównaniu z roztworem o wyższym stężeniu (50 µg/ml). W hodowlach fibroblastów jamy ustnej zaobserwowano również, że zwiększona dawka witaminy C zmniejsza przeżywalność tych komórek [8, 31].

W innym badaniu, przeprowadzonym w Klinice Chirurgii Jamy Ustnej i Chirurgii Szczerkowo-Twarzowej Saveetha University w Tamil Nadu w Indiach, oceniano wpływ podśluzówkowego wstrzyknięcia witaminy C (kwasu L-askorbinowego) na gojenie rany po ekstrakcji zęba. Pacjentów podzielono na dwie grupy: otrzymującą witaminę C oraz kontrolną. W 3. i 7. dniu po zabiegu w zębodołach ekstrakcyjnych zauważono oznaki gojenia. W 3. dniu nie zaobserwowano wyraźnych różnic. W 7. dniu po zabiegu wskaźniki gojenia w grupie badanej były lepsze niż w grupie kontrolnej. W 3. i 7. dniu nie odnotowano istotnego zmniejszenia bólu. Autorzy badania wykazali, że wstrzyknięcie kwasu L-askorbinowego wspomaga dobre gojenie pooperacyjne, jednak nie wpływa na zmniejszenie dyskomfortu po zabiegu [32].

Inni badacze przeprowadzili ocenę miejscowego stosowania ekstraktu z propolisu, nanowitaminy C i nanowitaminy E w profilaktyce zapalenia kości zębodołowej po usunięciu zatrzymanego trzeciego zęba dolnego. Wyniki wykazały skuteczność stosowania nanowitaminy C w zmniejszaniu częstości występowania zapalenia kości zębodołowej i redukcji dyskomfortu [33].

W innych badaniach wykazano, że podanie witaminy C znacznie poprawia gojenie tkanek miękkich, a także zwiększa gęstość kości na zdjęciu rentgenowskim 21 dni po ekstrakcji w porównaniu z grupą kontrolną [34]. U pa-

Tabela 2. Dawkowanie terapeutyczne witaminy C a wyniki gojenia po ekstrakcji zęba

Badanie / Źródło	Droga podania	Dawka	Czas trwania badania	Główne efekty kliniczne
International Institute of Nutrition and Stress, Florida (1993) [29]	Doustna	1500–2000 mg/dobę (500 mg 3–4 × dziennie)	21 dni	Przyspieszone gojenie ran poekstrakcyjnych
Chulalongkorn University, Bangkok (2019) [30]	Doustna	600 mg/dobę (3 × 200 mg)	10 dni	Mniejsze dolegliwości bólowe, przyspieszenie zamknięcia rany mezjo-dystalnie
Chulalongkorn University, Bangkok (2020) [31]	Miejscowa (płukanie)	20 µg/ml vs 50 µg/ml	3 i 7 dni	20 µg/ml poprawia migrację i proliferację fibroblastów; 50 µg/ml zmniejsza ich przeżywalność
Saveetha University, Tamil Nadu (2021) [32]	Podśluzówkowa iniekcja	200 mg	3 i 7 dni	Lepsze gojenie w 7. dniu, brak wpływu na redukcję bólu
Complutense University, Madrid (2021) [33]	Miejscowa (nanoemulsja)	Żel punktowo na ranę zębodołu 3 × dziennie	7 dni	Mniej przypadków zapalenia kości zębodołowej, zmniejszenie dyskomfortu
Chulalongkorn University, Bangkok (2021) [34]	Doustna	600 mg	21 dni	Zmniejszenie bólu, poprawa regeneracji kości, większa gęstość kości na RTG
Army Medical College, Rawalpindi (2023) [35]	Doustna	500 mg (2 × dziennie)	7 dni	Spadek stężenia białka C-reaktywnego – wskaźnik redukcji stanu zapalnego

cientów przyjmujących witaminę C obserwowano również spadek poziomu białka C-reaktywnego w porównaniu z grupą kontrolną [35].

W tabeli 2 przedstawiono podsumowanie wyników przeprowadzonych badań w zależności od dawki witaminy C oraz drogi podania.

Wnioski

Dostępne dane wskazują, że witamina C odgrywa istotną rolę w procesie gojenia zębodołu po ekstrakcji zęba, działając wspomagająco na wszystkich kluczowych etapach regeneracji tkanek. Suplementacja witaminą C, stosowana zarówno ogólnoustrojowo, jak i miejscowo, może przyspieszać proliferację fibroblastów, syntezę kolagenu oraz angiogenezę, a także wpływać na redukcję stanu zapalnego i bólu pozabiegowego.

Podawanie doustne witaminy C w dawkach 600–2000 mg/dobę wykazało korzystny wpływ na dynamikę gojenia, zmniejszenie bólu oraz poprawę parametrów regeneracyjnych, takich jak głębokość zębodołu czy gęstość kostna. Miejscowe zastosowanie witaminy C, w tym preparatów nanotechnologicznych oraz iniekcji podśluzówkowych, również przynosiło korzystne efekty kliniczne, w tym zmniejszenie ryzyka zapalenia kości zębodołowej.

Na podstawie dostępnych danych można uznać, że terapia wspomagająca z zastosowaniem witaminy C powinna być rozważana jako uzupełnienie standardowego postępowania poekstrakcyjnego, zwłaszcza u pacjentów z zaburzeniami gojenia, niedoborami żywieniowymi lub narażonych na powikłania pozabiegowe. Konieczne są jednak dalsze randomizowane badania kliniczne, które pozwolą określić optymalne dawkowanie, czas trwania terapii oraz najskuteczniejsze drogi podania witaminy C w różnych grupach pacjentów.

Piśmiennictwo

- Sculean A, Gruber R, Bosshardt DD. Soft tissue wound healing around teeth and dental implants. *J Clin Periodontol*, 2014; 41 (Suppl 15): S6–S22. doi: 10.1111/jcpe.12206
- Steiner GG, Francis W, Burrell R, et al. The healing socket and socket regeneration. *Compend Contin Educ Dent*, 2008; 29(2): 114–116
- Van der Weijden F, Dell'Acqua F, Slot DE. Alveolar bone dimensional changes of post-extraction sockets in humans: a systematic review. *J Clin Periodontol*, 2009; 36(12): 1048–1058. doi: 10.1111/j.1600-051X.2009.01482.x
- Bechara N, Flood VM, Gunton JE. A systematic review on the role of vitamin C in tissue healing. *Antioxidants (Basel)*, 2022; 11(8): 1605. doi: 10.3390/antiox11081605
- Nishikimi M, Fukuyama R, Minoshima S, et al. Cloning and chromosomal mapping of the human nonfunctional gene for L-gulonogamma-lactone oxidase, the enzyme for L-ascorbic acid biosynthesis missing in man. *J Biol Chem*, 1994; 269(18): 13685–13688
- Ruzijevaite G, Acaite E, Jagelaviciene E. Therapeutic impact of ascorbic acid on oral and periodontal tissues: a systematic literature review. *Medicina (Kaunas)*, 2024; 60(12): 2041. doi: 10.3390/medicina60122041
- Institute of Medicine (US) Panel on Dietary Antioxidants and Related Compounds. *Dietary Reference Intakes for Vitamin C, Vitamin E, Selenium, and Carotenoids*. Washington (DC): National Academies Press (US); 2000
- Moores J. Vitamin C: a wound healing perspective. *Br J Community Nurs*, 2013; Suppl: S6–S11. doi: 10.12968/bjcn.2013.18.sup12.s6
- Farina R, Trombelli L. Wound healing of extraction sockets. *Endod Top*, 2011; 25: 16–43. doi: 10.1111/etp.12016
- Araújo MG, Silva CO, Misawa M, Sukekava F. Alveolar socket healing: what can we learn? *Periodontol*, 2000, 2015; 68(1): 122–134. doi: 10.1111/prd.12082
- Trombelli L, Farina R, Marzola A, et al. Modeling and remodeling of human extraction sockets. *J Clin Periodontol*, 2008; 35(7): 630–639. doi: 10.1111/j.1600-051X.2008.01246.x

12. Amler MH. Disturbed healing of extraction wounds. *J Oral Implantol*, 1999; 25(3): 179–184. doi: 10.1563/1548-1336(1999)025<0179:DHOEW>2.3.CO;2
13. Schropp L, Wenzel A, Kostopoulos L, Karring T. Bone healing and soft tissue contour changes following single-tooth extraction: a clinical and radiographic 12-month prospective study. *Int J Periodontics Restorative Dent*, 2003; 23(4): 313–323
14. de Sousa Gomes P, Daugela P, Poskevicius L, et al. Molecular and cellular aspects of socket healing in the absence and presence of graft materials and autologous platelet concentrates: a focused review. *J Oral Maxillofac Res*, 2019; 10(3): e2. doi: 10.5037/jomr.2019.10302
15. Al Hezaimi K, Al-Askar M, Al-Rasheed A, et al. Tissue dynamics in the alveolar socket following tooth extraction. *J Int Acad Periodontol*, 2013; 15(2): 43–51
16. Rousselle P, Montmasson M, Garnier C. Extracellular matrix contribution to skin wound re-epithelialization. *Matrix Biol*, 2019; 75–76: 12–26. doi: 10.1016/j.matbio.2018.01.002
17. Pippi R. Post-surgical clinical monitoring of soft tissue wound healing in periodontal and implant surgery. *Int J Med Sci*, 2017; 14(8): 721–728. doi: 10.7150/ijms.19727
18. Amler MH. The time sequence of tissue regeneration in human extraction wounds. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol*, 1969; 27(3): 309–318. doi: 10.1016/0030-4220(69)90357-0
19. Udeabor SE, Heselich A, Al-Maawi S, et al. Current knowledge on the healing of the extraction socket: a narrative review. *Bioengineering (Basel)*, 2023; 10(10): 1145. doi: 10.3390/bioengineering10101145
20. Pagni G, Pellegrini G, Giannobile WV, Rasperini G. Postextraction alveolar ridge preservation: biological basis and treatments. *Int J Dent*, 2012; 2012: 151030. doi: 10.1155/2012/151030
21. Cardaropoli G, Araújo M, Hayacibara R, et al. Healing of extraction sockets and surgically produced – augmented and non-augmented – defects in the alveolar ridge. An experimental study in the dog. *J Clin Periodontol*, 2005; 32(5): 435–440. doi: 10.1111/j.1600-051X.2005.00692.x
22. Tan WL, Wong TL, Wong MC, Lang NP. A systematic review of post-extraction alveolar hard and soft tissue dimensional changes in humans. *Clin Oral Implants Res*, 2012; 23 (Suppl 5): 1–21. doi: 10.1111/j.1600-0501.2011.02375.x
23. Pullar JM, Vissers MCM. Role of vitamin C in chronic wound healing. In: Eggersdorfer M, ed. *Vitamin C*. Cham, Switzerland: Springer; 2020: 161–179
24. Jacob RA, Sotoudeh G. Vitamin C function and status in chronic disease. *Nutr Clin Care*, 2002; 5(2): 66–74. doi: 10.1046/j.1523-5408.2002.00005.x
25. Praskevicius A, Ivanoviene L, Stasiuniene N, et al. *Biochemistry*. In: Burneckiene J, ed. *Vitamins*. Kaunas, Lithuania: KMU Publisher; 2003: 161–197
26. Collins N. Nutrition 411: revisiting vitamin C and wound healing. *Ostomy Wound Manage*, 2013; 59(9): 12
27. Nusgens BV, Humbert P, Rougier A, et al. Topically applied vitamin C enhances the mRNA level of collagens I and III, their processing enzymes and tissue inhibitor of matrix metalloproteinase 1 in the human dermis. *J Invest Dermatol*, 2001; 116(6): 853–859. doi: 10.1046/j.0022-202x.2001.01362.x
28. Li X, Tang L, Lin YF, Xie GF. Role of vitamin C in wound healing after dental implant surgery in patients treated with bone grafts and patients with chronic periodontitis. *Clin Implant Dent Relat Res*, 2018; 20(5): 793–798. doi: 10.1111/cid.12647
29. Abrahmssohn GM, Halberstein RA, Fregeolle S. Vitamin C and dental healing: testing and placebo effect. *Gen Dent*, 1993; 41(6): 523–530
30. Pisalsitsakul N, Pinnoi C, Sutanthavibul N, Kamolratanakul P. Taking 200 mg vitamin C three times per day improved extraction socket wound healing parameters: a randomized clinical trial. *Int J Dent*, 2022; 2022: 6437200. doi: 10.1155/2022/6437200
31. Chaitrakoonthong T, Ampornaramveth R, Kamolratanakul P. Rinsing with L-ascorbic acid exhibits concentration-dependent effects on human gingival fibroblast in vitro wound healing behavior. *Int J Dent*, 2020; 2020: 4706418. doi: 10.1155/2020/4706418
32. Ramasubbu S, Gaur S, Wahab PU, Marimuthu M. Efficacy of L-ascorbic acid in the healing of extraction site after transalveolar extraction of third molar teeth. *Int J Res Pharm Sci*, 2020; 11(Suppl 4): 1179–1182
33. González-Serrano J, López-Pintor RM, Cecilia-Murga R, et al. Application of propolis extract, nanovitamin C and nanovitamin E to prevent alveolar osteitis after impacted lower third molar surgery. A randomized, double-blind, split-mouth, pilot study. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 2021; 26(2): e118–e125. doi: 10.4317/medoral.23915
34. Yingcharoenthana S, Ampornaramveth R, Subbalekha K, et al. A split-mouth randomized clinical trial to evaluate the effect of local and systemic administration of vitamin C on extraction wound healing. *J Oral Sci*, 2021; 63(2): 198–200. doi: 10.2334/josnusd.20-0515
35. Fatima M, Farhat K, Ali S, et al. Evaluation of anti-inflammatory efficacy of ascorbic acid after third molar surgery. *J Ayub Med Coll Abbottabad*, 2023; 35(3): 442–446. doi: 10.55519/JAMC-03-11901



ZBRODNIJE WOJENNE I ODPOWIEDZIALNOŚĆ ROSJI W KONTEKŚCIE DZIAŁAŃ MILITARNYCH NA UKRAINIE: WYZWANIA DLA MIĘDZYNARODOWEGO WYMIARU SPRAWIEDLIWOŚCI ORAZ SKUTKI MEDYCZNE DLA OFIAR URAZÓW



War crimes and Russia's accountability for military actions in Ukraine: challenges for international justice and medical consequences for injured victims

Mariusz Domżański¹, Maurycy Rodak², Daniel Adam Stankowski³, Tomasz Miezancew⁴, Mirosław Soszyński⁴, Marek Skalski⁵, Jacek Grębowski⁵

1. Dowództwo 18 Dywizji Zmechanizowanej im. gen. broni Tadeusza Buka w Siedlcach, Polska
2. Batalion Szkolny, Wojskowe Centrum Kształcenia Medycznego, Polska
3. Szkoła Doktorska Wojskowej Akademii Technicznej, Wojskowa Akademia Techniczna, Polska
4. Wojskowy Instytut Medyczny – Państwowy Instytut Badawczy, Oddział Administracyjno-Mobilizacyjny, Polska
5. Wojskowy Instytut Medyczny – Państwowy Instytut Badawczy, Zakład Organizacji Ochrony Zdrowia Wojsk i Zdrowia Publicznego, Polska

Mariusz Domżański –  0000-0002-7749-2598
 Maurycy Rodak –  0009-0004-8465-5780
 Daniel Adam Stankowski –  0000-0002-4316-1221
 Tomasz Miezancew –  0009-0005-1895-3664
 Mirosław Soszyński –  0009-0002-4663-9099
 Marek Skalski –  0009-0004-2684-3804
 Jacek Grębowski –  0000-0001-5407-9533

Streszczenie

Konflikt zbrojny na Ukrainie, trwający od 2014 roku i eskalujący w 2022 roku, stanowi jedno z najpoważniejszych wyzwań dla międzynarodowego ładu po zakończeniu zimnej wojny. Jego długotrwałość i intensywność prowadzą do poważnych konsekwencji o charakterze geopolitycznym, gospodarczym, humanitarnym i zdrowotnym. Niniejszy artykuł analizuje odpowiedzialność Rosji za zbrodnie wojenne w kontekście międzynarodowego prawa humanitarnego, wskazując na wyzwania związane z egzekwowaniem odpowiedzialności przed trybunałami międzynarodowymi. Przedstawiono również różnice w podejściu państw Unii Europejskiej do konfliktu, wynikające z odmiennego postrzegania relacji z Rosją, Stanami Zjednoczonymi i Chinami, a także skutki wojny dla europejskiego bezpieczeństwa i współpracy transatlantyckiej. W ujęciu społeczno-gospodarczym konflikt doprowadził do recesji w regionie, kryzysu energetycznego, załamania łańcuchów dostaw oraz masowej migracji uchodźców, zwłaszcza do Polski. Szczególną uwagę poświęcono również długofalowym skutkom zdrowotnym dla ofiar działań zbrojnych, w tym urazów i obciążeń systemów opieki medycznej. Artykuł stanowi próbę wieloaspektowej oceny konfliktu i jego implikacji dla przyszłości ładu międzynarodowego.

Abstract

The armed conflict in Ukraine, ongoing since 2014 and escalating in 2022, represents one of the most serious challenges to the international order since the end of the Cold War. Its protracted nature and intensity have led to severe geopolitical, economic, humanitarian, and health-related consequences. This paper analyses Russia's accountability for war crimes in the context of international humanitarian law, highlighting the challenges related to enforcing accountability before international tribunals. It also presents the differing approaches of European Union member states to the conflict, stemming from varying perceptions of their relations with Russia, the United States, and China, as well as the war's impact on European security and transatlantic cooperation. From a socio-economic perspective, the conflict has resulted in regional recession, an energy crisis, disruption of supply chains, and mass refugee migration, particularly to Poland. Special attention is also given to the long-term health consequences for victims of military operations, including physical injuries and the burden placed on healthcare systems. The article constitutes an attempt at a multifaceted assessment of the conflict and its implications for the future of the international order.

Słowa kluczowe: ochrona ludności; wojna w Ukrainie; prawo międzynarodowe; urazy wojenne

Keywords: protection of civilians; war in Ukraine; international law; war injuries

DOI 10.53301/lw/208113

Praca wpłynęła do Redakcji: 30.06.2025

Zaakceptowano do druku: 10.07.2025

Opublikowano: 30.06.2026

Autor do korespondencji:

Jacek Grębowski
Wojskowy Instytut Medyczny – Państwowy
Instytut Badawczy, Zakład Organizacji Ochrony
Zdrowia Wojsk i Zdrowia Publicznego,
ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa
e-mail: jacek.grebowski@gmail.com

Wstęp

Charakter wojny w Ukrainie, różniący się w wielu aspektach od znanych z przeszłości konfliktów zbrojnych, stanowi wyzwanie dla obowiązującego *ius in bello*. Jest również przedmiotem oceny w perspektywie ewentualnych przyszłych wojen, zarówno tych konwencjonalnych, jak i niekonwencjonalnych (hybrydowych, cybernetycznych, ekonomicznych i innych). Pomimo obowiązywania międzynarodowych konwencji i protokołów dotyczących prowadzenia działań wojennych, ich postanowienia są często ignorowane przez strony konfliktu. Jednym z najczęstszych naruszeń jest użycie siły nieproporcjonalnej do zagrożenia, co prowadzi do zbiorowych cierpień ludzkich, w tym masowego przemieszczenia ludności, zniszczenia domów i infrastruktury cywilnej. Konflikt w Ukrainie jako przykład naruszeń praw wojennych stawia przed społecznością międzynarodową pytanie o skuteczność i egzekwowalność tych przepisów w warunkach współczesnych wojen, w których rywalizacja przybiera formy wykraczające poza bezpośrednie starcia zbrojne i obejmuje również przestrzeń medialną oraz informacyjną, w tym operacje informacyjne (ang. Information Operations, INFOOPS) i operacje psychologiczne (ang. Psychological Operations, Psyops).

Długotrwałość konfliktu i jego konsekwencje

Wojna w Ukrainie niesie za sobą wielowymiarowe konsekwencje o charakterze geopolitycznym, gospodarczym oraz humanitarnym. Konflikt zbrojny uwypuklił różnice w postrzeganiu sytuacji strategicznej pomiędzy wschodnią a zachodnią częścią Unii Europejskiej (UE). Różnice te dotyczą relacji UE i poszczególnych jej krajów ze Stanami Zjednoczonymi, Federacją Rosyjską oraz Chińską Republiką Ludową, a w szerszym kontekście – docelowego miejsca Unii w relacjach międzynarodowych w skali ponadregionalnej [1].

Na początku XXI wieku w Unii Europejskiej ukształtowały się dwie główne wizje geopolityczne. Francja i Niemcy dążyły do zbudowania niezależnego od Stanów Zjednoczonych ośrodka geostrategicznego, przy jednoczesnym zbliżeniu ekonomicznym z Federacją Rosyjską. Drugą koncepcję reprezentowały przede wszystkim Wielka Brytania, niektóre państwa Europy Środkowej oraz kraje bałtyckie. Jej fundament stanowiły silne relacje transatlantyckie oraz obecność militarna Stanów Zjednoczonych w Europie, postrzegane jako kluczowy element

gwarantujący bezpieczeństwo wobec zagrożenia ze strony Federacji Rosyjskiej [1].

Polityka poszczególnych krajów UE wobec Ukrainy w kontekście zarówno pomocy, jak i stosunków, była różna. Państwa Europy Środkowej obronę ukraińską niepodległości postrzegały jako istotny element zabezpieczenia własnej suwerenności. Z kolei w krajach Europy Zachodniej przeważały obawy związane z potencjalnymi negatywnymi skutkami przedłużającego się konfliktu – zarówno dla krajowych gospodarek, jak i w kontekście rosnącej roli geopolitycznej Stanów Zjednoczonych i ich sojuszników w strukturach UE [1]. Przekładało się to na dążenie do jak najszybszego zakończenia działań wojennych w Ukrainie oraz złagodzenia lub zniesienia sankcji wobec Rosji.

Konflikt w Ukrainie uwidoczniał potrzebę wzmocnienia potencjału obronnego państw UE, jednakże w ścisłej współpracy z Organizacją Traktatu Północnoatlantyckiego (ang. North Atlantic Treaty Organization, NATO) oraz Stanami Zjednoczonymi.

Oprócz wymiaru polityczno-militarnego wojna w Ukrainie niesie ze sobą również poważne konsekwencje humanitarne i gospodarcze. Dramatycznie pogorszyła warunki życia ludności oraz sytuację ekonomiczną zarówno w Ukrainie, jak i w Rosji, a jej skutki pośrednio odczuwała cała Europa Środkowa oraz inne regiony świata. Wojnę tę należy także postrzegać jako jeden z czynników wywołujących inflację i spowolnienie wzrostu gospodarczego – szczególnie w państwach sąsiadujących z Ukrainą i Rosją. W samej Rosji nałożone sankcje finansowe znacząco ograniczyły stabilność sektora bankowego oraz zdolność państwa do regulowania swoich zobowiązań. Istotnym elementem oddziałującym na gospodarkę regionu jest również masowy napływ uchodźców. Według danych Wysokiego Komisarza Narodów Zjednoczonych do spraw Uchodźców (ang. United Nations High Commissioner for Refugees, UNHCR) z Ukrainy uciekło kilka milionów osób, z których większość schronienia szukała w Polsce [2]. Kwestia galopującej inflacji i rosnących cen, szczególnie w sektorach paliw i energii, stała się kluczowym czynnikiem powstania kryzysu energetycznego w Europie w 2022 roku. Konflikt zbrojny doprowadził także do poważnych zakłóceń w produkcji przemysłowej oraz istotnych przerw w funkcjonowaniu globalnych łańcuchów dostaw. Dodatkowym czynnikiem, który zwiększa skalę wspomnianej dekonunktury, są sankcje gospo-

darcze nakładane od marca 2022 roku na Rosję i kraje z nią sprzymierzone [3].

Zbrodnie wojenne w kontekście konfliktu w Ukrainie

Zarówno strona ukraińska, jak i międzynarodowi obserwatorzy zgromadzili dowody wskazujące, że Rosja dopuszcza się licznych zbrodni wojennych na terytorium Ukrainy, obejmujących ataki na ludność cywilną oraz celowe niszczenie cywilnej infrastruktury. Nawet jeżeli weźmiemy pod uwagę zdarzające się na każdej wojnie przypadkowe zniszczenia, wynikające z błędów lub niedoskonałości techniki wojskowej, to niewątpliwie część z tych ataków wynika z frustracji agresora, jest również próbą złamania woli oporu społeczeństwa ukraińskiego. Gwałcenie podstawowych zasad międzynarodowego prawa humanitarnego, takich jak atakowanie infrastruktury cywilnej (w tym telekomunikacyjnej, wodociągowej, ciepłowniczej, gazowej, elektrycznej, a nawet rolniczej), personelu medycznego i pracowników pomocy humanitarnej, a także prowadzenie ataków bez rozróżnienia między celami wojskowymi a cywilnymi (np. budynkami mieszkalnymi, szpitalami, obiektami kultu religijnego, placówkami edukacyjnymi, instytucjami kultury, placówkami handlowymi i innymi obiektami użyteczności publicznej) stanowi jasne naruszenie prawa międzynarodowego i może być kwalifikowane jako zbrodnia wojenna. Wojska rosyjskie dopuszczają się również zabójstw, gwałtów, rabunków, porwań (w tym wywozu dzieci), tortur i używania ludności cywilnej w charakterze „żywych tarcz”. Dowody na popełnienie powyższych czynów gromadzą ukraińskie organ ścigania, a ze strony międzynarodowej czynią to m.in. Organizacja Narodów Zjednoczonych (ONZ), Międzynarodowy Czerwony Krzyż, UNHCR, Amnesty International i akredytowani korespondenci wojenni [4]. Prowadzone są śledztwa ukraińskie i międzynarodowe, zapadają wyroki i wydawane są nakazy aresztowań. Pojawia się jednak problem z ich wyegzekwowaniem [4].

Odpowiedzialność Rosji za zbrodnie wojenne

Obecnie jedynym organem sprawującym uniwersalną jurysdykcję w sprawach karnych na arenie międzynarodowej jest Międzynarodowy Trybunał Karny (MTK). Ma on charakter komplementarny w stosunku do krajowych systemów wymiaru sprawiedliwości w sprawach karnych. Oznacza to, że międzynarodowe prawo karne nie ma na celu zastąpienia krajowych systemów wymiaru sprawiedliwości, lecz może być zastosowane jedynie wówczas, gdy dana sprawa podlega jurysdykcji państwa, które jednak nie chce lub nie jest w stanie skutecznie przeprowadzić postępowania karnego. Jurysdykcja MTK obejmuje cztery podstawowe płaszczyzny: przedmiotową, terytorialną, podmiotową oraz czasową [5].

Do zakresu jurysdykcji przedmiotowej MTK należy rozpoznawanie najcięższych zbrodni wagi międzynarodowej wymienionych w Rzymskim Statucie Międzynarodowego Trybunału Karnego z 17 lipca 1998 roku (dalej Statut), obejmujących zbrodnie ludobójstwa, zbrodnie przeciwko ludzkości, zbrodnie wojenne i zbrodnie agresji (art. 5) [6].

Zgodnie z zasadą jurysdykcji terytorialnej właściwością MTK objęte są zbrodnie międzynarodowe, które zostały popełnione na terytorium państw-stron Statutu (art. 14).

Organem uprawnionym do przedstawienia prokuratorowi MTK sytuacji wskazującej na popełnienie jednej lub więcej zbrodni międzynarodowych jest państwo-strona Statutu lub Rada Bezpieczeństwa działająca na podstawie rozdziału VII Karty Narodów Zjednoczonych (art. 13) [6].

MTK jest właściwy w stosunku do zbrodni popełnionych przez obywateli państw będących stronami Statutu. Istotne jest, że żadna osoba nie może być zwolniona z odpowiedzialności karnej przewidzianej w przepisach Statutu. Jest to tzw. zasada irrelewantności pełnionej funkcji publicznej. Bez znaczenia dla prowadzonego postępowania jest zajmowane przez oskarżonego stanowisko czy też posiadany immunitet (art. 25 i 26) [6].

Jurysdykcja temporalna oznacza, że MTK właściwy jest wyłącznie do zbrodni, które zostały popełnione po wejściu w życie Statutu, a więc po dacie 1 lipca 2002 r. Jeśli jednak państwo stanie się stroną Statutu po jego wejściu w życie, właściwość Trybunału co do zasady będzie ograniczała się do zbrodni popełnionych po wejściu w życie Statutu w stosunku do tego państwa (art. 11) [6].

Przy rozpatrywaniu właściwości MTK w stosunku do zbrodni popełnionych w czasie wojny ukraińsko-rosyjskiej punktem wyjścia jest zwrócenie uwagi, że Federacja Rosyjska nie jest stroną Statutu Rzymskiego, natomiast Ukraina, po wcześniejszym uznaniu jurysdykcji MTK w drodze deklaracji, stała się stroną Statutu Rzymskiego z dniem 1 stycznia 2025 roku. Nie oznacza to jednak, że wcześniejsza jurysdykcja karna MTK wobec zbrodni popełnionych na terytorium Ukrainy była całkowicie wyłączona. Statut przewiduje przy tym możliwość uznania jurysdykcji Trybunału przez państwo niebędące stroną Statutu, które może w drodze deklaracji złożonej Sekretarzowi Trybunału uznać właściwość MTK w odniesieniu do danej zbrodni (art. 12) [6].

Pierwsza deklaracja złożona przez Ukrainę odnosiła się do zbrodni popełnionych w czasie protestów na Majdanie, które miały miejsce między 21 listopada 2013 roku a 22 lutego 2014 [7]. Druga deklaracja, z września 2015 roku, dotyczyła wszystkich zbrodni od 15 lutego 2015 roku. W tej deklaracji Ukraina wyraziła zgodę „na przyszłość” w zakresie identyfikowania, ścigania i osądzenia wszystkich zbrodni popełnionych na terytorium Ukrainy [8]. Następnym złożeń deklaracji było wstępne zbadanie właściwości MTK oraz rzeczywistego wystąpienia zbrodni wskazanych przez Ukrainę. Po zbadaniu sprawy przez MTK stwierdzono, że ustawowe kryteria dotyczące wszczęcia śledztwa w sprawie sytuacji w Ukrainie zostały spełnione [9].

Po wybuchu wojny w lutym 2022 roku MTK wydał oświadczenie, w którym potwierdził, że istnieje uzasadniona podstawa do wszczęcia dochodzenia, podejrzenie, że na terenie Ukrainy popełniono zarówno domniemane zbrodnie wojenne, jak i zbrodnie przeciwko ludzkości. Jednocześnie, biorąc pod uwagę rozszerzenie konfliktu, dochodzeniem miały zostać objęte wszelkie zbrodnie, które zostały popełnione przez którąkolwiek ze stron konfliktu w dowolnej części terytorium Ukrainy [10]. Uruchomienie jurysdykcji Trybunału wobec danego państwa powoduje, że niezależnie od obywatel-

stwa każda osoba, która dopuściła się zbrodni objętej kognicją MTK na terytorium tego państwa, może zostać pociągnięta do odpowiedzialności karnej na podstawie Statutu [11].

Wyzwania dla międzynarodowego wymiaru sprawiedliwości

Zgodnie z międzynarodowym prawem zwyczajowym najwyżsi przedstawiciele władz państwowych korzystają z pełnego immunitetu jurysdykcyjnego wobec sądów krajowych innych państw, nawet w przypadku oskarżeń o popełnienie zbrodni o charakterze międzynarodowym. Jednakże zasada ta nie znajduje zastosowania na gruncie art. 27 Statutu Rzymskiego, który wyraźnie stanowi, że immunitety oraz inne przywileje wynikające z pełnienia funkcji publicznej – niezależnie od ich źródła, krajowego bądź międzynarodowego – nie stanowią przeszkody dla wykonywania jurysdykcji przez Międzynarodowy Trybunał Karny wobec takiej osoby. Zobowiązania związane z zapobieganiem, ściganiem i karaniem zbrodni należących do właściwości MTK mają charakter erga omnes. W związku z tym Trybunał może zażądać od każdego państwa będącego stroną Statutu wykonania nakazu aresztowania, również w przypadku, gdy dotyczy on urzędującej głowy państwa, które nie jest stroną Statutu. Celem tej regulacji jest zapewnienie, że osoby odpowiedzialne za najpoważniejsze zbrodnie międzynarodowe nie będą mogły uniknąć odpowiedzialności wyłącznie z uwagi na sprawowaną funkcję [11].

W dniu 17 marca 2023 roku MTK wydał nakazy aresztowania wobec Prezydenta Federacji Rosyjskiej Władimira Putina oraz Komisarz ds. praw dziecka Marii Lwowej-Biełowej. Zarzuty dotyczą bezprawnych deportacji ukraińskich dzieci z terenów okupowanych do Federacji Rosyjskiej. Czyny te miały mieć miejsce na terytorium Ukrainy znajdującym się pod rosyjską okupacją, począwszy co najmniej od dnia rozpoczęcia inwazji, czyli od 24 lutego 2022 roku [12].

Państwa-strony mają obowiązek zatrzymania Władimira Putina oraz Marii Lwowej-Biełowej, jeśli tylko znajdą się w ich jurysdykcji, a następnie przekazania ich MTK. Warto jednak zwrócić uwagę, że wątpliwości prawne w zakresie zatrzymania Władimira Putina mogą być wykorzystywane przez państwa-strony Statutu, które mimo istniejącego zobowiązania prawnomiędzynarodowego nie dokonają tej czynności.

Poza konsekwencjami prawnymi nakazów aresztowania wydanych przez MTK wobec Władimira Putina oraz Marii Lwowej-Biełowej warto zwrócić uwagę na ich wymiar polityczny. Nakaz ten powoduje izolację międzynarodową prezydenta Rosji, co jest istotne w kontekście potencjalnych ruchów dyplomatycznych zarówno dotyczących sytuacji w Ukrainie, jak i innych prowadzonych przez Federację Rosyjską [13].

Skutki medyczne dla ofiar urazów wojennych i ochrona zdrowia w kontekście łamania międzynarodowego prawa humanitarnego

Wojna w Ukrainie doprowadziła do masowych zniszczeń infrastruktury cywilnej, w tym także placówek medycz-

nych, co stanowi rażące naruszenie międzynarodowego prawa humanitarnego, w szczególności postanowień Konwencji Genewskich. Zgodnie z obowiązującymi normami międzynarodowego prawa humanitarnego, ataki na szpitale, ambulanse oraz personel medyczny są jednoznacznie zakazane [14]. Mimo to liczne raporty międzynarodowych organizacji, takich jak Światowa Organizacja Zdrowia (ang. World Health Organization, WHO), Biuro UNHCR czy Amnesty International, jednoznacznie dokumentują przypadki celowych ataków na infrastrukturę ochrony zdrowia na terytorium Ukrainy. Szczególnie dramatycznym przykładem jest ostrzał kijowskiego szpitala dziecięcego Ochmatdyt, a także udokumentowane przypadki blokowania dostępu do rannych cywilów [4, 15, 16].

Skutki tych działań są dwojakie. Z jednej strony obejmują bezpośrednie obrażenia fizyczne – urazy czaszkowo-mózgowe, amputacje kończyn, oparzenia, uszkodzenia narządów wewnętrznych [17], z drugiej prowadzą do narastającego kryzysu zdrowia publicznego. W warunkach przeciążonego systemu opieki zdrowotnej, braku dostępu do leków, sprzętu medycznego oraz ograniczonych możliwości ewakuacji pacjentów z rejonów objętych walkami, tysiące rannych, zarówno cywilów, jak i żołnierzy, pozostają bez odpowiedniego leczenia.

Celowe ataki na obiekty medyczne oraz blokowanie pomocy humanitarnej są jawnym pogwałceniem prawa międzynarodowego, w tym fundamentalnych zapisów Konwencji Genewskich, które gwarantują ochronę ludności cywilnej oraz personelu i infrastruktury medycznej w czasie konfliktu zbrojnego. Ofiary tych działań cierpią nie tylko fizycznie, doświadczają również głębokiej traumy psychicznej, wynikającej z brutalności wojny i jawnego łamania podstawowych norm prawa humanitarnego.

Obserwuje się gwałtowny wzrost liczby przypadków zaburzeń psychicznych, w szczególności zespołu stresu pourazowego (ang. post-traumatic stress disorder, PTSD), depresji oraz ostrych reakcji lękowych. Szczególnie narażone są dzieci, osoby starsze oraz osoby z wcześniejszymi doświadczeniami wojennymi [18–20].

Dodatkowym skutkiem tego konfliktu jest rosnąca liczba uchodźców oraz osób wewnętrznie przesiedlonych, co generuje poważne obciążenia dla państw sąsiadujących z Ukrainą – zwłaszcza dla Polski, która jako kraj przyjmujący największą liczbę uchodźców, ponosi największy ciężar organizacji opieki medycznej dla osób dotkniętych skutkami działań wojennych [19, 21, 22].

W tym kontekście niezbędne jest nie tylko wzmocnienie mechanizmów ochrony zdrowia w strefach konfliktu, lecz również konsekwentne egzekwowanie odpowiedzialności za ataki na personel i obiekty medyczne jako zbrodnie wojenne. W czasie trwającego konfliktu coraz częściej odnotowuje się przypadki poważnych naruszeń prawa międzynarodowego, w szczególności dotyczących ochrony pracowników służby zdrowia. Lekarze, pielęgniarki, ratownicy medyczni – osoby objęte pełną ochroną na mocy IV Konwencji Genewskiej i jej protokołów dodatkowych – stają się celem bezpośrednich ataków zbrojnych [14, 23]. Dochodzi do przypadków zatrzymy-

wania medyków, zastraszania ich, a nawet stosowania przemocy fizycznej podczas wykonywania obowiązków służbowych. Szczególnie niepokojące są udokumentowane ataki na ambulanse i konwoje medyczne oznaczone symbolem Czerwonego Krzyża – znakiem chronionym w myśl prawa międzynarodowego. Przykładem może być tragiczny incydent z 12 września 2024 roku w miejscowości Viroliubivka (obwód doniecki), kiedy to konwój Międzynarodowego Komitetu Czerwonego Krzyża został zaatakowany przez rosyjski ostrzał artyleryjski oraz drony typu Lancet. Zginęło trzech pracowników humanitarnych, a dwóch kolejnych zostało ciężko rannych. Z kolei 10 kwietnia 2025 roku w Donbasie odnotowano uderzenie dronowe w konwój ewakuacyjny, którego pojazdy były wyraźnie oznaczone symbolem Czerwonego Krzyża – atak zakończył się uszkodzeniem ambulansu oraz obrażeniami dwóch członków personelu medycznego [24, 25].

Tego rodzaju działania, wymierzone w jednostki świadczące pomoc medyczną, nie tylko rażąco naruszają normy międzynarodowego prawa humanitarnego, ale również mogą zostać zakwalifikowane jako zbrodnie wojenne. Choć społeczność międzynarodowa wielokrotnie potępiała tego typu akty przemocy, ich powtarzalność i skala budzą uzasadnione obawy i wymagają zdecydowanej, skoordynowanej reakcji.

Naruszenia prawa wojennego z użyciem broni masowego rażenia: konsekwencje humanitarne i implikacje dla systemów ochrony zdrowia

Współczesne konflikty zbrojne, takie jak wojna w Ukrainie, coraz częściej cechują się nie tylko użyciem klasycznych środków militarnych, ale także eskalacją zagrożeń związanych z bronią masowego rażenia: chemiczną, biologiczną, radiologiczną i nuklearną (ang. chemical, biological, radiological, and nuclear, CBRN) [26]. Użycie tego typu uzbrojenia stanowi rażące naruszenie podstawowych norm międzynarodowego prawa humanitarnego, w tym Konwencji Genewskich i Konwencji o zakazie broni chemicznej (ang. Chemical Weapons Convention, CWC) [14, 27]. Doniesienia o możliwym stosowaniu takiej broni lub przygotowaniach do jej użycia przez Federację Rosyjską, m.in. możliwe ataki na infrastrukturę elektrowni jądrowej na przykład w Zaporozżu [28], groźby użycia broni jądrowej [26] czy możliwe ataki radiologiczne w rejonach walk [26, 29], budzą poważne obawy społeczności międzynarodowej i mogą być kwalifikowane jako zbrodnie wojenne lub akty terroryzmu państwowego. Zastosowanie broni CBRN w środowisku cywilnym nie tylko prowadzi do natychmiastowej śmierci wielu ofiar, ale wywołuje także długofalowe skutki zdrowotne, ekologiczne i społeczne. W rezultacie dochodzi do przeciążenia lokalnych systemów ochrony zdrowia, paraliżu szpitali, braku możliwości udzielania pomocy poszkodowanym, a w dłuższej perspektywie – do wyczerpania zasobów ludzkich i infrastrukturalnych służby zdrowia [26]. Użycie tego typu środków na obszarach zaludnionych skutkuje nie tylko bezpośrednim naruszeniem zakazu nieludzkiego traktowania, ale również zaprzeczeniem zasady rozróżnienia między celem wojskowym a cywilnym – fundamentu prawa konfliktów zbrojnych [30]. Wobec takiego ryzyka kluczowe znaczenie ma przygotowanie systemu ochrony zdrowia do szybkiego i skoordynowanego

reagowania na ewentualne ich użycie. Szczególne znaczenie ma tu gotowość do rozpoznania i leczenia przypadków choroby popromiennej, zatruc chemicznych oraz zakażeń biologicznych, które mogą wystąpić u żołnierzy i cywilów.

Jednym z najpoważniejszych aspektów zagrożenia bronią radiologiczną jest jej zdolność do wywoływania masowej paniki oraz długofalowych skutków zdrowotnych, zarówno somatycznych, jak i psychicznych [26]. Odpowiednio wyszkolony personel medyczny odgrywa zatem kluczową rolę nie tylko w udzielaniu pierwszej pomocy, ale także w ograniczaniu skutków psychologicznych, w tym stresu bojowego oraz traumy pourazowej [26]. W odpowiedzi na te wyzwania Wojskowy Instytut Medyczny – Państwowy Instytut Badawczy wdrożył projekt współpracy z ukraińskimi służbami medycznymi, którego celem jest wymiana doświadczeń, doskonalenie procedur medycznych oraz prowadzenie wspólnych szkoleń. Obecna edycja programu skupia się na rehabilitacji osób rannych oraz diagnostyce i leczeniu pacjentów dotkniętych traumą wojenną [26]. Tego rodzaju inicjatywy są niezbędne, by zapewnić kompleksową opiekę, nie tylko chirurgiczną, ale i psychologiczną, osobom poszkodowanym w wyniku działań wojennych. Równocześnie rozwijany komponent wojsk medycznych w ramach Sił Zbrojnych ma na celu zapewnienie mobilnej, szybkiej i profesjonalnej reakcji medycznej w warunkach pola walki, także w przypadku zastosowania broni CBRN. Inicjatywy te nie tylko wzmacniają zdolności obronne państw wspierających Ukrainę, lecz także przyczyniają się do ochrony życia i zdrowia osób dotkniętych skutkami konfliktu zbrojnego.

Podsumowanie

Konflikt zbrojny w Ukrainie, trwający od 2014 roku i intensyfikujący się po pełnoskalowej inwazji Rosji w 2022 roku, stanowi istotny przykład wyzwań stojących przed współczesnym prawem międzynarodowym, zwłaszcza w zakresie prawa humanitarnego i konwencji wojennych. Wybór Ukrainy jako przedmiotu analizy jest uzasadniony ze względu na skalę i charakter naruszeń, których dopuszcza się strona rosyjska, m.in. poprzez ataki na infrastrukturę oraz stosowanie przemocy wobec osób cywilnych.

Konflikt ten ujawnia poważne różnice geopolityczne wewnątrz UE – z jednej strony kraje Europy Środkowo-Wschodniej opowiadające się za zdecydowanym wsparciem Ukrainy, z drugiej państwa Europy Zachodniej wykazujące większą ostrożność z uwagi na potencjalne skutki gospodarcze i energetyczne. Wojna uwidoczniła potrzebę wzmocnienia zdolności obronnych UE przy jednoczesnej współpracy z NATO i USA.

Skutki konfliktu są wielowymiarowe: polityczne, militarne, humanitarne i ekonomiczne. Obejmują m.in. kryzys uchodźczy, wzrost inflacji, załamanie łańcuchów dostaw i produkcji przemysłowej oraz pogłębienie kryzysu energetycznego w Europie. Sankcje nałożone na Rosję dodatkowo pogłębiły destabilizację ekonomiczną w regionie.

W aspekcie prawnym szczególną uwagę poświęca się zbrodniom wojennym popełnianym przez siły rosyjskie: morderstwom, gwałtom, rabunkom, atakom na obiekty cywilne oraz wykorzystaniu ludności jako żywych tarcz.

Dowody dotyczące tych działań są dokumentowane przez liczne organizacje międzynarodowe. Szczególnie istotne jest zapewnienie ofiarom wojny kompleksowej opieki medycznej, w tym odpowiedniego zaopatrzenia w środki medyczne oraz wsparcia psychologicznego. Brutalne działania wojenne, często wiążące się z naruszeniem konwencji międzynarodowych, wymagają nie tylko szybkiej pomocy chirurgicznej, ale także długofalowej opieki nad osobami dotkniętymi traumą. Skuteczna pomoc psychologiczna staje się kluczowa dla minimalizowania długoterminowych skutków wojny i wspierania procesu powrotu do normalnego funkcjonowania zarówno wśród żołnierzy, jak i ludności cywilnej. Wojskowy Instytut Medyczny – Państwowy Instytut Badawczy współpracuje z ukraińskimi służbami medycznymi, prowadząc wspólne szkolenia i rehabilitację ofiar wojny, co wzmacnia zdolności reagowania medycznego zarówno na froncie, jak i w systemie cywilnej opieki zdrowotnej.

Za ściganie najcięższych przestępstw odpowiada Międzynarodowy Trybunał Karny, działający na podstawie Statutu Rzymskiego. MTK posiada jurysdykcję m.in. nad zbrodniami wojennymi i zbrodniami przeciwko ludzkości popełnionymi po 1 lipca 2002 r. Trybunał może pociągać do odpowiedzialności indywidualnych sprawców, niezależnie od ich funkcji, oraz podejmować działania wobec państw-stron lub na wniosek Rady Bezpieczeństwa ONZ.

Piśmiennictwo

1. Grosse GT. Geopolityczne skutki wojny na Ukrainie dla Unii Europejskiej. *Studia Polityczne*, 2023; 51(3): 207–235. doi: 10.35757/STP.2023.51.3.08
2. Wojciechowicz JJ. Konsekwencje wojny na Ukrainie. *Towarzystwo Ekonomistów Polskich*. Available from: <https://tep.org.pl/konsekwencje-wojny-na-ukrainie/> (access: 10.04.2025)
3. Prokopowicz D. Gospodarcze skutki wojny w Ukrainie. In: Soroka P, Pająk K, ed. *Wybrane aspekty rosyjskiej agresji na Ukrainę w obszarze politycznym, militarnym i gospodarczym*. Warszawa, Dom Wydawniczy i Handlowy Elipsa, 2023; 284–333
4. Olchowski J. Rosyjskie zbrodnie wojenne – kolejna odsłona starej taktyki. *Instytut Europy Środkowej*; 2022. Available from: <https://ies.lublin.pl/komentarze/rosyjskie-zbrodnie-wojenne-kolejna-odsłona-starej-taktyki/> (access: 10.04.2025)
5. Czeszejko-Sochacka K. Zbrojna napaść Rosji na Ukrainę a kwestia odpowiedzialności karnej jednostki. *Roczniki Nauk Społecznych*, 2023; 15(2): 147–167. doi: 10.18290/rms23511.1
6. Rzymski Statut Międzynarodowego Trybunału Karnego z 17 lipca 1998 r. Dz.U. 2003 nr 78, poz. 708 ze zm.
7. Kuczyńska H. Odpowiedzialność przed Międzynarodowym Trybunałem Karnym za zbrodnie prawa międzynarodowego popełnione w czasie konfliktu na Ukrainie. *Palestra*, 2022; 4: 7–30
8. International Criminal Court. Ukraine accepts ICC jurisdiction over alleged crimes committed since 20.02.2014. The Hague: ICC; 08.09.2015. Available from: <https://www.icc-cpi.int/news/ukraine-accepts-icc-jurisdiction-over-alleged-crimes-committed-20-february-2014> (access: 12.04.2025)
9. International Criminal Court. Statement of the Prosecutor, Fatou Bensouda, on the conclusion of the preliminary examination in the situation in Ukraine. The Hague: ICC; 11.12.2020. Available from: <https://www.icc-cpi.int/news/statement-prosecutor-fatou-bensouda-conclusion-preliminary-examination-situation-ukraine> (access: 12.04.2025)
10. International Criminal Court. Statement of the ICC Prosecutor, Karim A.A. Khan QC: “I have decided to proceed with opening an investigation” on the situation in Ukraine. The Hague: ICC; 28.02.2022. Available from: <https://www.icc-cpi.int/news/statement-icc-prosecutor-karim-aa-khan-qa-situation-ukraine-i-have-decided-proceed-opening> (access: 12.04.2025)
11. Lachowski T. Odpowiedzialność Władimira Putina przed Międzynarodowym Trybunałem Karnym za zbrodnie popełnione na terytorium Ukrainy. Od zbrodni wojennych do ludobójstwa. *Sprawy Międzynarodowe*, 2023; 76(2): 38–66. doi: 10.35757/sm.2023.76.2.01
12. International Criminal Court. Situation in Ukraine: ICC judges issue arrest warrants against Vladimir Vladimirovich Putin and Maria Alekseyevna Lvova-Belova. The Hague: ICC; 17.03.2023. Available from: <https://www.icc-cpi.int/news/situation-ukraine-icc-judges-issue-arrest-warrants-against-vladimir-vladimirovich-putin-and> (access: 11.04.2025)
13. Lachowski T. Czy Władimir Putin trafi do Hagi? O prawno-politycznych konsekwencjach nakazów aresztowania wydanych przez Międzynarodowy Trybunał Karny. *Instytut Europy Środkowej*; 2023. Available from: <https://ies.lublin.pl/komentarze/czy--wladimir-putin-trafi-do-hagi-o-prawno-politycznych-konsekwencjach-nakazow--aresztowania-wydanych-przez-miedzynarodowy-trybunal-karny/> (access: 13.04.2025)
14. Łubiński P. Ochrona rannych, chorych. *Personel Medyczny i duchowny*. In: Falkowski Z, Marcinko M, ed. *Międzynarodowe prawo humanitarne konfliktów zbrojnych*. Warszawa, Wojskowe Centrum Edukacji Obywatelskiej, 2014; 169–183
15. Médecins Sans Frontières. Ukraine: MSF condemns shelling of two hospitals by Russian military. 14.02.2024. Available from: <https://www.doctorswithoutborders.org/latest/ukraine-msf-condemns-shelling-two-hospitals-russian-military> (access: 17.06.2025)
16. Médecins Sans Frontières. Ukraine: Attack on Okhmatdyt Children’s Hospital in Kyiv. 08.07.2024. Available from: <https://msfsouthasia.org/ukraine-attack-on-okhmatdyt-childrens-hospital-in-kyiv/> (access: 17.06.2025)
17. Lawry LL, Mani V, Hamm TE, et al. Qualitative assessment of combat-related injury patterns and injury prevention in Ukraine since the Russian invasion. *BMJ Mil Health*, 2026; 172(2): 154–159. doi: 10.1136/military-2024-002863
18. Zasiékina L, Zasiékina S, Kuperman V. Post-traumatic stress disorder and moral injury among Ukrainian civilians during the ongoing war. *J Community Health*, 2023; 48(5): 784–792. doi: 10.1007/s10900-023-01225-5
19. Długosz P. War trauma and strategies for coping with stress among Ukrainian refugees staying in Poland. *J Migr Health*, 2023; 8: 100196. doi: 10.1016/j.jmh.2023.100196
20. Lushchak O, Velykodna M, Bolman S, et al. Prevalence of stress, anxiety, and symptoms of post-traumatic stress disorder among Ukrainians after the first year of Russian invasion: a nationwide cross-sectional study. *Lancet Reg Health Eur*, 2023; 36: 100773. doi: 10.1016/j.lanepe.2023.100773
21. Rzecznik Praw Obywatelskich. Problemy opieki zdrowotnej uchodźców z Ukrainy – RPO pisze do Ministra Zdrowia, odpowiedź. Warszawa: Biuro RPO; 13.04.2022. Available from: <https://bip.brpo.gov.pl/pl/content/problemy-opieki-zdrowotnej-uchodzcow-z-ukrainy-rpo-pisze-do-ministra-zdrowia-odpowiedz> (access: 20.06.2025)

22. European Commission. Fleeing Ukraine: healthcare. Brussels: European Commission; 2024. Available from: https://commission.europa.eu/topics/eu-solidarity-ukraine/eu-assistance-ukraine/information-people-fleeing-war-ukraine/fleeing-ukraine-healthcare_pl (access: 20.06.2025)
23. United Nations in Ukraine. Attacks on health care in Ukraine are a grave violation of international humanitarian law. Kyiv: United Nations; 01.08.2023. Available from: <https://ukraine.un.org/en/240605-attacks-health-care-ukraine-are-grave-violation-international-humanitarian-law> (access: 20.06.2025)
24. Reuters. Russian shelling kills three Red Cross workers in eastern Ukraine. 12.09.2024. Available from: <https://www.reuters.com/world/europe/three-killed-two-injured-russian-shelling-eastern-ukrainian-village-2024-09-12/> (access: 20.06.2025)
25. Centre for Information Resilience. Footage reveals Russian drone strike on marked medical convoy. London: CIR; 17.04.2025. Available from: <https://www.info-res.org/reports/footage-reveals-russian-drone-strike-on-marked-medical-convoy/> (access: 20.06.2025)
26. Grębowski J, Skalski M, Bijak M. Zagrożenie bronią masowego rażenia w kontekście konfliktu na Ukrainie i jego wpływ na medycynę pola walki. *Lekarz Wojskowy*, 2025; 103(2): 99–103. doi: 10.53301/lw/195580
27. Konwencja o zakazie prowadzenia badań, produkcji, składowania i użycia broni chemicznej oraz o zniszczeniu jej zapasów. Warszawa: Dz.U. 1999 nr 63 poz. 703. Available from: <https://sip.lex.pl/akty-prawne/dzu-dziennik-ustaw/konwencja-o-zakazie-prowadzenia-badan-produkcji-skladowania-i-uzycia-16838264> (access: 20.06.2025)
28. Polska Agencja Prasowa. Elektrownia jądrowa w Ukrainie bez prądu. Komunikat Państwowej Agencji Atomistyki. 09.03.2023. Available from: <https://www.pap.pl/aktualnosci/news%2C1546500%2CElektrownia-jadrowa-w-ukrainie-bez-pradu-komunikat-panstwowej-agencji> (access: 27.08.2025)
29. Grębowski J. Skutki użycia broni radiologicznej. *Przegląd Sił Zbrojnych*, 2017; 5: 68–70
30. Protokoły dodatkowe do Konwencji genewskich z dnia 12 sierpnia 1949 r. dotyczące ochrony ofiar międzynarodowych konfliktów zbrojnych (Protokół I) oraz dotyczący ochrony ofiar niemiędzynarodowych konfliktów zbrojnych (Protokół II). Warszawa: Dz.U. 1992 nr 41 poz. 175. Available from: <https://sip.lex.pl/akty-prawne/dzu-dziennik-ustaw/protokoly-dodatkowe-do-konwencji-genewskich-z-12-sierpnia-1949-r-16794697> (access: 23.06.2025)



ZASTOSOWANIE OSOCZA BOGATOPŁYTKOWEGO W CHIRURGII STOMATOLOGICZNEJ

The use of platelet-rich plasma in oral surgery



Patrycja Różak, Konstancja Nosowicz, Adam Łuczak, Nina Szczepańska, Adrianna Gliszczyńska, Agata Tuczyńska

Wojskowa Specjalistyczna Przychodnia Lekarska w Poznaniu, Filia Szylinga, Polska

Patrycja Różak – 0009-0004-2643-8817

Konstancja Nosowicz – 0009-0000-5080-1509

Adam Łuczak – 0009-0004-1848-5437

Nina Szczepańska – 0009-0003-7448-4466

Adrianna Gliszczyńska – 0009-0009-1721-5327

Agata Tuczyńska – 0000-0003-1648-6765

Streszczenie

Wprowadzenie: Współczesna chirurgia stomatologiczna koncentruje się na technikach minimalnie inwazyjnych oraz metodach wspomagających procesy gojenia i regeneracji tkanek. Jednym z nowoczesnych podejść jest zastosowanie osocza bogatopłytkowego, które stanowi skoncentrowaną frakcję osocza zawierającą płytki krwi i czynniki wzrostu, takie jak PDGF, TGF- β i VEGF, odpowiedzialne za procesy regeneracyjne i angiogenezę. Osocze bogatopłytkowe znajduje szerokie zastosowanie w chirurgii stomatologicznej, w tym w procedurach takich jak ekstrakcje zębów, zabiegi implantologiczne, leczenie ubytków kostnych oraz regeneracja tkanek miękkich. Dzięki swoim właściwościom proregeneracyjnym i przeciwzapalnym przyczynia się do skrócenia czasu rekonwalescencji, zmniejszenia dolegliwości bólowych oraz poprawy jakości nowo tworzonej tkanki. **Materiał i metody:** W badaniu przeprowadzono systematyczny przegląd literatury dostępnej w bazie PubMed, analizując publikacje dotyczące zastosowania osocza bogatopłytkowego w chirurgii stomatologicznej. **Wnioski:** Osocze bogatopłytkowe jest obiecującym narzędziem wspomagającym regenerację tkanek w chirurgii stomatologicznej dzięki obecności licznych czynników wzrostu, które odgrywają istotną rolę w angiogenezie, proliferacji komórkowej oraz przebudowie macierzy pozakomórkowej. W przypadku ekstrakcji zębów pomaga w redukcji bólu, obrzęku i ryzyka powikłań, a także przyspiesza regenerację tkanek miękkich. W zabiegach augmentacyjnych wspiera osteogenezę, szczególnie w połączeniu z materiałami kościozastępczymi, jednak zależy to od wielu czynników, takich jak jakość biomateriału i technika chirurgiczna. Wyniki zastosowania osocza bogatopłytkowego w zabiegach podniesienia dna zatoki szczękowej oraz implantologii są umiarkowane, a jego skuteczność w regeneracji tkanek otaczających implanty jest wciąż przedmiotem debat. W periodontologii wspomaga regenerację tkanek miękkich i przyzębia, przyspieszając gojenie ran i odbudowę przyczepu łącznotkankowego. Osocze bogatopłytkowe stanowi wartościowe wsparcie w chirurgii stomatologicznej, ale ze względu na brak jednoznacznych dowodów na skuteczność w regeneracji kostnej, konieczne są dalsze badania kliniczne i standaryzacja metod jego przygotowania i aplikacji.

Abstract

Introduction: Contemporary oral surgery focuses on minimally invasive techniques and methods that support tissue healing and regeneration. One of the modern approaches involves the use of platelet-rich plasma (PRP), a concentrated plasma fraction containing platelets and growth factors such as PDGF, TGF- β , and VEGF, which play key roles in regenerative processes and angiogenesis. PRP has wide applications in oral surgery, including procedures such as tooth extractions, implant placements, bone augmentations, and soft tissue regeneration. Due to its pro-regenerative and anti-inflammatory properties, PRP contributes to shorter recovery times, reduced pain, and improved quality of newly formed tissue. **Materials and methods:** A systematic review of the literature from the PubMed database was conducted to analyse publications on the use of PRP in dental surgery. **Conclusions:** PRP is a promising tool supporting tissue regeneration in dental surgery due to the presence of multiple growth factors that play an essential role in angiogenesis, cellular proliferation, and extracellular matrix remodeling. In the context of tooth extraction, PRP helps reduce pain, swelling, and the risk of complications, while also accelerating soft tissue regeneration. For bone augmentation procedures, it supports osteogenesis, particularly when combined with bone substitute materials, although its effectiveness depends on several factors, such as the quality of the biomaterial and surgical technique. PRP used in sinus lift and implantology has shown moderate outcomes, and its efficacy in promoting peri-implant tissue regeneration remains a subject of debate. In periodontology, PRP supports soft tissue and periodontal regeneration, accelerating wound healing and the restoration of connective tissue attachment. PRP represents a valuable adjunct in oral surgery; however, given the lack of clear evidence on its efficacy in bone regeneration, further clinical studies and standardization of PRP preparation and application methods are needed.

Słowa kluczowe: chirurgia stomatologiczna; osocze bogatopłytkowe; PRP

Keywords: oral surgery; platelet-rich plasma; PRP

DOI 10.53301/lw/208592

Praca wpłynęła do Redakcji: 20.05.2025

Zaakceptowano do druku: 24.07.2025

Opublikowano: 30.06.2026

Autor do korespondencji:

Patrycja Różak

Wojskowa Specjalistyczna Przychodnia Lekarska
w Poznaniu, Filia Szylinga

e-mail: patrycjarożak@op.pl

Wstęp

Współczesna chirurgia stomatologiczna dynamicznie rozwija się w kierunku technik minimalnie inwazyjnych oraz metod przyspieszających procesy gojenia i regeneracji tkanek. Jednym z podejść jest wykorzystanie autologicznych koncentratów krwiopochodnych, w szczególności osocza bogatopłytkowego (ang. *platelet-rich plasma*, PRP). PRP to frakcja osocza zawierająca skoncentrowane płytki krwi, które są źródłem licznych czynników wzrostu, takich jak płytkopochodny czynnik wzrostu (ang. *platelet-derived growth factor*, PDGF), transformujący czynnik wzrostu beta (ang. *transforming growth factor beta*, TGF- β) czy czynnik wzrostu śródbłonna naczyniowego (ang. *vascular endothelial growth factor*, VEGF). Czynniki te odgrywają kluczową rolę w procesach regeneracyjnych i angiogenezie [1, 2].

Zastosowanie PRP w chirurgii stomatologicznej obejmuje szeroki zakres procedur, w tym ekstrakcję zębów, zabiegi implantologiczne, leczenie ubytków kostnych czy wspomaganie gojenia po zabiegach na tkankach miękkich [3]. Dzięki właściwościom proregeneracyjnym i przeciwzapalnym PRP może skracać czas rekonwalescencji, redukować dolegliwości bólowe oraz poprawiać jakość nowo powstałej tkanki [4].

Celem niniejszej pracy jest przegląd dostępnych danych naukowych dotyczących mechanizmu działania PRP oraz jego skuteczności klinicznej w chirurgii stomatologicznej. Analizie poddano zarówno wyniki badań *in vitro*, jak i doniesienia kliniczne, w celu oceny potencjału terapeutycznego tej metody w praktyce stomatologicznej.

Materiał i metody

W niniejszym badaniu dane zgromadzono na podstawie publikacji naukowych dostępnych w bazie PubMed. Przeprowadzono systematyczny przegląd literatury, obejmujący prace dotyczące zastosowania PRP w różnych obszarach stomatologii, ze szczególnym uwzględnieniem chirurgii stomatologicznej. Przeszukiwanie literatury przeprowadzono w okresie od lutego 2025 roku do maja 2025 roku. Uwzględniono wyłącznie artykuły naukowe opublikowane w języku angielskim lub polskim, które były dostępne w pełnym tekście online. Do kryteriów wyłączenia, zastosowanych przy doborze prac, należały: obecność chorób ogólnoustrojowych wpływających na proces gojenia i liczbę płytek krwi, palenie tytoniu, ciąża. Do wyszukiwania publikacji zastosowano następujące słowa kluczowe, takie jak: PRP, proces gojenia, ekstrak-

cja zęba, implanty zębowe, augmentacja kości, periodontologia oraz tkanki miękkie. Do analizy włączono prace opublikowane w recenzowanych czasopismach naukowych, odnoszące się bezpośrednio do tematu pracy.

Charakterystyka PRP – mechanizm działania, wpływ na proces gojenia ran oraz przygotowanie preparatu

Regeneracyjne właściwości PRP wynikają przede wszystkim z wysokiego stężenia płytek krwi, które są głównymi mediatorami aktywności biologicznej tego preparatu. U zdrowych osób liczba płytek w krwi obwodowej mieści się zazwyczaj w zakresie 150–300 × 10⁹/L. Średni czas ich przeżycia wynosi 8–10 dni. Oprócz funkcji hemostazy, płytki krwi odgrywają kluczową, niezastąpioną rolę w regeneracji tkanek oraz gojeniu ran, szczególnie w początkowej fazie zapalnej. Proces gojenia ran zazwyczaj zachodzi w środowisku prozapalnym, w którym podwyższona aktywność enzymów proteolitycznych ogranicza dostępność endogennych czynników wzrostu niezbędnych do regeneracji tkanek. W celu przeciwdziałania tym niekorzystnym warunkom PRP dostarcza skoncentrowanego, egzogenego źródła czynników wzrostu, wspomagając regenerację tkanek poprzez swoje właściwości mitogenne, angiogenne oraz chemotaktyczne [5]. Płytki zawierają trzy główne typy ziarnistości: ziarnistości alfa, ziarnistości gęste (delta) oraz lizosomy, z których każda grupa zawiera odrębny zestaw mediatorów wspólnie koordynujących proces regeneracji. Szczególne znaczenie w kontekście naprawczym mają ziarnistości alfa, które stanowią główne źródło licznych czynników wzrostu, cytokin, cząsteczek adhezyjnych oraz białek sygnałowych. W ich skład wchodzi między innymi: PDGF (izoformy $\alpha\alpha$, $\beta\beta$, $\alpha\beta$), VEGF, insulinopodobny czynnik wzrostu (ang. *insulin-like growth factor*, IGF), TGF- β 1, TGF- β 2, naskórkowy czynnik wzrostu (ang. *epidermal growth factor*, EGF), interleukina 1, osteokalcyna, osteonektyna, a także białka strukturalne, takie jak fibrynogen, witronektyna, fibronektyna i trombospondyna [2, 6, 7]. Oprócz płytek krwi, PRP zawiera również leukocyty, osocze oraz pozostałości erytrocytów [2]. Działanie PRP wynika między innymi z aktywności PDGF, który został zidentyfikowany jako ważne białko dla procesów gojenia się tkanek twardych i miękkich. Wykazano, że PDGF stymuluje chemotaksję, mitogenezę oraz replikację komórek macierzystych w miejscu rany i uszkodzenia tkanki. Powoduje to tworzenie macierzy kostnej i angiogenezę poprzez stymulację zwiększonego poziomu VEGF, co w konsekwencji może prowadzić do przyspieszenia gojenia się tkanek miękkich dzięki neowaskularyzacji. PDGF stymuluje również syntezę fibronektyny – cząsteczki

adhezji komórkowej, wykorzystywanej w proliferacji i migracji komórek w procesie gojenia, w tym osteokondukcji kwasu hialuronowego, a także pomaga w promowaniu obkurczania się ran i ich przebudowie [8].

Osocze bogatopłytkowe przygotowuje się z krwi żyłnej pacjenta, co czyni je produktem autologicznym. Procedura polega na izolacji frakcji osocza oraz zwiększeniu stężenia płytek krwi do poziomu znacznie przekraczającego wartości fizjologiczne w krążeniu obwodowym. Zazwyczaj odbywa się to za pomocą wirowania pobranej krwi żyłnej. Badania wykazują, że osiągnięcie stężenia płytek na poziomie około 2,5–5-krotnie wyższym niż wartości wyjściowe jest optymalne dla uzyskania maksymalnych efektów regeneracyjnych [9, 10]. W praktyce klinicznej PRP może być uzyskiwane poprzez wirowanie krwi obwodowej. Po poddaniu krwi, uprzednio zakonserwowanej antykoagulantem, działaniu siły odśrodkowej, następuje jej warstwowanie na trzy wyraźne warstwy: gęstą warstwę erytrocytów na dnie, pośrednią warstwę „buffy coat”, zawierającą płytki i leukocyty, oraz górną warstwę osocza [11]. Dalsza obróbka osocza i warstwy „buffy coat” poprzez dodatkowe wirowanie pozwala na izolację PRP. Powszechnie stosowane są także komercyjnie dostępne zestawy do przygotowania PRP. Zawierają one żele separacyjne, które ułatwiają izolację płytek podczas wirowania oraz umożliwiają uzyskanie standardyzowanych, powtarzalnych wyników. Żel PRP powstaje poprzez zmieszanie osocza bogatopłytkowego z trombiną lub chlorkiem wapnia, zazwyczaj w stężeniu 10%. Dodanie trombiny i chlorku wapnia do PRP automatycznie aktywuje ziarnistości alfa, uwalniając biologiczne czynniki wzrostu [7]. W literaturze opisano liczne protokoły i techniki przygotowywania PRP, a także szeroki zakres zastosowań terapeutycznych. Niemniej jednak różnicowanie metodologii oraz niespójna nomenklatura w poszczególnych badaniach utrudniają interpretację i porównanie wyników, często wprowadzając niejasności i ograniczając możliwość uogólniania wniosków [11, 12].

Przygotowywane PRP z własnej krwi żyłnej pacjenta eliminuje ryzyko przenoszenia patogenów wirusowych, które mogą towarzyszyć produktom pochodzącym z krwi allogenicznej. Autologiczne pochodzenie PRP zapewnia również brak ryzyka zanieczyszczenia prionami oraz niemal całkowicie eliminuje możliwość wystąpienia reakcji alergicznych lub innych działań niepożądanych zależnych od mechanizmów immunologicznych. Niemniej jednak, należy zauważyć, że stosowanie trombiny będącej jako egzogennego aktywatora w przygotowaniu PRP może wiązać się z rozwojem nabytych koagulopatii, z powodu krzyżowej reaktywności przeciwciał skierowanych przeciwko czynnikowi V będącemu z jego ludzkim odpowiednikiem [13]. Jak dotąd brak jest dowodów wskazujących na jakiegokolwiek efekty rakotwórcze związane z klinicznym zastosowaniem PRP [14, 15].

Wyniki

W trakcie szczegółowej analizy początkowo zidentyfikowano 305 publikacji, z których na wstępnym etapie odrzucono 142. Następnie przejrano 163 prace, spośród których, po ocenie streszczeń, wykluczono kolejne 121. Do dalszej analizy zakwalifikowano 43 artykuły, jednak 3 z nich odpadły na etapie weryfikacji szczegółowych kry-

teriów wykluczenia. Ostatecznie do niniejszego przeglądu systematycznego włączono 40 prac. Przeanalizowano 7 badań porównawczych, 5 badań klinicznych oraz 9 badań randomizowanych.

Dyskusja

Autologiczne koncentraty PRP stanowią istotny element wspomagający procesy regeneracyjne w chirurgii stomatologicznej, wykazując potencjał modulowania naprawy tkanek poprzez obecność licznych bioaktywnych czynników wzrostu. Mechanizm działania PRP opiera się na indukcji angiogenezy, pobudzaniu proliferacji komórek mezenchymalnych, stymulacji syntezy składników macierzy pozakomórkowej oraz nasileniu mineralizacji tkanki kostnej. Preparaty te znajdują zastosowanie w szerokim spektrum procedur stomatologicznych, obejmujących m.in. leczenie zębodołów poekstrakcyjnych, zabiegi augmentacyjne, terapie implantologiczne oraz procedury z zakresu podnoszenia dna zatoki szczękowej i regeneracji tkanek miękkich. Mimo licznych doniesień wskazujących na korzystne efekty kliniczne zastosowania PRP, jego skuteczność terapeutyczna pozostaje przedmiotem intensywnych badań. Uzyskiwane wyniki mogą być istotnie modyfikowane przez zmienność protokołów przygotowania preparatu, liczbę zawartych płytek krwi oraz indywidualne uwarunkowania kliniczne pacjenta.

Protokoły przygotowania preparatu PRP różniły się pomiędzy przeanalizowanymi badaniami. Wyniki oraz zestawienie parametrów zastosowanych podczas przygotowania PRP przedstawiono w tabelach 1–4.

Zębodoły poekstrakcyjne

Ekstrakcja zębów stanowi jedną z najczęściej wykonywanych procedur chirurgicznych w stomatologii, jednak mimo swojego rutynowego charakteru może prowadzić do licznych powikłań, które mogą znacząco wpłynąć na proces gojenia. Do najczęściej obserwowanych komplikacji należą: ból, obrzęk, szczękościsk, infekcje oraz rozwój suchego zębodołu. Ponadto w niektórych przypadkach proces regeneracji tkanek może ulec opóźnieniu, co negatywnie wpływa na przebieg leczenia i komfort pacjenta [16, 17].

W odpowiedzi na te wyzwania badania nad metodami przyspieszającymi regenerację poekstrakcyjną skupiły się na zastosowaniu autologicznych koncentratów płytek krwi, które dzięki wysokiemu stężeniu czynników wzrostu, takich jak PDGF, TGF- β czy VEGF, wykazują potencjał w modulowaniu środowiska gojenia [18]. Preparaty PRP mają zdolność do stymulacji angiogenezy, proliferacji fibroblastów i osteoblastów oraz inicjowania odbudowy macierzy pozakomórkowej, co może przyczynić się do przyspieszenia regeneracji tkanek zarówno miękkich, jak i twardych. Z tego względu PRP jest rozważane jako obiecujące narzędzie terapeutyczne, które może wspomóc profilaktykę powikłań oraz optymalizację procesu gojenia po ekstrakcji zębów [19].

Badanie przeprowadzone przez Alissę i wsp. w 2010 roku wykazało, że zastosowanie PRP znacząco przyspiesza proces gojenia tkanek miękkich w zębodołach poekstrakcyjnych w porównaniu z grupą kontrolną. U pacjentów,

Tabela 1. Poszczególne protokoły przygotowania osocza bogatopłytkowego (PRP) oraz wyniki badań jego wpływu na zębodoły poekstrakcyjne

Badacze	Parametry		Zastosowany aktywator	Wyniki
	I wirowanie	II wirowanie		
Biomet, Indiana, USA [16]	1000 rpm przez 10 minut	1000 rpm przez 10 minut	10% CaCl ₂	Przyspieszenie procesu gojenia tkanek miękkich, rzadsze powikłania miejscowe, takie jak suchy zębodoł, zmniejszony ból pooperacyjny, na RTG poprawa struktury beleczkowej kości w miejscach zastosowania PRP
Haydarpaşa Training Hospital, Istanbul [19]	1200 rpm przez 10 minut	1000 rpm przez 10 minut	-	Brak istotnych różnic w tworzeniu nowej tkanki kostnej między grupami leczonymi PRP a kontrolnymi
Dental Services Department, Nigeria [20]	1200 rpm przez 10 minut	1000 rpm przez 10 minut	10% CaCl ₂ i 1000 U trombiny bawolej	Redukcja bólu, obrzęku oraz poprawa zakresu otwierania jamy ustnej
Duquesne University [21]	1150 rpm przez 10 minut	-	-	Wzrost gęstości radiologicznej kości w miejscach zastosowania PRP, brak spostrzeżeń odnośnie bólu pooperacyjnego i stopnia krwawienia

Tabela 2. Poszczególne protokoły przygotowania osocza bogatopłytkowego (PRP) oraz wyniki badań jego wpływu na augmentowaną kość

Badacze	Parametry		Zastosowany aktywator	Wyniki
	I wirowanie	II wirowanie		
Maharishi Markandeshwar College of Dental Sciences and Research, Mullana [26]	200 × g przez 20 minut	400 × g przez 10 minut	-	Nie wykazano istotnych różnic w zakresie osteointegracji ani jakości nowo powstałej tkanki kostnej
Yeditepe University, Istanbul [27]	2400 rpm przez 10 minut	3600 rpm przez 15 minut	10% CaCl ₂	Brak potwierdzenia wyższej skuteczności kombinacji PRP z ksenomateriałem w odniesieniu do standardowych procedur augmentacyjnych
Kenia Dental College, Nepal [28]	2000 rpm przez 15 minut	3000 rpm przez 10 minut	10% CaCl ₂	Autologiczne PRP jest biokompatybilne i znacząco poprawia gojenie tkanek miękkich, regenerację kości i zwiększa jej gęstość w zębodołach poekstrakcyjnych
King Saud University, Saudi Arabia [29]	200 × g przez 20 minut	400 × g przez 10 minut	10% CaCl ₂	Poprawa gojenia tkanek miękkich, szybsza regeneracja kości w zębodole z zastosowaniem PRP

Tabela 3. Poszczególne protokoły przygotowania osocza bogatopłytkowego (PRP) oraz wyniki badań jego wpływu na implanty

Badacze	Parametry		Zastosowany aktywator	Wyniki
	I wirowanie	II wirowanie		
King Saud University, Saudi Arabia [29]	200 × g przez 20 minut	400 × g przez 10 minut	10% CaCl ₂	Poprawa gojenia tkanek miękkich, szybsza regeneracja kości w zębodole z zastosowaniem PRP
Biotechnology Institute, Vitoria [30]	460 × g przez 8 minut	-	10% CaCl ₂	Pokrycie powierzchni implantu skutkuje bardziej dynamiczną odpowiedzią tkankową i sprzyja przyspieszonej mineralizacji kości
University of Rome Tor Vergata, Italy [31]	1100 rpm przez 10 minut	-	10% CaCl ₂	Szybsza regeneracja tkanek miękkich i twardych
Bapuji Dental College and Hospital, India [32]	3000 rpm przez 10 minut	-	-	Zminimalizowanie opóźnionej integracji implantów z tkankami twardymi i miękkimi
School of Dentistry Sao Paulo, Brazil [34]	1200 rpm przez 10 minut	1200 rpm przez 15 minut	-	Zastosowanie PRP w leczeniu defektów kości okołointplantowej nie przynosi istotnej poprawy w zakresie regeneracji tkanki kostnej

Tabela 4. Poszczególne protokoły przygotowania osocza bogatopłytkowego (PRP) oraz wyniki badań jego wpływu na podniesienie zatoki szczękowej

Badacze	Parametry		Zastosowany aktywator	Wyniki
	I wirowanie	II wirowanie		
Cairo University, Egypt [36]	160 × g przez 6 minut	-	10% CaCl ₂	Nie zaobserwowano istotnych różnic w zakresie jakości nowo utworzonej kości ani skuteczności osteointegracji
Medical University of Vienna, Austria [37]	1800 rpm przez 10 minut	3000 rpm przez 10 minut	10% CaCl ₂ i trombina bydlęca	Potencjalne synergistyczne działanie PRP i syntetycznych substytutów kostnych

którzy nie otrzymali PRP, częściej występowały powikłania miejscowe, takie jak suchy zębodoł oraz ostre zapalenie zębodołu. Choć różnice te były na granicy istotności statystycznej, wskazują na profilaktyczny potencjał PRP. Dodatkowo, radiologiczna ocena wygojonych zębodołów wykazała wyraźną poprawę struktury bełczkowej kości w miejscach, w których zastosowano PRP, choć istotne statystycznie różnice obserwowano jedynie w przypadku zębodołów o gęstej i jednorodnej strukturze kostnej. Co więcej, pacjenci poddani terapii z użyciem PRP zgłaszali niższy poziom bólu pooperacyjnego, szczególnie w ciągu pierwszych trzech dni po zabiegu [16].

Podobne obserwacje poczynili badacze, analizując wpływ PRP na proces gojenia po chirurgicznej ekstrakcji zatrzymanych trzecich trzonowców. W grupie, której podano PRP, zaobserwowano wyraźną redukcję bólu, obrzęku oraz poprawę zakresu otwierania jamy ustnej. Różnice w parametrach radiologicznych, takich jak gęstość i układ bełczkowy kości, były zauważalne, jednak nie osiągnęły poziomu istotności statystycznej [20].

Z kolei klinicyści z Duquesne University wykorzystali cyfrową radiografię oraz tomografię komputerową do oceny zmian w gęstości tkanki kostnej w zębodole poekstrakcyjnym. Wyniki ich analizy wykazały statystycznie istotny wzrost gęstości radiologicznej w miejscach, gdzie zastosowano PRP, co sugeruje jego korzystny wpływ na wczesną fazę mineralizacji. Nie odnotowano jednak istotnego wpływu PRP na poziom bólu ani stopień krwawienia po zabiegu [21].

Mimo licznych pozytywnych doniesień wskazujących na skuteczność PRP w poprawie warunków gojenia tkanek miękkich oraz redukcji powikłań poekstrakcyjnych, dane dotyczące jego wpływu na regenerację kości są bardziej niejednoznaczne. Część badań nie potwierdza istotnych różnic w tworzeniu nowej tkanki kostnej między grupami leczonymi PRP a grupami kontrolnymi, co podkreśla konieczność przeprowadzenia dalszych, dobrze zaprojektowanych badań klinicznych oraz standaryzacji protokołów stosowania PRP. W świetle dostępnych danych można jednak przyjąć, że PRP wywiera korzystny wpływ przede wszystkim w początkowej fazie gojenia rany poekstrakcyjnej, wspomagając wczesne procesy osteogenezy. Intensywność tego działania może jednak ulegać osłabieniu w późniejszych etapach przebudowy tkanek [22].

Augmentacja kości

W procedurach augmentacyjnych, ukierunkowanych na odbudowę utraconej objętości kości szczęk, zastosowanie PRP stanowi potencjalne wsparcie biologiczne zwią-

szające efektywność osteogenezy. Osocze bogatopłytkowe, wykorzystywane samodzielnie lub w połączeniu z materiałami kościotwórczymi, może modulować lokalne środowisko gojenia poprzez aktywację komórek progenitorowych i inicjację przebudowy kostnej. W konsekwencji może przyczynić się do zwiększenia objętości oraz poprawy jakości nowo powstałej tkanki kostnej. Mechanizmy działania PRP zostały potwierdzone na poziomie komórkowym – już w trzeciej dobie od aplikacji obserwuje się intensyfikację proliferacji osteoblastów i fibroblastów, wzmożoną neowaskularyzację oraz przyspieszoną mineralizację struktury kostnej [23]. Procesy te stanowią podstawę wykorzystania PRP w implantologii oraz zabiegach sterowanej regeneracji kości (ang. *guided bone regeneration*, GBR), szczególnie w przypadkach znacznego zaniku wyrostka zębodołowego, wymagających augmentacji przed planowanym leczeniem implantologicznym [24].

Potencjał osteogeny PRP znajduje potwierdzenie w badaniach eksperymentalnych i klinicznych. Przykładowo, Daif (2012) wykazał, że bezpośrednia aplikacja PRP wzdłuż linii złamań żuchwy może wspierać proces gojenia poprzez przyspieszenie regeneracji tkanki kostnej [25]. Z kolei badania z 2007 roku porównujące zastosowanie przeszczepów komórek mononuklearnych szpiku kostnego zawierających populację CD34+ z preparatami PRP wykazały, że to właśnie PRP w większym stopniu stymuluje formowanie nowej kości zębodołowej, przewyższając skutecznością same komórki macierzyste. Wyniki te sugerują, że obecność czynników wzrostu zawartych w PRP może korzystnie modulować mikrośrodowisko osteogenezy [26].

Choć liczne badania wskazują na korzystny wpływ PRP na proces regeneracji kości, dane dostępne w piśmiennictwie są niejednoznaczne. W części prac porównawczych, w których koncentrat płytek krwi zestawiano z syntetycznymi alloplastami (takimi jak PerioGlass) oraz bioresorbowalnymi ksenograftami (np. Bio-Oss), nie wykazano istotnych różnic w zakresie osteointegracji ani jakości nowo powstałej tkanki kostnej [27]. Podobnie, badanie przeprowadzone przez Cabbara i wsp. nie potwierdziło wyższej skuteczności połączenia PRP z ksenomateriałem w odniesieniu do standardowych procedur augmentacyjnych [28]. Jednocześnie, inne doniesienia kliniczne wykazują statystycznie istotne zwiększenie gęstości tkanki kostnej w miejscach, w których zastosowano PRP, szczególnie przy dłuższych okresach obserwacji, obejmujących 1, 4 oraz 12 miesięcy. Wyniki te mogą świadczyć o pozytywnym wpływie PRP na tempo oraz jakość regeneracji kostnej w ujęciu długofalowym [29, 30].

Rozbieżności w wynikach mogą być konsekwencją licznych czynników zakłócających, takich jak brak standaryzacji protokołów przygotowania i aplikacji PRP, zróżnicowane właściwości fizykochemiczne biomateriałów stosowanych jako nośniki, a także zmienność technik chirurgicznych. Czynniki te istotnie utrudniają jednoznaczną ocenę skuteczności PRP w porównaniu z konwencjonalnymi metodami augmentacji kości.

Implantologia

Współczesna implantologia koncentruje się na optymalizacji wczesnych etapów osteointegracji, dążąc do uzyskania przewidywalnych i trwałych wyników leczenia. Jednym z obiecujących kierunków jest wykorzystanie autologicznego PRP jako biologicznego wsparcia procesów regeneracyjnych w obrębie tkanek otaczających implanty [18]. PRP zawiera wysokie stężenia czynników wzrostu, które mogą skutecznie wspomagać różnicowanie komórek osteoprogenitorowych, stymulować angiogenezę oraz inicjować przebudowę macierzy pozakomórkowej [18, 30]. Zastosowanie PRP, zarówno na powierzchni implantów, jak i w obrębie łoża kostnego, wykazuje potencjał w zakresie przyspieszenia gojenia, zwiększenia stabilności pierwotnej i wtórnej implantów oraz redukcji ryzyka powikłań zapalnych w fazie pozabiegowej. Dzięki jego właściwościom biologicznie aktywnym, PRP może korzystnie modulować mikrośrodowisko w miejscu implantacji, tworząc warunki sprzyjające skutecznej i trwałej integracji implantu z tkanką kostną [24].

W badaniach eksperymentalnych wykazano, że implanty pokryte PRP przed wszczepieniem charakteryzują się wyższym stopniem integracji z kością. Prace Anituy potwierdziły, że biologiczne pokrycie powierzchni implantu skutkuje bardziej dynamiczną odpowiedzią tkankową i sprzyja przyspieszonej mineralizacji [31]. Podobne obserwacje odnotowali badacze z University of Rome Tor Vergata, którzy w ramach klinicznych procedur rekonstrukcyjnych szczęki oraz regeneracji tkanek poekstrakcyjnych, zaobserwowali korzystny wpływ PRP na proces gojenia, a także wysoką tolerancję pacjentów na tego typu interwencje [32]. Dodatkowo, innowacyjne techniki zaproponowane przez Anand i wsp., polegające na aplikacji PRP na powierzchnię implantów w protokołach natychmiastowego obciążenia, sugerują możliwość poprawy wyników leczenia dzięki biologicznej stymulacji tkanek przy minimalizacji opóźnień w integracji struktur twardych i miękkich [33].

Z danych literaturowych wynika również, że PRP może korzystnie wpływać na wskaźniki gęstości kostnej oraz ograniczać utratę kości brzeżnej. Parametry mają kluczowe znaczenie dla długoterminowej stabilności i funkcjonalności implantu. Taschieri i wsp. zauważyli, że implanty umieszczone w świeżych zębodołach poekstrakcyjnych wykazują lepszą integrację tkanek miękkich, gdy zastosowano PRP, co może być efektem jego właściwości angiogennych oraz wpływu na ekspresję kolagenu i przebudowę macierzy zewnątrzkomórkowej [34].

Należy jednak zaznaczyć, że wyniki badań klinicznych pozostają niejednoznaczne. Doniesienia Casatiego i wsp. wskazały, że zastosowanie wyłącznie PRP w leczeniu defektów kości okołowszczepowej nie przyniosło istot-

nej poprawy w zakresie regeneracji tkanki kostnej [35]. Rozbieżności w wynikach badań można częściowo tłumaczyć brakiem standaryzacji procedur pozyskiwania i aktywacji PRP, zmiennością biologiczną pacjentów oraz różnicami w projektach badawczych.

Podniesienie dna zatoki szczękowej

Zabieg podniesienia dna zatoki szczękowej (*sinus lift*) stanowi istotny element przygotowania do implantacji w tylnym odcinku szczęki, gdzie dostępna wysokość wyrostka zębodołowego jest ograniczona. Zastosowanie PRP w tej procedurze ma na celu intensyfikację procesu angiogenezy i osteogenezy w miejscu przeszczepu. PRP, jako biologicznie aktywny nośnik czynników wzrostu, może wspierać przebudowę kostną i poprawiać wyniki leczenia zarówno pod względem jakości nowej kości, jak i przeżywalności implantów.

Zastosowanie PRP w połączeniu z materiałami kościozastępczymi, zwłaszcza β -trójfosforanem wapnia (β -TCP), oceniono jako umiarkowanie korzystne [36]. Niektóre badania wykazały, że dodatek PRP do β -TCP może skutkować około 8–10% zwiększeniem ilości nowo utworzonej kości w porównaniu z monoterapią β -TCP, bez wpływu na szybkość resorpcji biomateriału. Wyniki te wskazują na potencjalne synergistyczne działanie PRP i syntetycznych substytutów kostnych, jednak skuteczność tego podejścia zależy od wielu zmiennych, takich jak skład oraz metoda przygotowania koncentratu, jakość biomateriału i technika chirurgiczna [37, 38].

Warto również zauważyć, że nie wszystkie porównania PRP z innymi materiałami przeszczepowymi przyniosły pozytywne rezultaty. W kilku badaniach, w których PRP zestawiano z materiałami aloplastycznymi (np. PerioGlass) czy bioresorbowalnymi ksenograftami (takimi jak Bio-Oss), nie zaobserwowano istotnych różnic w zakresie jakości nowo utworzonej kości ani skuteczności osteointegracji. Takie rozbieżności w wynikach mogą być konsekwencją niejednorodnych metodologii, różnic w zastosowanych materiałach oraz braku standaryzacji w protokołach przygotowania PRP [37, 38].

Periodontologia oraz tkanki miękkie jamy ustnej

Autologiczne PRP stanowi istotne narzędzie wspomagające procesy regeneracyjne, ze szczególnym uwzględnieniem leczenia chorób przyzębia oraz odbudowy tkanek miękkich jamy ustnej. Jego potencjał terapeutyczny wynika z wysokiej koncentracji czynników wzrostu i bioaktywnych molekuł, które modulują lokalną odpowiedź zapalną, inicjują angiogenezę oraz stymulują proliferację komórek odgrywających kluczową rolę w procesie gojenia, w tym fibroblastów i keratynocytów [29, 37]. Mechanizmy te prowadzą do przyspieszenia regeneracji nabłonka i błony śluzowej, zwiększając przewidywalność klinicznych efektów zabiegów, takich jak leczenie recesji dziąseł, przeszczepy autogenne czy regeneracja pooperacyjna.

W periodontologii PRP stosowane jest jako wspomagający czynnik biologiczny w procedurach mających na celu odbudowę struktur przyzębia, w tym cementu korzeniowego, więzadeł zębnej i kości wyrostka zębodołowego [29].

Wykazuje zdolność stymulowania migracji i różnicowania komórek progenitorowych oraz przebudowy macierzy pozakomórkowej, wspierając integrację przeszczepów i odbudowę utraconego przyczepu. Udokumentowano również jego działanie sprzyjające tworzeniu skrzepu fibrynowego, co przekłada się na zwiększoną produkcję kolagenu oraz proliferację fibroblastów w obrębie rany [21].

Wyniki badań systematycznych wskazują, że zastosowanie PRP może poprawiać gojenie defektów przyzębnych, zwłaszcza gdy jest stosowane w połączeniu z materiałami przeszczepowymi. Analizy przeprowadzone przez Del Fabbro i wsp. wykazały, iż PRP może wywierać korzystny wpływ w leczeniu defektów wewnątrzkościowych, choć nie stwierdzono jednoznacznych korzyści w terapii recesji dziąseł [3]. Z kolei dwa kontrolowane badania kliniczne dowiodły, że połączenie PRP z materiałem kościozastępczym daje lepsze efekty kliniczne niż stosowanie samego przeszczepu [39, 40].

W zakresie gojenia tkanek miękkich, w trzech z czterech analizowanych prac zaobserwowano istotne statystycznie przyspieszenie procesu regeneracji ($p < 0,05$), co potwierdzono w ocenie ran przeprowadzanej w odstępach 7–14 dni po zabiegu [29, 30, 37, 39]. Podobne wyniki uzyskali Gawai i wsp., wykazując znacząco lepsze efekty gojenia u pacjentów otrzymujących PRP w porównaniu z grupą kontrolną [41].

Wnioski

Osocze bogatopłytkowe stanowi obiecujące narzędzie wspomagające regenerację tkanek w chirurgii stomatologicznej, dzięki obecności licznych płytek krwi i czynników wzrostu, takich jak PDGF, TGF- β , VEGF czy EGF, które odgrywają kluczową rolę w angiogenezie, proliferacji komórkowej i przebudowie macierzy pozakomórkowej. Zastosowanie PRP obejmuje szeroki zakres procedur klinicznych, w tym leczenie zębodołów poekstrakcyjnych, augmentację kości, zabiegi podniesienia dna zatoki szczękowej, implantologię oraz zabiegi periodontologiczne.

W kontekście ekstrakcji zębów, PRP wykazuje potencjał w redukcji bólu, obrzęku i ryzyka powikłań, takich jak suchy zębodoł. Badania kliniczne wskazują na przyspieszenie regeneracji tkanek miękkich i poprawę parametrów radiologicznych, choć dane dotyczące regeneracji kostnej pozostają niejednoznaczne. W procedurach augmentacyjnych PRP może wspierać osteogenezę, zwłaszcza w połączeniu z materiałami kościozastępczymi, choć skuteczność tej metody zależy od wielu czynników, takich jak jakość biomateriału, technika chirurgiczna oraz brak standaryzacji protokołów przygotowania PRP. Zastosowanie PRP w zabiegach podnoszenia dna zatoki szczękowej wykazuje umiarkowany potencjał w poprawie parametrów regeneracyjnych, jednak również tutaj wyniki badań są rozbieżne. W implantologii PRP może przyspieszać osteointegrację oraz poprawiać stabilność implantów, głównie dzięki właściwościom angiogennym i stymulacji regeneracji tkanek otaczających implant. Pomimo zachęcających danych eksperymentalnych, wyniki badań klinicznych są niespójne. W periodontologii PRP znajduje zastosowanie jako czynnik wspierający regene-

rację tkanek miękkich i struktur przyzębia. Wykazuje korzystny wpływ na gojenie ran, migrację komórek progenitorowych i odbudowę przyczepu łącznotkankowego, zwłaszcza w połączeniu z materiałami przeszczepowymi. Chociaż jego rola w regeneracji kostnej w chorobach przyzębia nie została jednoznacznie potwierdzona, jego wpływ na przyspieszenie gojenia tkanek miękkich jest dobrze udokumentowany.

Podsumowując, PRP stanowi wartościowe uzupełnienie zabiegów chirurgicznych w stomatologii, szczególnie w początkowych etapach gojenia. Jednak ze względu na brak jednoznacznych dowodów dotyczących jego skuteczności w regeneracji kostnej oraz wysoką zmienność wyników, konieczne są dalsze, dobrze zaprojektowane badania kliniczne oraz standaryzacja procedur jego przygotowania i aplikacji.

Piśmiennictwo

1. Marx RE. Platelet-rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP? *Implant Dent*, 2001; 10(4): 225–228. doi: 10.1097/00008505-200110000-00002
2. Dohan Ehrenfest DM, Rasmusson L, Albrektsson T. Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma (P-PRP) to leucocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Trends Biotechnol*, 2009; 27(3): 158–167. doi: 10.1016/j.tibtech.2008.11.009
3. Del Fabbro M, Bortolin M, Taschieri S, Weinstein R. Is platelet concentrate advantageous for the surgical treatment of periodontal diseases? A systematic review and meta-analysis. *J Periodontol*, 2011; 82(8): 1100–1111. doi: 10.1902/jop.2010.100605
4. Anitua E, Andia I, Ardanza B, et al. Autologous platelets as a source of proteins for healing and tissue regeneration. *Thromb Haemost*, 2004; 91(1): 4–15. doi: 10.1160/TH03-07-0440
5. Koltai K, Kesmarky G, Feher G, et al. Platelet aggregometry testing: molecular mechanisms, techniques and clinical implications. *Int J Mol Sci*, 2017; 18(8): 1803. doi: 10.3390/ijms18081803
6. Barrientos S, Stojadinovic O, Golinko MS, et al. Growth factors and cytokines in wound healing. *Wound Repair Regen*, 2008; 16(5): 585–601. doi: 10.1111/j.1524-475X.2008.00410.x
7. Alissa R, Esposito M, Horner K, Oliver R. The influence of platelet-rich plasma on the healing of extraction sockets: an explorative randomised clinical trial. *Eur J Oral Implantol*, 2010; 3(2): 121–134
8. Yang D, Cheng J, Jing Z, Jin D. Platelet-derived growth factor (PDGF)-AA: a self-imposed cytokine in the proliferation of human fetal osteoblasts. *Cytokine*, 2000; 12(8): 1271–1274. doi: 10.1006/cyto.2000.0707
9. Cole BJ, Seroyer ST, Filardo G, et al. Platelet-rich plasma: where are we now and where are we going? *Sports Health*, 2010; 2(3): 203–210. doi: 10.1177/1941738110366385
10. Graziani F, Ivanovski S, Cei S, et al. The in vitro effect of different PRP concentrations on osteoblasts and fibroblasts. *Clin Oral Implants Res*, 2006; 17(2): 212–219. doi: 10.1111/j.1600-0501.2005.01203.x
11. Sánchez-González DJ, Méndez-Bolina E, Trejo-Bahena NI. Platelet-rich plasma peptides: key for regeneration. *Int J Pept*, 2012; 2012: 532519. doi: 10.1155/2012/532519
12. Landesberg R, Moses M, Karpatkin M. Risks of using platelet rich plasma gel. *J Oral Maxillofac Surg*, 1998; 56(9): 1116–1117. doi: 10.1016/s0278-2391(98)90286-5

13. Andia I, Abate M. Platelet-rich plasma: underlying biology and clinical correlates. *Regen Med*, 2013; 8(5): 645–658. doi: 10.2217/rme.13.59
14. Alves R, Grimalt R. A review of platelet-rich plasma: history, biology, mechanism of action, and classification. *Skin Appendage Disord*, 2018; 4(1): 18–24. doi: 10.1159/000477353
15. Croisé B, Paré A, Joly A, et al. Optimized centrifugation preparation of the platelet rich plasma: literature review. *J Stomatol Oral Maxillofac Surg*, 2020; 121(2): 150–154. doi: 10.1016/j.jormas.2019.07.001
16. Woodell-May JE, Ridderman DN, Swift MJ, Higgins J. Producing accurate platelet counts for platelet rich plasma: validation of a hematology analyzer and preparation techniques for counting. *J Craniofac Surg*, 2005; 16(5): 749–756. doi: 10.1097/01.scs.0000180007.30115.fa
17. Antonello Gde M, Torres do Couto R, Giongo CC, et al. Evaluation of the effects of the use of platelet-rich plasma (PRP) on alveolar bone repair following extraction of impacted third molars: prospective study. *J Craniomaxillofac Surg*, 2013; 41(4): e70–e75. doi: 10.1016/j.jcms.2012.11.003
18. Arenaz-Búa J, Luaces-Rey R, Sironvalle-Soliva S, et al. A comparative study of platelet-rich plasma, hydroxyapatite, demineralized bone matrix and autologous bone to promote bone regeneration after mandibular impacted third molar extraction. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal*, 2010; 15(3): e483–e489. doi: 10.4317/medoral.15.e483
19. Gürbüz B, Pıkdöken L, Urhan M, et al. Scintigraphic evaluation of early osteoblastic activity in extraction sockets treated with platelet-rich plasma. *J Oral Maxillofac Surg*, 2008; 66(12): 2454–2460. doi: 10.1016/j.joms.2008.03.006
20. Ogundipe OK, Ugboko VI, Owotade FJ. Can autologous platelet-rich plasma gel enhance healing after surgical extraction of mandibular third molars? *J Oral Maxillofac Surg*, 2011; 69(9): 2305–2310. doi: 10.1016/j.joms.2011.02.014
21. Rutkowski JL, Johnson DA, Radio NM, Fennell JW. Platelet rich plasma to facilitate wound healing following tooth extraction. *J Oral Implantol*, 2010; 36(1): 11–23. doi: 10.1563/AAID-JOI-09-00063
22. Albanese A, Licata ME, Polizzi B, Campisi G. Platelet-rich plasma (PRP) in dental and oral surgery: from the wound healing to bone regeneration. *Immun Ageing*, 2013; 10(1): 23. doi: 10.1186/1742-4933-10-23
23. Grassi FR, Ciccolella F, D'Apolito G, et al. Effect of low-level laser irradiation on osteoblast proliferation and bone formation. *J Biol Regul Homeost Agents*, 2011; 25(4): 603–614. Erratum in: *J Biol Regul Homeost Agents*, 2012; 26(1): 3 p following 163. Dipalma, M [corrected to Dipalma, G]
24. Carlson NE, Roach RB Jr. Platelet-rich plasma: clinical applications in dentistry. *J Am Dent Assoc*, 2002; 133(10): 1383–1386. doi: 10.14219/jada.archive.2002.0054
25. Daif ET. Effect of autologous platelet-rich plasma on bone regeneration in mandibular fractures. *Dent Traumatol*. 2013; 29(5): 399–403. doi: 10.1111/edt.12021
26. Wojtowicz A, Chaberek S, Urbanowska E, Ostrowski K. Comparison of efficiency of platelet rich plasma, hematopoietic stem cells and bone marrow in augmentation of mandibular bone defects. *N Y State Dent J*, 2007; 73(2): 41–45
27. Tomar N, Dahiya S, Sharma PK, et al. A Comparative clinical evaluation of effectiveness of platelet-rich plasma, synthetic allograft, and bioresorbable xenograft during immediate implant placement. *Cureus*, 2022; 14(12): e32121. doi: 10.7759/cureus.32121
28. Cabbar F, Güler N, Kürkcü M, et al. The effect of bovine bone graft with or without platelet-rich plasma on maxillary sinus floor augmentation. *J Oral Maxillofac Surg*, 2011; 69(10): 2537–2547. doi: 10.1016/j.joms.2011.03.040
29. Dutta SR, Singh P, Passi D, Patter P. Mandibular third molar extraction wound healing with and without platelet rich plasma: a comparative prospective study. *J Maxillofac Oral Surg*, 2015; 14(3): 808–815. doi: 10.1007/s12663-014-0738-1
30. ArRejaie A, Al-Harbi F, Alagl AS, Hassan KS. Platelet-rich plasma gel combined with bovine-derived xenograft for the treatment of dehiscence around immediately placed conventionally loaded dental implants in humans: cone beam computed tomography and three-dimensional image evaluation. *Int J Oral Maxillofac Implants*, 2016; 31(2): 431–438. doi: 10.11607/jomi.3859
31. Anitua EA. Enhancement of osseointegration by generating a dynamic implant surface. *J Oral Implantol*, 2006; 32(2): 72–76. doi: 10.1563/736.1
32. Gentile P, Bottini DJ, Spallone D, et al. Application of platelet-rich plasma in maxillofacial surgery: clinical evaluation. *J Craniofac Surg*, 2010; 21(3): 900–904. doi: 10.1097/SCS.0b013e3181d878e9
33. Anand U, Mehta DS. Evaluation of immediately loaded dental implants bioactivated with platelet-rich plasma placed in the mandibular posterior region: A clinico-radiographic study. *J Indian Soc Periodontol*, 2012; 16(1): 89–95. doi: 10.4103/0972-124X.94612
34. Taschieri S, Lolato A, Ofer M, et al. Immediate post-extraction implants with or without pure platelet-rich plasma: a 5-year follow-up study. *Oral Maxillofac Surg*, 2017; 21(2): 147–157. doi: 10.1007/s10006-017-0609-2
35. Casati MZ, de Vasconcelos Gurgel BC, Gonçalves PF, et al. Platelet-rich plasma does not improve bone regeneration around peri-implant bone defects – a pilot study in dogs. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2007; 36(2): 132–136. doi: 10.1016/j.ijom.2006.06.004
36. Wiltfang J, Schlegel KA, Schultze-Mosgau S, et al. Sinus floor augmentation with beta-tricalcium phosphate (beta-TCP): does platelet-rich plasma promote its osseous integration and degradation? *Clin Oral Implants Res*, 2003; 14(2): 213–218. doi: 10.1034/j.1600-0501.2003.140212.x
37. Khairy NM, Shendy EE, Askar NA, El-Rouby DH. Effect of platelet rich plasma on bone regeneration in maxillary sinus augmentation (randomized clinical trial). *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2013; 42(2): 249–255. doi: 10.1016/j.ijom.2012.09.009
38. Poeschl PW, Ziya-Ghazvini F, Schicho K, et al. Application of platelet-rich plasma for enhanced bone regeneration in grafted sinus. *J Oral Maxillofac Surg*, 2012; 70(3): 657–664. doi: 10.1016/j.joms.2011.04.027
39. Menezes LM, Rao J. Long-term clinical evaluation of platelet-rich plasma in the treatment of human periodontal intraosseous defects: a comparative clinical trial. *Quintessence Int*, 2012; 43(7): 571–582
40. Saini N, Sikri P, Gupta H. Evaluation of the relative efficacy of autologous platelet-rich plasma in combination with β -tricalcium phosphate alloplast versus an alloplast alone in the treatment of human periodontal infrabony defects: a clinical and radiological study. *Indian J Dent Res*, 2011; 22(1): 107–115. doi: 10.4103/0970-9290.80008
41. Gawai KT, Sobhana CR. Clinical evaluation of use of platelet rich plasma in bone healing. *J Maxillofac Oral Surg*, 2015; 14(1): 67–80. doi: 10.1007/s12663-013-0605-5



WSPÓŁPRACA CYWILNO-WOJSKOWA W TRAKCIE ZDARZEŃ MASOWYCH

Civil-military cooperation during mass casualty events



Robert Dorian Wołowiec¹, Mariusz Goniewicz²

1. Zespół Zabezpieczenia Medycznego, 10. Świętokrzyska Brygada Obrony Terytorialnej im. mjr. Eugeniusza Gedymina Kaszyńskiego, ps. „Nurt”, Polska
2. Katedra Ratownictwa Medycznego, Uniwersytet Medyczny w Lublinie, Polska

Robert Dorian Wołowiec –  0009-0007-2994-3212

Mariusz Goniewicz –  0000-0002-3004-6195

Streszczenie

Praca omawia znaczenie współpracy cywilno-wojskowej podczas zdarzeń masowych w latach 2013–2024. Analizuje przypadki, takie jak pandemia COVID-19, igrzyska olimpijskie w Paryżu (2024) oraz zamach podczas Maratonu Bostońskiego (2013), ukazując różnorodne formy zaangażowania sił zbrojnych we wsparcie instytucji cywilnych. Wskazuje, że efektywność współpracy cywilno-wojskowej zależy od jasnego podziału kompetencji, wzajemnego zaufania, szkoleń oraz wspólnych procedur. Praca podkreśla również potrzebę formalizacji tej współpracy jako stałego elementu systemu bezpieczeństwa narodowego.

Abstract

The paper discusses the importance of civil-military cooperation during mass events between 2013 and 2024. We analysed the COVID-19 pandemic, the 2024 Olympic Games in Paris, and the Boston Marathon bombing, highlighting various forms of armed force involvement in supporting civil institutions. We found that the effectiveness of civil-military cooperation depends on a clear division of responsibilities, mutual trust, training, and coordinated procedures. The paper further underscores the need to formalize this cooperation as an inherent component of the national security system.

Słowa kluczowe: zdarzenia masowe; zarządzanie kryzysowe; zamach terrorystyczny; pandemia COVID-19; współpraca cywilno-wojskowa

Keywords: mass events; crisis management; terrorist attack; COVID-19 pandemic; civil-military cooperation

DOI 10.53301/lw/209471

Praca wpłynęła do Redakcji: 13.06.2025

Zaakceptowano do druku: 13.08.2025

Opublikowano: 30.06.2026

Autor do korespondencji:

Robert Dorian Wołowiec
Zespół Zabezpieczenia Medycznego, 10. Świętokrzyska
Brygada Obrony Terytorialnej im. mjr. Eugeniusza
Gedymina Kaszyńskiego, ps. „Nurt”, Polska
e-mail: robert_wolowiec@tlen.pl

Wstęp

Współpraca cywilno-wojskowa (ang. *civil-military cooperation*, CIMIC) stanowi jedno z kluczowych ogniw skutecznego zarządzania kryzysowego w obecnej sytuacji geopolitycznej. W dobie rosnącej liczby i skali zdarzeń masowych, takich jak pandemie, katastrofy naturalne czy antropogeniczne (m.in. chemiczne, przemysłowe, ekologiczne, budowlane, terroryzm, wojna, zagrożenie biologiczne lub chemiczne i ataki cybernetyczne) konieczna jest ścisła koordynacja działań pomiędzy instytucjami cywilnymi a siłami zbrojnymi.

Tradycyjne granice pomiędzy obszarami działań wojskowych i cywilnych coraz częściej zacierają się. Wojsko nie tylko pełni funkcje obronne, związane z ochroną niepodległości państwa i jego granic, ale także wspiera administrację publiczną i służby ratownicze w sytuacjach nadzwyczajnych.

W ciągu ostatnich dziesięciu lat rola CIMIC znacząco wzrosła przede wszystkim w działaniach na rzecz bezpieczeństwa, takich jak zwalczanie klęsk żywiołowych, operacje antyterrorystyczne, akcje poszukiwawcze i ratownicze. Pandemia COVID-19 obnażyła wiele słabości systemów

cywilnych, ale również unaoczniała wartość zasobów i kompetencji wojskowych, takich jak logistyka, organizacja, szybka mobilizacja czy umiejętność działania w warunkach kryzysu. Podobnie przygotowania do wydarzeń międzynarodowych, w tym igrzysk olimpijskich, czy reakcje na katastrofy naturalne, np. pożary i powodzie, potwierdziły, że efektywne zarządzanie kryzysowe bez udziału wojska jest często utrudnione, a czasem niemożliwe.

Niniejszy artykuł ma na celu analizę współpracy cywilno-wojskowej w kontekście wybranych zdarzeń masowych z ostatniej dekady, ze szczególnym uwzględnieniem aspektów praktycznych, uwarunkowań prawnych oraz barier i szans rozwojowych w tym obszarze. Przedstawiono w nim ponadto różnice w podejściu do CIMIC w różnych krajach oraz wnioski wynikające z dotychczasowych doświadczeń.

Uwarunkowania prawne współpracy cywilno-wojskowej

Współpraca cywilno-wojskowa opiera się na określonych regulacjach prawnych, które wyznaczają zakres działań sił zbrojnych w sytuacjach kryzysowych na terytorium danego państwa. W zależności od kraju ramy te mogą mieć charakter ustawowy, konstytucyjny lub wykonawczy (akty wykonawcze, rozporządzenia, regulaminy). W większości państw europejskich, w tym w Polsce, podstawą prawną angażowania wojska w działania wspierające administrację cywilną jest stan klęski żywiołowej, stan wyjątkowy lub decyzje władz wykonawczych podejmowane w ramach pomocy doraźnej [1].

Polska

W Polsce ramy prawne współpracy cywilno-wojskowej określają m.in.:

- **Ustawa z dnia 21 listopada 1967 r. o powszechnym obowiązku obrony RP**, która umożliwia kierowanie sił zbrojnych do działań poza zadaniami obronnymi, m.in. w ramach pomocy w sytuacjach kryzysowych (art. 3 i 11);
- **Ustawa z dnia 26 kwietnia 2007 r. o zarządzaniu kryzysowym**, która ustanawia system zarządzania kryzysowego w Polsce i wskazuje siły zbrojne jako jednego z uczestników reagowania kryzysowego;
- **Ustawa z dnia 18 kwietnia 2002 r. o stanie klęski żywiołowej**, regulująca sytuacje, w których wojsko może zostać użyte do pomocy w czasie katastrof naturalnych i zagrożeń życia i zdrowia ludności;
- Rozporządzenia Ministra Obrony Narodowej oraz regulaminy wewnętrzne Sił Zbrojnych RP, m.in. *Doktryna operacyjna Sił Zbrojnych RP* [2, 3].

Ponadto, w strukturze Wojska Polskiego funkcjonują wyspecjalizowane jednostki i komórki odpowiedzialne za CIMIC, chociażby Dowództwo Komponentu Wojsk Obrony Terytorialnej, które odgrywa istotną rolę w działaniach pomocowych, szczególnie na szczeblu lokalnym.

NATO i Unia Europejska

Na poziomie międzynarodowym ważne są również:

- **Dokumenty NATO**, np. Allied Joint Publication 3.4.9 (AJP-3.4.9) „Civil-Military Cooperation (CIMIC)”, któ-

re opisują zasady planowania i realizacji współpracy cywilno-wojskowej w operacjach sojusznicych [1];

- **Traktat z Lizbony (2007)**, który wprowadził tzw. „klausulę solidarności” (art. 222 TFUE), nakładającą na państwa członkowskie UE obowiązek współpracy w razie katastrof i ataków terrorystycznych, w tym przy użyciu zasobów wojskowych [4].

Ograniczenia i kontrowersje

Jednym z głównych wyzwań prawnych jest zachowanie równowagi między cywilną kontrolą nad wojskiem a skutecznością działania. Zbyt sztywne przepisy mogą ograniczać szybkość reakcji w sytuacjach nadzwyczajnych, natomiast zbyt ogólne – prowadzić do nadużywania uprawnień, a nawet w skrajnych przypadkach do przekroczenia kompetencji. W niektórych państwach (np. Niemcy) konstytucja bardzo ogranicza możliwość użycia wojska wewnątrz kraju, podczas gdy w innych (np. Francja, Polska) udział wojska w działaniach kryzysowych jest znacznie bardziej elastyczny.

Przykłady współpracy cywilno-wojskowej

Pandemia COVID-19

Pandemia COVID-19 wymusiła bezprecedensowe zaangażowanie sił zbrojnych w działania na rzecz ochrony zdrowia publicznego. W Polsce Siły Zbrojne RP wspierały działania logistyczne i organizacyjne państwa, m.in.:

- Żołnierze koordynowali logistykę szpitali i pomagali w transporcie środków ochrony osobistej, respiratorów, łóżek, pełnego wyposażenia sal szpitalnych itp.;
- Wojskowi ratownicy medyczni oraz personel Wojskowych Ośrodków Medycyny Prewencyjnej (WOMP) wspierali cywilne placówki w badaniach przesiewowych i testach;
- Wojsko tworzyło i prowadziło punkty wymazowe oraz szpitale tymczasowe (np. na Stadionie Narodowym);
- Żołnierze pomagali przy organizowaniu i obsłudze punktów szczepień, zwłaszcza w małych miejscowościach;
- Wojsko prowadziło akcje transportu seniorów i osób niepełnosprawnych do punktów szczepień;
- Żołnierze dostarczali maseczki, środki dezynfekujące i sprzęt medyczny dla mieszkańców oraz instytucji publicznych;
- Organizowali konwoje i wsparcie dla Agencji Rezerw Materiałowych;
- Wojsko uczestniczyło w kontrolach granicznych i sanitarno-epidemiologicznych, wspólnie ze Strażą Graniczną i Policją;
- Żołnierze Żandarmerii Wojskowej pomagali w monitorowaniu osób objętych kwarantanną;
- Wojska Obrony Terytorialnej (WOT) prowadziły kampanie edukacyjne i zapewniały wsparcie telefoniczne dla osób samotnych i w kryzysie (tzw. Telefon Wsparcia WOT).

W odpowiedzi na pandemię COVID-19 Wielka Brytania uruchomiła w marcu 2020 roku operację „Rescript”, będącą największą operacją wojskową w czasie pokoju w historii kraju. W ramach tej operacji powołano COVID Support Force (CSF), w skład której weszło do 23 000

żołnierzy i rezerwistów. Siły te wspierały służbę zdrowia (National Health Service, NHS) oraz władze lokalne w różnych aspektach walki z pandemią.

Działania CSF obejmowały m.in.:

- budowę szpitali tymczasowych NHS Nightingale;
- dystrybucję środków ochrony osobistej (PPE) – ponad 1,18 miliarda sztuk dostarczonych do placówek NHS;
- wsparcie w transporcie pacjentów i personelu medycznego;
- udział w programie szczepień, w tym pomoc w planowaniu i logistyce.

Operacja „Rescript” została zrealizowana na podstawie mechanizmu Military Aid to the Civil Authorities (MACA), który umożliwia udzielanie wsparcia przez siły zbrojne władzom cywilnym w sytuacjach kryzysowych [5–7]. Działania te pokazały elastyczność i możliwości adaptacyjne struktur wojskowych w obliczu zagrożeń nietradycyjnych.

Igrzyska Olimpijskie w Paryżu w 2024 roku – międzynarodowa mobilizacja sił bezpieczeństwa

Przygotowując się do Igrzysk Olimpijskich w Paryżu w 2024 roku, Francja podjęła szeroko zakrojone działania w celu zapewnienia bezpieczeństwa uczestnikom i widzom tego wydarzenia. Codziennie w operacjach zabezpieczających zaangażowanych było około 15 000 żołnierzy, 45 000 funkcjonariuszy policji oraz 20 000 pracowników ochrony prywatnej. Dodatkowo, Francja zwróciła się o wsparcie do 46 państw, prosząc o pomoc wojskową i policyjną w zakresie działań specjalistycznych.

Działania te obejmowały m.in.:

- patrole nocne z użyciem noktowizji i dronów;
- patrole z psami tropiącymi;
- zabezpieczenie portu w lwy przez nurków bojowych;
- rozmieszczenie żołnierzy w pobliżu obiektów olimpijskich, przypominające skalą operację Sentinelle.

Operacja Sentinelle została zainicjowana we Francji w styczniu 2015 roku po zamachach na redakcję *Charlie Hebdo*. Jej celem była prewencja i ochrona ludności przed atakami terrorystycznymi poprzez stałą obecność sił zbrojnych na terytorium kraju. W ramach operacji rozmieszczanych jest od kilku do kilkunastu tysięcy żołnierzy, którzy wspierają siły policyjne w patrolowaniu miejsc publicznych, infrastruktury krytycznej i obiektów symbolicznych.

Operacja Sentinelle stanowi przykład cywilno-wojskowej współpracy, gdzie:

- Armia wspiera służby cywilne (policję, prefekturę, ochronę cywilną);
- Umożliwia szybkie rozmieszczenie uzbrojonych patroli;
- Żołnierze pełnią funkcję prewencyjną i odstraszającą, chroniąc kluczowe miejsca.

Tak szeroka mobilizacja sił bezpieczeństwa miała na celu przeciwdziałanie potencjalnym zagrożeniom terrorystycznym oraz zapewnienie sprawnego przebiegu wydarzeń sportowych [8, 9].

Zamach bombowy podczas maratonu w Bostonie w 2013 roku – ograniczone zaangażowanie wojska

Po zamachu bombowym podczas maratonu w Bostonie w 2013 roku, główne działania ratunkowe i śledcze były prowadzone przez służby cywilne, takie jak lokalna policja i służby medyczne. Zaangażowanie wojska było ograniczone i obejmowało:

- około 1 000 członków Gwardii Narodowej Massachusetts, którzy byli rozmieszczeni już wcześniej w celu zabezpieczenia wydarzenia;
- trzy zespoły saperów z Marynarki Wojennej, które udzieliły wsparcia w neutralizacji potencjalnych ładunków wybuchowych.

Reakcja na zamach pokazała, że skuteczne działania w sytuacjach kryzysowych mogą być prowadzone głównie przez służby cywilne, z minimalnym wsparciem wojskowym [5, 6].

Korzyści współpracy cywilno-wojskowej

Wzmocnienie zdolności reagowania kryzysowego

Siły zbrojne dysponują unikalnymi zasobami logistyczno-organizacyjnymi, m.in. transportem, środkami łączności, zapleczem medycznym oraz personelem wyszkolonym w działaniach w warunkach ekstremalnych. Ich zaangażowanie znacząco zwiększa potencjał odpowiedzi na masowe zdarzenia, takie jak katastrofy naturalne, pandemie czy ataki terrorystyczne [10–12].

Przykład: Podczas pandemii COVID-19 wojsko w wielu krajach przejęło zadania transportowe, organizowało punkty szczepień, wspierało szpitale polowe – działania, których skala przerosła możliwości systemu cywilnego.

Zwiększenie zaufania społecznego

W sytuacjach kryzysowych obecność wojska może pozytywnie wpływać na poczucie bezpieczeństwa obywateli, szczególnie gdy działania są skoordynowane i transparentne. Żołnierze są często postrzegani jako neutralni i skuteczni, co wspomaga legitymizację działań państwowych.

Przykład: W Polsce działania Wojsk Obrony Terytorialnej podczas pandemii (np. pomoc seniorom, wsparcie szpitali) spotkały się z szerokim uznaniem społecznym.

Synergia doświadczenia i struktur

Wojsko i administracja cywilna działają na podstawie różnych zasad i procedur. Połączenie ich doświadczeń umożliwia wypracowanie bardziej efektywnych modeli zarządzania kryzysowego i planowania scenariuszowego.

Zwiększenie interoperacyjności i gotowości bojowej

Ćwiczenia i rzeczywiste operacje CIMIC są także korzystne z perspektywy wojskowej: umożliwiają żołnierzom praktyczne doskonalenie zdolności operacyjnych w środowisku cywilnym, co ma znaczenie również w operacjach zagranicznych, takich jak misje stabilizacyjne, humanitarne, pokojowe.

Bariery i wyzwania we współpracy cywilno-wojskowej

Różnice kulturowe i strukturalne

Administracja cywilna i wojsko mają odmienne kultury organizacyjne: cywile działają według logiki konsensu oraz administracji publicznej, wojsko opiera się na hierarchii, dyscyplinie i szybkim podejmowaniu decyzji. Różnice te mogą prowadzić do nieporozumień, obniżenia efektywności i konfliktów kompetencyjnych [11].

Przykład: W niektórych państwach UE (np. w Niemczech), ograniczenia konstytucyjne i różnice kulturowe utrudniają skuteczną integrację wojska w zarządzaniu kryzysowym [10, 11].

Braki legislacyjne i niejednolite regulacje

Brak spójnych ram prawnych (np. jasnego rozgraniczenia kompetencji, procedur aktywacji sił zbrojnych, odpowiedzialności dowódczej) może spowodować opóźnienia lub utrudnienia współpracy.

Przykład: W niektórych krajach NATO (np. w Niemczech, Danii, Włoszech, Holandii, Polsce, Wielkiej Brytanii, Stanach Zjednoczonych, Francji) potrzeba wcześniejszej zgody parlamentu na zaangażowanie wojska znacząco wydłuża czas reakcji.

W wielu krajach NATO istnieją bardzo precyzyjnie skonstruowane mechanizmy zapewniające kontrolę parlamentu nad użyciem sił zbrojnych w działaniach cywilnych w sytuacjach kryzysowych. Zakres tej kontroli różni się w zależności od kraju, od obowiązku uzyskania uprzedniej zgody parlamentu po konieczność poinformowania go po podjęciu decyzji. Wspólnym celem tych mechanizmów jest zapewnienie demokratycznej kontroli nad działaniami wojska w sytuacjach kryzysowych i nadzwyczajnych [13].

Obawa przed militaryzacją przestrzeni cywilnej

W demokratycznych społeczeństwach istnieje naturalna nieufność wobec zbyt dużej obecności wojska w życiu publicznym. Może pojawić się ryzyko, że przedłużająca się obecność wojska będzie interpretowana jako naruszenie autonomii struktur cywilnych lub nawet przesłanka autorytaryzmu [11].

Problemy logistyczne i komunikacyjne

Brak interoperacyjnych systemów łączności, odmienna dokumentacja, niesynchronizowane protokoły zarządzania informacją – to często zgłaszane bariery podczas wspólnych działań służb cywilnych i wojskowych.

Propozycje usprawnień:

- ustanowienie stałych centrów koordynacji cywilno-wojskowej na poziomie krajowym i regionalnym;
- regularne ćwiczenia z udziałem służb cywilnych i sił zbrojnych;
- integracja baz danych i systemów informatycznych;
- wprowadzenie do edukacji wojskowej komponentu współpracy cywilnej i odwrotnie – w administracji

publicznej wprowadzenie szkoleń dotyczących CIMIC, medycyny katastrof [10, 11].

Analiza teoretyczna współpracy cywilno-wojskowej

Pojęcie i założenia teoretyczne CIMIC

Współpraca cywilno-wojskowa jest definiowana przez NATO jako „koordynacja i współpraca pomiędzy siłami wojskowymi a aktorami cywilnymi – w tym władzami lokalnymi, organizacjami międzynarodowymi oraz społecznościami lokalnymi – mająca na celu wspieranie misji wojskowej i ułatwienie realizacji zadań cywilnych w warunkach kryzysu, konfliktu lub odbudowy” [1].

Z teoretycznego punktu widzenia CIMIC znajduje się na przecięciu trzech obszarów badań:

- studiów nad bezpieczeństwem i obronnością;
- teorii zarządzania publicznego i administracji;
- socjologii organizacji i zarządzania międzysektorowego.

Współpraca ta wymaga zintegrowanego podejścia między różnymi strukturami: wojskowymi, cywilnymi, lokalnymi i międzynarodowymi. Szczególnym wyzwaniem jest pogodzenie często sprzecznych logik działania tych systemów.

Konflikt ról i kultury organizacyjnej

W artykule „Współpraca cywilno-wojskowa NATO: oczekiwania i konflikt ról” Agata Mazurkiewicz wskazuje na istotny problem wynikający z dualizmu ról, jaki spada na żołnierzy zaangażowanych w CIMIC. Z jednej strony są oni częścią struktury sił zbrojnych, z drugiej pełnią funkcje quasi-dyplomatyczne, administracyjne czy pomocowe wobec cywilów [14].

Konflikt ról dotyczy m.in.:

- konieczności pogodzenia rozkazów przełożonych z oczekiwaniami lokalnych władz i ludności;
- ograniczonej autonomii decyzyjnej żołnierzy CIMIC w środowiskach niestabilnych;
- niejednoznaczności statusu – są oni zarówno „żołnierzami”, jak i „pomocnikami cywilnymi”, co rodzi napięcia etyczne i praktyczne.

Mazurkiewicz zauważa, że współczesne operacje wymagają od żołnierzy kompetencji miękkich (empatia, komunikacja międzykulturowa), które wcześniej nie były elementem wojskowej tożsamości zawodowej [14].

CIMIC jako narzędzie stabilizacji

Dariusz Kozerański w licznych publikacjach dotyczących CIMIC analizuje m.in. działalność Polskiego Kontyngentu Wojskowego w Iraku (2003–2008). Zwraca uwagę, że sukces operacji stabilizacyjnych nie zależy wyłącznie od przewagi militarnej, ale od:

- umiejętności budowania zaufania z lokalną społecznością;
- rozumienia kontekstu kulturowego i religijnego;
- wdrażania projektów infrastrukturalnych i edukacyjnych przy udziale lokalnych władz.

Kozerawski podkreśla, że CIMIC pełnił w Iraku funkcję narzędzia „miękkiej siły” (*soft power*), które miało na celu minimalizowanie oporu społecznego i pozyskiwanie sympatii ludności cywilnej dla obecności wojskowej [15].

Kluczową kwestią była spójność komunikatów między żołnierzami CIMIC a dowództwem operacyjnym oraz zapewnienie, że działania nie będą odbierane jako narzędzie dominacji, lecz jako forma wsparcia [15].

Modele CIMIC: podejście klasyczne versus zintegrowane

Cotter i Forster wskazują na dwa główne modele współpracy cywilno-wojskowej:

- **Model klasyczny** – oddzielenie struktur wojskowych i cywilnych, współpraca tylko w zakresie niezbędnym do realizacji misji;
- **Model zintegrowany** – pełna koordynacja zadań, np. wspólne planowanie, realizacja operacji i ocena efektów.

NATO i UE dążą do modelu zintegrowanego, co znajduje potwierdzenie m.in. w operacjach na Bałkanach czy w misjach Unii Europejskiej (np. European Union Force (EUFOR), European Union Monitoring Mission (EUMM)) [16].

CIMIC jako koncepcja „humanitarnej interwencji”?

Niektórzy badacze (np. Duffield [17], Barnett [18]) krytykują CIMIC jako narzędzie militarne rozszerzania wpływów Zachodu w państwach niestabilnych. Ich zdaniem działania CIMIC mogą – mimo intencji – służyć „cywilnemu opakowaniu” dla operacji okupacyjnych, osłabiając lokalną suwerenność.

Ten nurt teoretyczny zwraca uwagę na asymetrię władzy w relacjach między siłami zbrojnymi a lokalnymi społecznościami i zagrożenie instrumentalizacji pomocy humanitarnej dla celów geopolitycznych [17, 18].

Podsumowanie analizy teoretycznej

CIMIC nie jest jedynie narzędziem technicznym, ale złożonym procesem społecznym, w którym krzyżują się interesy, wartości i logiki działania różnych aspektów współpracy między środowiskiem cywilnym a wojskowym. Wymaga on ciągłej adaptacji struktur wojskowych do dynamicznego środowiska cywilnego oraz refleksji nad rolą sił zbrojnych we współczesnych demokracjach.

Wnioski

Ostatnia dekada unaoczniała rosnące znaczenie współpracy cywilno-wojskowej w kontekście reagowania na masowe zdarzenia o charakterze kryzysowym – zarówno naturalne, jak i wywołane działalnością człowieka. Przykłady takie jak pandemia COVID-19, międzynarodowe imprezy masowe (np. igrzyska olimpijskie), a także zamachy terrorystyczne uwypuklają potrzebę dynamicznej, zintegrowanej i elastycznej reakcji państwa, której integralną częścią jest udział sił zbrojnych.

CIMIC jako komponent nowoczesnego zarządzania kryzysowego

Współczesne kryzysy mają charakter złożony i wielowymiarowy, często przekraczający możliwości działania jednej instytucji lub sektora. W tym kontekście CIMIC jawi się nie tylko jako narzędzie wsparcia, ale nieodzowny element struktury reagowania państwa na kryzysy [19]. Skuteczność tej współpracy zależy od uprzednio zdefiniowanych procedur, kompetencji oraz zaufania między partnerami cywilnymi i wojskowymi [19].

Jak podkreślają eksperci NATO (AJP-3.4.9), wdrożenie CIMIC powinno opierać się na zasadach wzajemności, koordynacji i synergii działań, a nie hierarchicznego podporządkowania jednej ze stron [1].

Znaczenie elastyczności i interoperacyjności

Elastyczność struktur oraz zdolność do przekraczania tradycyjnych granic instytucjonalnych są warunkami powodzenia operacji CIMIC. W warunkach pandemii COVID-19 wiele państw musiało improwizować – np. Wielka Brytania zorganizowała struktury wspierające NHS w ciągu tygodni [7]. Doświadczenia te wskazują, że skuteczne reagowanie wymaga:

- uprzedniego przygotowania sił zbrojnych do działań niekinetycznych (logistyka, transport, ewakuacja, inżynieria);
- szkoleń międzysektorowych i scenariuszowych ćwiczeń CIMIC, np. „DEFENDER-Europe” [7].

Budowanie zaufania i kompetencji miękkich (*ang.* soft skills)

Współpraca cywilno-wojskowa nie opiera się wyłącznie na sprzeczności, strukturze dowodzenia i sile militarnej – kluczowe znaczenie mają kompetencje miękkie: komunikacja, negocjacje, rozumienie kontekstu kulturowego i społecznego [14]. Zwłaszcza w środowiskach zagranicznych (np. Irak, Afganistan), gdzie lokalne społeczności mogą być nieufne wobec sił zbrojnych, umiejętność prowadzenia dialogu i budowania relacji okazuje się ważniejsza niż zdolności bojowe [14].

Potrzeba wypracowania wspólnej doktryny i ram prawnych

Różnice kulturowe, instytucjonalne i operacyjne między cywilami a wojskowymi prowadzą do tarć i nieporozumień. Konieczne jest stworzenie wspólnej doktryny współpracy cywilno-wojskowej, która:

- uwzględni charakterystykę zagrożeń XXI wieku (epidemie, migracje, terroryzm);
- zdefiniuje precyzyjnie kompetencje, odpowiedzialności i mechanizmy koordynacji;
- zapewni kompatybilność między poziomem lokalnym, krajowym i międzynarodowym (np. NATO, UE, ONZ).

Z raportów *European Centre of Excellence for Civilian Crisis Management (CoE)* wynika, że wciąż brakuje zharmonizowanych procedur CIMIC w UE, co ogranicza skuteczność wspólnych operacji [20].

Wnioski strategiczne i przyszłość CIMIC

- Nowoczesna armia musi być zdolna do działania w wymiarze społecznym, informacyjnym i humanitarnym – a nie jedynie kinetycznym.
- CIMIC powinno stać się integralną częścią polityki bezpieczeństwa wewnętrznego, a nie tylko narzędziem ekspedycyjnych misji zagranicznych.
- Szkolenia cywilne dla żołnierzy oraz wojskowe dla cywilnych struktur zarządzania kryzysowego powinny być normą, a nie wyjątkiem.
- Konieczne jest wdrażanie systemów wczesnego reagowania i planowania międzysektorowego, w tym digitalizacji i wspólnych platform informacyjnych.

Piśmiennictwo

1. NATO. AJP-3.4.9 Allied Joint Doctrine for CIMIC. NATO Standardization Office; 2013
2. Ustawa z dnia 26 kwietnia 2007 r. o zarządzaniu kryzysowym. Dz.U. 2007 nr 89 poz. 590
3. Ustawa z dnia 18 kwietnia 2002 r. o stanie klęski żywiołowej. Dz.U. 2002 nr 62 poz. 558
4. Traktat z Lizbony. Dz.U. UE C 306/1 z 17.12.2007
5. McKinley J. Boston bombing and the role of national guard. *The New York Times*. 2013 Apr 16
6. US Army. National Guard response to Boston marathon bombing. *Army Times*. 2013
7. UK Ministry of Defence. Operation Rescript. *Defence News* [Internet]. 2021 (access: 11.06.2025). Available from: <https://www.gov.uk/government/news/operation-rescript>
8. France24. Paris Olympics 2024 security plans [Internet]. 2023 (access: 11.06.2025). Available from: <https://www.france24.com/en/live-news/20230718-paris-olympics-2024-security-plans>
9. NATO. Support for Olympic Games. Brussels: NATO; 2024
10. Jabłoński M. Bariery CIMIC. *Zarządzanie Kryzysowe*, 2019; 2: 41–49
11. Król Z. Kompetencje służb cywilnych w CIMIC. *Przegląd Administracji Publicznej*, 2022; 3: 15–26
12. MON. Strategia bezpieczeństwa narodowego RP 2020. Warszawa: MON; 2020
13. Freyburg T, Richter T. Military deployments and parliamentary consent: a cross-national comparison. *European Security*, 2021; 30(2): 186–205
14. Mazurkiewicz A. Współpraca cywilno-wojskowa NATO: oczekiwania i konflikt ról. *Przegląd Bezpieczeństwa Wewnętrznego*, 2020; 12(3): 45–62
15. Kozerański D. CIMIC as soft power: Polish Military efforts in Iraq 2003–2008. *Security and Defence Quarterly*, 2013; 4(14): 68–83
16. Cottey A, Forster A. The civil-military relationship in peace operations: The case for a unified approach. *International Peacekeeping*, 2005; 12(3): 364–382
17. Duffield M. *Global Governance and the New Wars: The Merging of Development and Security*. London: Zed Books; 2001
18. Barnett M. *Empire of humanity: A history of humanitarianism*. Ithaca: Cornell University Press; 2011
19. Kozerański D. Współpraca cywilno-wojskowa w operacjach reagowania kryzysowego. Warszawa: Akademia Obrony Narodowej; 2012
20. European Centre of Excellence for Civilian Crisis Management (CoE). *Civil-Military Cooperation (CIMIC) in EU Civilian CSDP Missions: State of Play and Ways Forward*, [Internet]. 2021 (access: 11.06.2025). Available from: <https://www.coe-civ.eu>



CATHETER-ASSOCIATED URINARY TRACT INFECTIONS AMONG INTENSIVE CARE PATIENTS

Odcewnikowe zakażenia układu moczowego u pacjentów oddziału intensywnej terapii



Ksawery Adamiec¹, Szymon Graczyk², Monika Pizun³

1. Zagłębie Cancer Center – Specialist Hospital named after Sz. Starkiewicz, Poland
2. Faculty of Medical Sciences in Katowice, MedTech Scientific Society, Center for Distance Learning and Analysis of Educational Outcomes, Medical University of Silesia in Katowice, Poland
3. Doctoral School of the Medical University of Silesia in Katowice, Poland

Ksawery Adamiec –  0009-0006-0867-9291

Szymon Graczyk –  0009-0002-9107-3071

Monika Pizun –  0009-0003-2174-9723

Abstract

Catheter-associated urinary tract infections are a major healthcare concern, particularly in hospitals and intensive care units (ICUs), despite significant educational and preventive efforts. They remain a significant concern in intensive care units settings due to factors such as prolonged catheterization, compromised immunity, and underlying medical conditions. Symptoms of catheter-associated urinary tract infections in intensive care unit patients can vary and may include fever, dysuria, haematuria and lower abdominal discomfort. *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Candida albicans* are the primary pathogens responsible for catheter-associated urinary tract infections. Catheterized intensive care unit patients are at increased risk of developing catheter-associated urinary tract infections, which contribute to higher morbidity, mortality, and extended hospital stays. Early diagnosis and appropriate treatment are crucial to prevent complications associated with untreated urinary tract infections.

Streszczenie

Odcewnikowe zakażenia układu moczowego stanowią istotny problem zdrowotny, szczególnie w szpitalach i na oddziałach intensywnej terapii. Pomimo wdrażania działań profilaktycznych i edukacyjnych, ich częstość pozostaje wysoka, co wiąże się m.in. z długotrwałym cewnikowaniem, osłabieniem układu odpornościowego oraz współistniejącymi chorobami. Objawy odcewnikowych zakażeń układu moczowego mogą być zróżnicowane i obejmować gorączkę, dyzurę, krwiomocz oraz dyskomfort czy ucisk w podbrzuszu. Do głównych patogenów odpowiedzialnych za te zakażenia należą *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* oraz *Candida albicans*. Pacjenci cewnikowani na oddziałach intensywnej terapii są obarczeni zwiększonym ryzykiem rozwoju tych zakażeń, co prowadzi do wyższej zachorowalności, śmiertelności oraz wydłużonego czasu hospitalizacji. Wczesna diagnostyka i odpowiednie leczenie mają kluczowe znaczenie w zapobieganiu powikłaniom związanym z nieleczonymi zakażeniami układu moczowego.

Keywords: intensive care unit; uropathogens; catheter-associated urinary tract infection; urinary catheter

Słowa kluczowe: oddział intensywnej terapii; uropatogeny; odcewnikowe zakażenie układu moczowego; cewnik moczowy

DOI 10.53301/lw/210176

Received: 30.03.2025

Accepted: 02.09.2025

Published: 30.06.2026

Corresponding author:

Ksawery Adamiec
Zagłębie Cancer Center – Specialist Hospital
named after Sz. Starkiewicz,
13 Szpitalna St., 41-300 Dąbrowa Górnicza
e-mail: rk200@o2.pl

Introduction

Catheter-associated urinary tract infections (CAUTIs) represent the most commonly reported nosocomial infections among intensive care unit patients. They typically develop as a consequence of indwelling urinary catheters, which play an instrumental role in monitoring patients' fluid balance [1]. It is estimated that these infections account for approximately 9% of all hospital-acquired infections, impacting an estimated 150 million individuals annually worldwide [2, 3]. According to the latest report from the European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC), urinary tract infection (UTI) developed in 2% of patients remaining in the Intensive Care Unit (ICU) for more than 48 hours. A noteworthy finding is that 98% of these infections were associated with urinary catheters, underscoring their pivotal role in the occurrence of UTIs in intensive care settings [4]. Healthcare-associated infections (HAIs), including CAUTIs, are more prevalent in ICU patients compared to other wards, which is due to various factors, such as prolonged catheterization, diabetes, frailty, increased age, malnutrition and antimicrobial therapy [5]. The risk of infection increases with the duration of ICU stay [1]. A study conducted in the ICU at one of the Medical University Teaching Hospital (Poland) demonstrated a strong correlation between hospital-acquired infections and prolonged length of stay (LOS). The findings indicated that patients who developed at least one hospital-acquired infection had a median LOS three times longer compared to those who did not acquire any infections. Furthermore, the impact of multiple infections was found to be even more pronounced, with patients who experienced more than one infection exhibiting a sixfold increase in their median ICU stay. These results underscore the considerable impact of nosocomial infections on critically ill patients, highlighting the need for rigorous infection prevention and control measures to mitigate their effects on patient outcomes and healthcare resource utilisation [6].

This review focuses on the causes, most common pathogens, symptoms, risk factors, diagnostic approaches and current treatment options for ICU patients with CAUTIs.

Definition

Catheter-associated urinary tract infection is defined as a UTI occurring in a patient with an indwelling urinary catheter that has been in place for at least 48 hours prior to the onset of symptoms, with no other identifiable cause of infection [7, 8].

The classification of UTIs is refined based on their anatomical location. Lower UTIs, commonly known as cystitis, primarily affect the bladder and are characterised by symptoms such as frequent urination, painful urination (dysuria), and lower abdominal discomfort, which are seldom expressed in the ICU population due to the specific characteristics of these patients stemming from many factors, such as limited ability to communicate as a result of critical illness. Upper UTIs, medically termed pyelonephritis, involve the kidneys and often present with more severe symptoms, including fever, flank pain, and systemic signs of infection. Accurate diagnosis, effective treatment and prevention of recurrent infections depend on recognising this distinction [9].

Pathogens

UTIs can be caused by a variety of microorganisms, including Gram-negative and Gram-positive bacteria, as well as certain fungal species. Their development is typically associated with the formation of biofilms on the internal (intraluminal) or external (extraluminal) surfaces of urinary catheters, creating an environment that promotes bacterial adhesion and proliferation [7, 9]. The primary uropathogens responsible for these infections often originate from faecal contamination or skin-residing populations, which are part of the patient's natural or transient microflora. These microorganisms colonize the periurethral region and, over time, can ascend into the urinary tract, giving rise to infection. According to scientific evidence, *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* were the most frequently isolated pathogens. Other microbes included *Candida* spp., *Proteus mirabilis*, *Enterococcus faecalis*, *Staphylococcus saprophyticus*, *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus*. The presence of a pathogen in a urine sample, in the absence of additional signs of infection, should not be considered sufficient for diagnosis or used as a basis for initiating antibiotic therapy, given the high likelihood that the organism reflects catheter colonization rather than true infection [7, 9, 10].

Symptoms

Urinary tract infections can present with a range of non-specific symptoms in patients with indwelling urinary catheters, posing a diagnostic challenge. Common clinical manifestations include lower abdominal and pelvic discomfort or pain, as well as systemic symptoms such as fever, chills, nausea, and vomiting. In cases with upper urinary tract involvement, flank pain and tenderness in the costovertebral angle may be experienced, indicating kidney involvement. Critically ill individuals often have limited ability to communicate due to the severity of their condition, impaired or fluctuating levels of consciousness, endotracheal intubation, or complete loss of verbal contact. As a result the symptoms may not be clearly expressed by these patients, which can pose a diagnostic challenge. In such cases, medical personnel should rely on indirect indicators. These include changes in urine appearance, such as discoloration or turbidity, reduced urine output in the catheter bag, and a general decline in clinical status. In intubated patients, worsening of mechanical ventilation parameters may also serve as an early warning sign. The presentation of symptoms in catheterised patients can be subtle or atypical, underscoring the importance of thorough clinical assessment and timely symptom recognition to enable prompt diagnosis and appropriate treatment, thereby preventing further complications [3, 7].

Risk factors

ICU patients are at increased risk of developing CAUTIs due to a combination of patient- and treatment-related factors, including corticosteroid therapy, immunosuppression, antibiotic exposure, and baseline immune impairment resulting from critical illness. Additional risk factors include prolonged catheterization, diabetes, a history of prior catheterization, as well as extended hospital and ICU stays [11, 12].

Diagnostic methods

The U.S. Centers for Disease Control and Prevention (CDC) has established a set of diagnostic criteria for CAUTIs. In order to meet these criteria, a patient must have had an indwelling urinary catheter in place for a period of more than two consecutive days in an inpatient setting. Furthermore, the catheter must either remain in situ on the day the infection is identified or have been removed no more than one day prior. In addition to the catheterization requirements, the patient must exhibit at least one clinical symptom indicative of infection, such as fever exceeding 38.0°C, suprapubic tenderness, costovertebral angle pain or tenderness, urinary urgency, increased urinary frequency, or dysuria. Microbiological confirmation is also required, with urine culture identifying no more than two microbial species, at least one of which must be a bacterial strain present at a concentration of $\geq 10^5$ colony-forming units (CFU) per millilitre. To confirm the presence of CAUTI, all diagnostic criteria must be fulfilled within a defined timeframe known as the Infection Window Period (IWP).

Accurate identification of CAUTI is essential for ensuring appropriate antimicrobial therapy, implementing infection control measures, and minimising the burden of catheter-related infections in hospitalized patients [8].

Urine collection for microbiological analysis should be performed via a newly inserted catheter. The sample must be obtained into a sterile container, adhering to strict aseptic technique, and the catheter port membrane should be disinfected prior to puncture. Disconnecting the catheter from the collection bag or obtaining urine directly from the bag is not recommended. In clinical practice, closed drainage systems are preferred, as they minimize the risk of infection. To ensure a representative sample, approximately 30 mL of urine should be collected immediately after catheter replacement [13].

Various diagnostic methods are employed to identify UTIs, including traditional techniques such as phenotypic biochemistry or culture-based identification. However, the latter modality can be time-consuming due to the time required for bacterial growth. Alternatively, PCR or immunoassay techniques offer rapid results; however, PCR may be affected by background contamination from external sources of DNA. Quantitative urine culture is considered the gold standard, yet results typically require approximately 24 hours, with antibiotic susceptibility testing requiring an additional 24 hours. Surface-enhanced Raman spectroscopy (SERS) is a promising tool for pathogen detection and identification. However, its current application is limited by restricted availability and insufficient number of reference Raman spectra of known bacterial species. Further research of a more extensive spectral library is needed before SERS can be routinely implemented in the clinical diagnosis of UTIs [14].

Treatment

In the treatment of CAUTI, the initial step involves removal of the urinary catheter alongside the initiation of antibiotic therapy. Catheter use should be minimized and discontinued as soon as it is no longer clinically necessary.

For patients who continue to require a catheter, intermittent catheterization is recommended to help reduce microbial colonization prior to commencing antibiotic therapy. It is essential to obtain a urine culture before initiating antibiotics, particularly if the catheter has been in place for over two weeks [3, 7]. The initial empirical treatment of CAUTI should include broad-spectrum antibiotics selected on the basis of local antimicrobial susceptibility patterns. This approach is crucial for addressing a wide range of potential pathogens while awaiting definitive culture results. Once urine culture findings are available, it is essential for clinicians to promptly adjust the antibiotic regimen to target the identified microorganism and its resistance profile, thereby ensuring treatment efficacy.

It is well-established that the commencement of therapy with inappropriate broad-spectrum antibiotics can lead to an increased risk of adverse outcomes, including higher rates of complications and mortality. It is therefore important to carefully consider local resistance patterns and make timely therapy modifications based on culture results to ensure effective clinical management of this patient population [15].

For first-line treatment of complicated UTIs, fluoroquinolones such as ciprofloxacin or levofloxacin (IV), as well as ceftriaxone (IM or IV) or cefotaxime (IV), are recommended. Once antibiogram becomes available, the therapy should be adjusted according to the susceptibility profile of the isolated pathogen. In cases of clinical non-response or if antibiogram results are unavailable, second-line therapy includes piperacillin-tazobactam (IV) or aminoglycosides, such as gentamicin or amikacin (IV). Third-line treatment, reserved for severe or multi-drug-resistant infections, involves the administration of carbapenems [16, 17].

References

1. Alqarni MS. Catheter-associated urinary tract infection (CAUTI) in ICU patients. *Middle East J Adv Nurs*, 2021; 15(1): 25–33. doi: 10.5742/MEJN2021.93799
2. Van Decker SG, Bosch N, Murphy J. Catheter-associated urinary tract infection reduction in critical care units: a bundled care model. *BMJ Open Qual*, 2021; 10(4): e001534. doi: 10.1136/bmjopen-2021-001534
3. Werneburg GT. Catheter-associated urinary tract infections: current challenges and future prospects. *Res Rep Urol*, 2022; 14: 109–133. doi: 10.2147/RRU.S273663
4. Maugeri A, Barchitta M, Agodi A. Catheter-associated urinary tract infections in the 'intensive care unit': Why we still should care. *Intensive Crit Care Nurs*, 2023; 75: 103360. doi: 10.1016/j.iccn.2022.103360
5. Parida S, Mishra SK. Urinary tract infections in the critical care unit: A brief review. *Indian J Crit Care Med*, 2013; 17: 370–374. doi: 10.4103/0972-5229.123451
6. Duszyńska W, Rosenthal VD, Szczesny A, et al. Device associated – health care associated infections monitoring, prevention and cost assessment at intensive care unit of University Hospital in Poland (2015–2017). *BMC Infect Dis*, 2020; 20: 761. doi: 10.1186/s12879-020-05482-w
7. Firoozeh N, Agah E, Bauer ZA, et al. Catheter-associated urinary tract infection in neurological intensive care units: A narrative review. *Neurohospitalist*, 2022; 12(3): 484–497. doi: 10.1177/19418744221075888

8. Centers for Disease Control and Prevention. Urinary tract infection (catheter-associated urinary tract infection [CAUTI] and non-catheter-associated urinary tract infection [UTI]) events. [Internet]. Atlanta (GA): CDC; [access 06.2025]. Available from: <https://www.cdc.gov/nhsn/pdfs/pscmanual/7pscscauticurrent.pdf>
9. Flores-Mireles A, Walker J, Caparon M, Hultgren SJ. Urinary tract infections: epidemiology, mechanisms of infection and treatment options. *Nat Rev Microbiol*, 2015; 13: 269–284. doi: 10.1038/nrmicro3432
10. Peng D, Li X, Liu P, et al. Epidemiology of pathogens and antimicrobial resistance of catheter-associated urinary tract infections in intensive care units: A systematic review and meta-analysis. *Am J Infect Control*, 2018; 46(12): e81–e90. doi: 10.1016/j.ajic.2018.07.012
11. Li F, Song M, Xu L, et al. Risk factors for catheter-associated urinary tract infection among hospitalized patients: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *J Adv Nurs*, 2018; 74(5): 1072–1083. doi: 10.1111/jan.13863
12. Lalitha AV, Paul M, Nagraj S, Ghosh S. Risk factors for catheter-associated urinary tract infections (CA-UTI) in the pediatric intensive care unit. *Indian Pediatr*, 2022; 59(8): 613–616
13. Szpital Uniwersytecki w Krakowie. I-P-ZM-02/03. Pobieranie i przechowywanie moczu do mikrobiologicznych badań laboratoryjnych. Wydanie V. Kraków: Szpital Uniwersytecki w Krakowie; 23.07.2024. p. 1–5
14. Ni T, Lin TH, Hung ZC, et al. Diagnosis of bacterial pathogens in the urine of urinary-tract-infection patients using surface-enhanced Raman spectroscopy. *Molecules*, 2018; 23(12): 3374. doi: 10.3390/molecules23123374
15. Tenke P, Mezei T, Bóde I, Köves B. Catheter-associated urinary tract infections. *European Urology Supplements*, 2016; 16(4): 138–143
16. Dzierżanowska-Fangrat K. Przewodnik antybiotykoterapii 2025. Warszawa: Alfa Medica Press; 2025: p. 64
17. Hryniewicz W, Holecki M, eds. Rekomendacje diagnostyki, terapii i profilaktyki zakażeń układu moczowego u dorosłych. Warszawa; 2015



THE IMPACT OF VARIOUS FORMS OF PHYSICAL EXERCISE ON COGNITIVE FUNCTIONS IN OLDER ADULTS

Wpływ wysiłku fizycznego na funkcje poznawcze osób starszych z uwzględnieniem różnych form aktywności



Karolina Magdalena Handzel, Antoni Anczyk, Filip Basta, Jacek Wysoczański, Miłosz Tworek, Grzegorz Zaborowski, Wiktoria Szlachta, Dominik Kret

Medical University of Silesia in Katowice, Polska

Karolina Magdalena Handzel –  0009-0004-5765-0458

Antoni Anczyk –  0009-0008-3817-3675

Filip Basta –  0009-0008-4685-7778

Jacek Wysoczański –  0009-0005-1983-486X

Miłosz Tworek –  0009-0000-5202-9364

Grzegorz Zaborowski –  0009-0004-6977-7616

Wiktoria Szlachta –  0009-0009-3739-4211

Dominik Kret –  0009-0007-6218-027X

Abstract

Background: Population aging poses significant challenges in the context of cognitive function maintenance. This review aims to compare the effectiveness of various forms of physical activity, including aerobic, resistance, and mind-body exercise, in improving key cognitive domains, with a particular focus on the older adult population. **Methods:** A systematic review of recent scientific literature was conducted, focusing on meta-analyses and systematic reviews available in Google Scholar and PubMed, using keywords related to physical exercise, cognitive functions, aging, and forms of physical activity. **Results:** The analysis revealed that each training modality has a specific benefit profile. Mind-body exercises (e.g., Tai Chi) showed the greatest positive impact on global cognitive function in healthy seniors (Cohen's Effect Size $d = 0.48$), surpassing both purely aerobic or resistance forms. Aerobic exercises strongly correlated with improved executive functions (planning, attention), while resistance training effectively supported memory and showed the potential to attenuate cognitive decline in clinical populations. Recent evidence indicates that combined (multimodal) training, especially a combination of aerobic and resistance exercises, leads to synergistic and superior benefits for executive functions, which are further enhanced by the integration of cognitive training elements. **Conclusions:** Physical activity represents a critical non-pharmacological intervention. Combined training, which promotes both physical endurance and cognitive coordination, appears to be the most optimal strategy for maximizing and expanding cognitive benefits. Given the persistent knowledge gaps regarding optimal protocols (dose-response relationships) and underlying mechanisms, further high-quality research investigating the synergistic effects of multimodal interventions is needed.

Streszczenie

Wprowadzenie: Proces starzenia się populacji stwarza istotne wyzwania w zakresie utrzymania funkcji poznawczych. Niniejszy przegląd ma na celu porównanie skuteczności różnych form aktywności fizycznej – aerobowej, oporowej (siłowej) oraz integrującej ciało i umysł – w poprawie kluczowych domen poznawczych, ze szczególnym uwzględnieniem populacji osób starszych. **Metody:** Przeprowadzono systematyczny przegląd literatury naukowej z ostatnich lat, koncentrując się na metaanalizach i przeglądach systematycznych dostępnych w bazach danych takich jak Google Scholar i PubMed, z wykorzystaniem słów kluczowych związanych z ćwiczeniami fizycznymi, funkcjami poznawczymi, starzeniem się i rodzajami aktywności fizycznej. **Wyniki:** Analiza ujawniła, że każda modalność treningowa ma specyficzny profil korzyści. Ćwiczenia typu mind-body (np. Tai Chi) wykazały największy pozytywny wpływ na globalne funkcje poznawcze u zdrowych seniorów (wielkość efektu Cohena $d = 0,48$), przewyższając formy wyłącznie aerobowe lub oporowe. Ćwiczenia aerobowe były silnie związane z poprawą funkcji wykonawczych (planowanie, uwaga), podczas gdy trening oporowy skutecznie wspiera pamięć i ma potencjał spowolnienia regresji poznawczej w grupach klinicznych. Najnowsze dowody wskazują, że trening łączony (multimodalny), zwłaszcza kombinacja ćwiczeń aerobowych i oporowych, prowadzi do synergicznych i maksymalnych korzyści dla funkcji wykonawczych, co jest dodatkowo wzmacniane przez integrację elementów poznawczych. **Wnioski:** Aktywność fizyczna jest kluczową, niefarmakologiczną interwencją. Optymalną strategią maksymalizacji i rozszerzenia korzyści poznawczych jest trening łączony, promujący zarówno wydolność fizyczną, jak i koordynację poznawczą. Ze względu na utrzymujące się luki w wiedzy dotyczące optymalnych protokołów (dawka-reakcja) i mechanizmów leżących u podstaw tych procesów, konieczne jest prowadzenie dalszych badań wysokiej jakości nad synergicznymi efektami interwencji multimodalnych.

Keywords: physical exercise; cognitive functions; elderly; aging; types of physical activity

Słowa kluczowe: ćwiczenia fizyczne; funkcje poznawcze; osoby starsze; starzenie się; rodzaje aktywności fizycznej

DOI 10.53301/lw/213566

Received: 10.10.2025

Accepted: 24.10.2025

Published: 30.06.2026

Corresponding author:

Karolina Magdalena Handzel

Medical University of Silesia in Katowice

e-mail: karolinahandzel30@gmail.com

Introduction

Population aging represents one of the major challenges facing contemporary societies, with significant implications for the mental health and cognitive functions of older individuals. As the proportion of older adults continues to grow, urgent adaptations and thorough research are needed across healthcare and academic domains.

Preserving the mental health and cognitive functions of older adults has become a major priority. This encompasses a wide range of preventive approaches, including regular exercise, adequate nutrition, social engagement, and cognitive stimulation, alongside early detection, access to specialized geriatric care, and the development of novel therapeutic and supportive strategies [1].

A growing body of research has investigated the beneficial effects of physical activity on cognitive functions, especially for older individuals. In the context of ageing societies, where cognitive functions like memory, attention, and information processing speed are progressively declining, physical activity plays an important role as both a preventive and therapeutic strategy.

Given the complexity of these issues and the rapid pace of new discoveries, a review of the latest scientific literature discussing the effects of physical activity on cognitive functions in older adults is needed. Remaining abreast of the latest research is essential to understand the underlying mechanisms, identify optimal intervention strategies, and develop effective policies to improve the quality of life of this population.

This review aims to determine which forms of exercise prove most beneficial for specific cognitive functions, like memory, attention, planning abilities, and processing speed, particularly in older adults.

Materials and methods

Our study is based on the analysis of domestic and foreign literature retrieved from "Google Scholar," "PubMed," and other scientific publications. The sources included in this work are limited to those published within the past few years to ensure the most up-to-date information. Data were collected using the following keywords: physical exercise, cognitive functions, elderly, aging, and types of physical activity. All co-authors contributed equally to the literature search, data analysis and interpretation.

Artificial intelligence (AI)

The sole purpose of using artificial intelligence was to improve the scholarly English of the manuscript. The tool assisted in enhancing clarity, consistency, and adherence to scientific writing standards by refining the language, grammar, and style, and ensuring clear presentation of the results. It should be emphasized that the AI tool was used solely as a supportive aid under human supervision. Its role was limited to improving linguistic precision and efficiency, while all data interpretation, analysis, and conclusions remained exclusively under the judgment of human authors.

Results

Impact of aging on cognitive functions

Aging affects the brain through multiple different pathways, causing changes in its structure and chemicals that are critical for cognitive function. These changes can lead to cognitive slowing. Recent research has shown that older adults tend to lose brain volume, particularly in the hippocampus, which plays an important role in episodic memory. A study using magnetic resonance imaging (MRI) in non-demented individuals found that the extent of brain volume loss is age-dependent and significantly associated with cognitive performance [2]. Furthermore, studies show that hippocampal atrophy accelerates around 60 years of age, and is associated with declining episodic memory [3].

Age-related changes in brain chemicals also play a significant role. For example, dopamine, a neurotransmitter linked to focus and decision-making, is progressively reduced in older adults, contributing to deficits in attention and planning abilities [4]. Other studies have found that dysregulation of dopaminergic, noradrenergic, and cholinergic neurotransmitter systems is associated with impaired memory and information processing in older adults [5]. A drop in acetylcholine levels, manifesting as reduced acetylcholine receptor responsiveness, is often associated with deficits in new memory and sustained attention [6]. More recent studies combining positron emission tomography (PET) and MRI have found that progressive reductions in neurotransmitter activity are linked to declining memory performance in individuals with early memory loss or dementia [7].

However, these changes do not occur in isolation. The trajectory of brain aging depends on many different

factors, including genes, lifetime cognitive engagement, and lifestyle choices, which can collectively modulate the extent to which these changes influence behaviour. Although these changes unfold over time, the effects vary from person to person, as demonstrated by recent research [4].

Forms of physical activity

Physical activity is generally classified into the following well-established categories [8]:

- **Aerobic (Endurance) Activity** – this category encompasses activities such as brisk walking, running, swimming, cycling, and dancing, which are characterized by increased respiratory demand and elevated heart rate.
- **Resistance (Strength) Training** – this category encompasses exercises designed to build muscle strength, often using weights, resistance bands, or body weight.
- **“Mind–Body” Exercises** (e.g., Tai Chi, Yoga) (**Flexibility and Neuromotor – Balance, Agility, Coordination**) – these activities integrate movement with mental focus, breathing, and meditation.

Impact of specific forms of activity on cognitive functions

Aerobic activity

Regular aerobic exercise has been shown to enhance cognitive abilities in older adults, particularly across domains such as memory, executive functions, and overall mental sharpness. Recent evidence shows that these benefits extend to individuals with early signs of memory deficits, known as mild cognitive impairment (MCI).

A study by Zhang et al. found that six months of aerobic exercises improved memory and attention in older adults with MCI [9]. Huang et al. reached similar conclusions, showing that regular aerobic activity improves cognitive functions in individuals with mild to moderate memory impairment [10]. A review by Lu et al. further demonstrated that physical activities, including aerobic exercise, can improve cognitive function in older adults with type 2 diabetes mellitus (T2DM), particularly in the domains of memory and executive function [11]. Aghjayan et al. found that aerobic exercise enhances memory in non-demented adults over 55 years of age, with the magnitude of benefits depending on age and exercise modality [12].

In addition to cognitive benefits, regular aerobic exercise has been shown to improve mood and overall well-being, which may further support cognitive functions. Yang et al. reported that aerobic exercise beneficially impacts patients with Alzheimer’s disease by improving both their cognitive function and quality of life [13].

Resistance training

Resistance training also exerts a strong impact on cognitive functions in older adults, particularly in the domains of memory, executive functions, and mental health.

Research shows that these benefits extend to individuals with mild cognitive impairment. Li et al. found that reg-

ular resistance training helps improve overall cognitive skills in older adults and those with Alzheimer’s disease, enhancing memory, focus, and attention [14]. Similar findings were reported by Zhang et al., showing that resistance training helps maintain cognitive health, particularly in older adults and those in medical settings [15]. A review by Han et al. found that regular resistance training significantly boosts cognitive function in older individuals, especially in the domain of inhibitory control. The most optimal results were seen with training frequency of twice a week for 45 minutes over 12 weeks [16]. Jerez-Salas et al. found that resistance training improves working memory and attentional performance in non-demented adults over 65 years of age, with the magnitude of benefits depending on age and the type of exercise [17]. Wu et al. showed that combining online and in-person resistance training is safe and effective for older adults with cognitive impairment, yielding moderate improvements in executive function, attention, physical strength, and overall well-being [18].

Mind–body exercise

Mind–body exercises, such as Tai Chi and yoga, are also linked to improved cognitive performance in older adults. Liu et al. found that Qigong Baduanjin exercises enhance cognitive functions in community-dwelling older adults, though the exact mechanisms are not fully understood [19]. A review by Han et al. (2025) suggested that mind–body exercises exert the greatest impact on memory among different forms of physical activity. The most optimal outcomes were achieved through high-frequency sessions (at least three times a week) of moderate (45 to 60 minutes) and longer periods (12 to 24 weeks) [16]. Cai et al. and Barney reported that mind–body exercises improve memory, reduce depressive symptoms, and improve balance, while also increasing levels of a neuroprotective protein and lowering a protein implicated in Alzheimer’s disease [20, 21].

Comparison of the effectiveness of different forms of physical activity

When comparing different forms of physical activity, mind–body exercises often demonstrate superior outcomes. A comprehensive review published in 2023 showed that mind–body exercises exerted the greatest positive effect on global cognitive function in adults aged 55 years and older [22]. The cumulative effect size (measured by Cohen’s Effect Size, $d = 0.48$) was substantially greater than that of general physical exercise ($d = 0.22$), suggesting that combining movement with focused attention and breathing can bring significant neuroprotective benefits. Other studies confirm that mind–body exercises enhance executive function, learning, and memory in individuals aged 60 years and older [23].

Resistance training is also highly effective. Research comparing resistance and aerobic training shows that both modalities improve global cognitive function, memory, and mental abilities in older adults [24]. While some studies suggest that resistance training might be more effective at slowing cognitive decline, the overall evidence shows that its efficacy is comparable to that of aerobic exercise [25]. The latest reviews strongly suggest

that combining aerobic and resistance exercises (known as concurrent training, CT) is more beneficial for cognitive health than either modality alone, particularly in older adults [15]. This is attributable to the synergistic mechanisms of the two forms of exercise – aerobic exercises improve blood flow and neurogenesis, while resistance training increases brain-friendly chemicals associated with muscle strength, which collectively support cognitive function.

Traditionally, aerobic exercise has been recognised for its pronounced effects on tasks that involve planning and attention [26]. These benefits are well-supported by scientific evidence, as aerobic activity enhances cerebral blood flow and upregulates the levels of brain-derived neurotrophic factor (BDNF), thereby promoting neuronal growth and connections [22].

In conclusion, while mind–body exercises may have the greatest impact on the global cognitive function in older adults, optimal outcomes are achieved through the integration of multiple exercise modalities, such as resistance and aerobic training, as shown by Gavelin et al. in their review [27].

Discussion

This review demonstrates that physical activity represents a key and multifaceted strategy for the prevention and attenuation of age-related cognitive decline. The purpose of the review, which was to determine which forms of exercise are optimal for different aspects of cognitive function, was met by comparing the evidence for aerobic, resistance, and mind–body exercises.

The main insight emerging from this discussion concerns the optimal implementation of these interventions. Our findings suggest that while each form of exercise offers certain benefits, combining aerobic and resistance training represents the most effective approach for use in real-world settings. This is corroborated by a 2024 meta-analysis [26], which demonstrated that concurrent aerobic and resistance exercises have a greater positive effect on executive function than either modality alone. This synergistic effect is attributable to a broader spectrum of physical benefits, such as enhanced cerebral blood flow and improved neuromuscular communication, which allows for more effective neuroplasticity.

Furthermore, when physical activity is paired with cognitive tasks, as in mind–body exercises involving complex movement sequences, additional benefits are observed. One study [27] found that combining physical and cognitive activities is more effective at supporting executive functions than physical activity alone, underscoring the value of attentional engagement during movement.

However, there are some challenges. A substantial proportion of the research, especially when comparing different forms of exercise, is characterized by inconsistency. For example, exercise protocols differ in terms of frequency, intensity, and duration. Study groups also vary, ranging from healthy older adults to those with mild cognitive impairment. For instance, optimal outcomes for resistance

training were seen with a protocol of two sessions per week for 45 minutes over a 12-week period [16], whereas mind–body exercises may require longer periods. These differences make it difficult to determine the optimal amount of exercise (dose-response) for each group.

Despite these limitations, the primary finding remains unequivocal: a combination of different forms of physical activity is recommended to support global cognitive health in older adults. This includes regular aerobic and resistance exercises, which offer the greatest physiological benefits, alongside activities that integrate attentional engagement and motor coordination, such as mind–body or cognitive-physical exercises, which yield the most pronounced cognitive benefits.

Conclusion

In conclusion, our review confirms that physical activity represents a key, non-pharmacological strategy for supporting cognitive function in older adults. While mind–body exercises exert the greatest effect on the global cognitive function in healthy seniors, other exercise modalities remain equally important. Aerobic exercise is particularly beneficial for executive functions, whereas resistance training supports memory. The optimal approach for maximizing the benefits of physical activity is to integrate different exercise modalities. Combining endurance and resistance training with cognitive elements yields the greatest improvements in executive function. The impact of physical activity on cognitive function is an important and promising field of inquiry, and further high-quality research is needed, especially to better understand the optimal design of exercise protocols and the underlying mechanisms responsible for the cognitive benefits of multimodal training.

References

- Livingston G, Huntley J, Sommerlad A, et al. Dementia prevention, intervention, and care: 2020 report of the Lancet Commission. *Lancet*, 2020; 396(10248): 413–446. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30367-6. Erratum in: *Lancet*, 2023; 402(10408): 1132. doi: 10.1016/S0140-6736(23)02043-3
- Fujita S, Mori S, Onda K, et al. Characterization of brain volume changes in aging individuals with normal cognition using serial magnetic resonance imaging. *JAMA Netw Open*, 2023; 6(6): e2318153. doi: 10.1001/jamanetworkopen.2023.18153
- Bråthen ACS, Sørensen Ø, de Lange AMG, et al. Cognitive and hippocampal changes weeks and years after memory training. *Sci Rep*, 2022; 12(1): 7877. doi: 10.1038/s41598-022-11636-4
- Brito DVC, Esteves F, Rajado AT, et al. Assessing cognitive decline in the aging brain: lessons from rodent and human studies. *NPJ Aging*, 2023; 9(1): 23. doi: 10.1038/s41514-023-00120-6
- Rieckmann A, Nyberg L. Cognitive aging: the role of neurotransmitter systems. In: Thomas AK, Gutches A, eds. *The Cambridge handbook of cognitive aging: a life course perspective*. Cambridge: Cambridge University Press; 2020. p. 82–100
- Gasiorowska A, Wydrych M, Drapich P, et al. The biology and pathobiology of glutamatergic, cholinergic, and dopaminergic signaling in the aging brain. *Front Aging Neurosci*, 2021; 13: 654931. doi: 10.3389/fnagi.2021.654931

7. Manca R, De Marco M, Soininen H, et al. Changes in neurotransmitter-related functional connectivity along the Alzheimer's disease continuum. *Brain Commun*, 2025; 7(1): fcaf008. doi: 10.1093/braincomms/fcaf008
8. American College of Sports Medicine. *ACSM's Guidelines for exercise testing and prescription*. 12th ed. Philadelphia (PA): Wolters Kluwer; 2022
9. Zhang S, Zhen K, Su Q, et al. The effect of aerobic exercise on cognitive function in people with Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Environ Res Public Health*, 2022; 19(23): 15700. doi: 10.3390/ijerph192315700
10. Huang B, Chen K, Li Y. Aerobic exercise, an effective prevention and treatment for mild cognitive impairment. *Front Aging Neurosci*, 2023; 15: 1194559. doi: 10.3389/fnagi.2023.1194559
11. Lu HH, Zhou Y, Chen C, Gu ZJ. Meta-analysis of the effect of exercise intervention on cognitive function in elderly patients with type 2 diabetes mellitus. *BMC Geriatr*, 2024; 24(1): 770. doi: 10.1186/s12877-024-05352-z
12. Aghjayan SL, Bournias T, Kang C, et al. Aerobic exercise improves episodic memory in late adulthood: a systematic review and meta-analysis. *Commun Med (Lond)*. 2022; 2: 15. doi: 10.1038/s43856-022-00079-7
13. Yang L, Yuan Z, Peng C. Effects of aerobic exercise on cognitive function and quality of life in patients with Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open*, 2025; 15(1): e090623. doi: 10.1136/bmjopen-2024-090623
14. Li W, Fang W, Zhang Y, et al. Research progress on resistance exercise therapy for improving cognitive function in patients with AD and muscle atrophy. *Front Aging Neurosci*, 2025; 17: 1552905. doi: 10.3389/fnagi.2025.1552905
15. Zhang M, Fang W, Wang J. Effects of human concurrent aerobic and resistance training on cognitive health: A systematic review with meta-analysis. *Int J Clin Health Psychol*, 2025; 25(1): 100559. doi: 10.1016/j.ijchp.2025.100559
16. Han H, Zhang J, Zhang F, Li F, Wu Z. Optimal exercise interventions for enhancing cognitive function in older adults: a network meta-analysis. *Front Aging Neurosci*, 2025; 17: 1510773. doi: 10.3389/fnagi.2025.1510773
17. Jerez-Salas F, Campos-Jara C, Araya Sierralta S, et al. Effects of resistance training on executive functions of cognitively healthy older adults: a systematic review and meta-analysis protocol. *Healthcare (Basel)*, 2025; 13(2): 165. doi: 10.3390/healthcare13020165
18. Wu T, Wang X, Xu Y, et al. The effect of resistance training for older adults with cognitive frailty: a randomized controlled trial. *BMC Geriatr*, 2025; 25(1): 681. doi: 10.1186/s12877-025-06311-y
19. Liu J, Yang Y, Shi H, et al. Improving cognitive function in older adults through mind-body Qigong exercise at senior daycare centers: The role of sleep as a moderator and mediator. *Explore (NY)*, 2025; 21(4):103167. doi: 10.1016/j.explore.2025.103167
20. Cai H, Zhang K, Wang M, et al. Effects of mind-body exercise on cognitive performance in middle-aged and older adults with mild cognitive impairment: A meta-analysis study. *Medicine (Baltimore)*, 2023; 102(34): e34905. doi: 10.1097/MD.00000000000034905
21. Barney J. Alzheimer's discovery reveals dire effect of toxic tau protein. *UVA Health Newsroom* [Internet]. 2023 [access: 09.10.2025]. Available from: <https://newsroom.uva-health.com/>
22. Blomstrand P, Tesan D, Nylander EM, Ramstrand N. Mind body exercise improves cognitive function more than aerobic- and resistance exercise in healthy adults aged 55 years and older – an umbrella review. *Eur Rev Aging Phys Act*, 2023; 20(1): 15. doi: 10.1186/s11556-023-00325-4
23. Zhang Y, Liu S, Luo Z, et al. The effects of mind-body exercise on cognitive performance in elderly: a systematic review and meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health*, 2018; 15(12): 2791. doi: 10.3390/ijerph15122791
24. Xu L, Gu H, Cai X, et al. The effects of exercise for cognitive function in older adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Environ Res Public Health*, 2023; 20(2): 1088. doi: 10.3390/ijerph20021088
25. Huang X, Zhao X, Li B, et al. Comparative efficacy of various exercise interventions on cognitive function in patients with mild cognitive impairment or dementia: a systematic review and network meta-analysis. *J Sport Health Sci*, 2022; 11(2): 212–223. doi: 10.1016/j.jshs.2021.05.003
26. Ren FF, Hillman CH, Wang WG, et al. Effects of aerobic exercise on cognitive function in adults with major depressive disorder: A systematic review and meta-analysis. *Int J Clin Health Psychol*, 2024; 24(2): 100447. doi: 10.1016/j.ijchp.2024.100447
27. Gavelin HM, Dong C, Minkov R, et al. Combined physical and cognitive training for older adults with and without cognitive impairment: A systematic review and network meta-analysis of randomized controlled trials. *Ageing Res Rev*, 2021; 66: 101232. doi: 10.1016/j.arr.2020.101232



WPŁYW SŁUŻBY WOJSKOWEJ W WARUNKACH EKSTREMALNYCH NA UKŁAD SERCOWO- -NACZYNIOWY: PRZEGLĄD NARRACYJNY

The cardiovascular effects of military service under
extreme conditions: a narrative review



Aleksandra Owczarska, Hubert Bigajski, Aleksandra Banaś, Piotr Widera, Dominika Sarna, Maciej Michalik,
Marta Handschuh, Olga Bilczewska, Justyna Jurczyk, Wiktoria Janik

Wydział Nauk Medycznych w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny, Polska

Aleksandra Owczarska –  0009-0001-3537-4235

Hubert Bigajski –  0009-0007-0570-5367

Aleksandra Banaś –  0009-0009-5584-5944

Piotr Widera –  0009-0008-7518-2482

Dominika Sarna –  0009-0001-4849-8093

Maciej Michalik –  0009-0007-9778-8736

Marta Handschuh –  0009-0005-1539-8589

Olga Bilczewska –  0009-0006-7097-1226

Justyna Jurczyk –  0009-0003-5657-2569

Wiktoria Janik –  0009-0006-8406-3309

Streszczenie

Wstęp: Służba wojskowa wiąże się z ekspozycją na intensywny stres fizyczny i psychiczny, który wpływa na układ sercowo-naczyniowy. Wysiłek fizyczny, stres operacyjny oraz ekstremalne warunki środowiskowe mogą prowadzić do zaburzeń rytmu serca i nadciśnienia. **Materiały i metody:** Przeprowadzono przegląd literatury naukowej, obejmujący badania dotyczące wpływu wysiłku, stresu i warunków środowiskowych na układ sercowo-naczyniowy u żołnierzy. Przeszukano bazy PubMed i Google Scholar. **Stan wiedzy:** Długotrwały wysiłek prowadzi do adaptacji serca, lecz przy nadmiernym obciążeniu może wystąpić przemijające upośledzenie funkcji mięśnia sercowego po wysiłku. Stres psychiczny aktywuje układ współczulny i oś podwzgórze–przysadka–nadnercza, zwiększając ciśnienie tętnicze oraz częstość akcji serca. Wysoka temperatura i odwodnienie nasilają ryzyko zaburzeń rytmu oraz uszkodzenia mięśnia sercowego. **Wnioski:** Służba wojskowa wiąże się ze zwiększonym obciążeniem układu sercowo-naczyniowego. Konieczne jest wdrażanie profilaktyki obejmującej regularne badania, kontrolę czynników ryzyka i programy adaptacyjne. Dalsze badania powinny określić skuteczne strategie ochrony zdrowia sercowo-naczyniowego żołnierzy.

Abstract

Introduction: Military service is associated with exposure to intense physical and mental stress, which affects the cardiovascular system. It remains unclear whether the combination of exertion, operational stress, and extreme environmental conditions can lead to cardiac arrhythmias and hypertension. **Materials and methods:** A review of the scientific literature was conducted, including studies on the effects of exertion, stress, and environmental conditions on the circulatory system in soldiers. Sources included PubMed and Google Scholar. **State of knowledge:** Prolonged exercise leads to cardiac adaptation, whereas excessive exercise may give rise to exercise-induced cardiac fatigue. Mental stress activates the sympathetic nervous system and the hypothalamic–pituitary–adrenal axis, thereby increasing blood pressure and heart rate. High ambient temperature and dehydration increase the risk of arrhythmias and myocardial damage. **Conclusions:** Military service places considerable strain on the circulatory system. Preventive measures, including regular medical screening, risk factor control, and adaptation programmes, are essential. Further research is needed to identify effective strategies for safeguarding the cardiovascular health of military personnel.

Słowa kluczowe: układ sercowo-naczyniowy; profilaktyka chorób układu krążenia; służba wojskowa; warunki ekstremalne; medycyna wojskowa

Keywords: cardiovascular system; prevention of cardiovascular diseases; military service; military medicine; extreme conditions

DOI 10.53301/lw/214451

Praca wpłynęła do Redakcji: 06.11.2025

Zaakceptowano do druku: 19.11.2025

Opublikowano: 30.06.2026

Autor do korespondencji:

Aleksandra Owczarska

Wydział Nauk Medycznych w Katowicach,

Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice

e-mail: olkaa9743@gmail.com

Wstęp

Służba wojskowa wiąże się z ekspozycją na ekstremalne warunki fizyczne i psychologiczne, co wymusza mobilizację rezerw adaptacyjnych organizmu [1]. Wymagania współczesnego pola walki, intensywne treningi oraz misje w zróżnicowanych strefach klimatycznych stanowią znaczące obciążenie dla organizmu żołnierza [1]. Układ sercowo-naczyniowy odgrywa kluczową rolę w utrzymaniu homeostazy w tych warunkach. Ekspozycja na wieloczynnikowe stresory (intensywny wysiłek fizyczny, deprywacja snu, ekstremalne temperatury, stres bojowy) inicjuje kaskadę reakcji neurohormonalnych [2]. Obejmują one aktywację osi podwzgórze–przysadka–nadnerzca (ang. *hypothalamic–pituitary–adrenal axis*, HPA) oraz układu współczulnego (wzrost stężenia katecholamin i kortyzolu) [2, 3]. Choć mechanizmy te są niezbędne dla krótkoterminowej adaptacji, ich przewlekła aktywacja może prowadzić do dysregulacji układu sercowo-naczyniowego [2]. Coraz więcej badań wskazuje na związek między służbą wojskową a ryzykiem sercowo-naczyniowym, szczególnie u weteranów [4] oraz osób z zespołem stresu pourazowego (ang. *post-traumatic stress disorder*, PTSD) [5]. Obserwacje kliniczne wskazują na zwiększoną częstość ostrych incydentów kardiologicznych (nagłe zatrzymanie krążenia [6], kardiomiopatia Takotsubo [7]) oraz odległych następstw, jak nadciśnienie tętnicze [5], choroba niedokrwienna serca czy insulinooporność [8]. Zrozumienie tych interakcji jest fundamentalne dla medycyny wojskowej w celu opracowania skutecznych strategii prewencyjnych. Niniejszy artykuł stanowi przegląd aktualnego stanu wiedzy na temat wpływu ekstremalnych warunków służby wojskowej na układ sercowo-naczyniowy.

Cel pracy

Głównym celem pracy jest synteza i krytyczna analiza piśmiennictwa dotyczącego wpływu służby wojskowej w warunkach ekstremalnych na układ sercowo-naczyniowy. Artykuł ma charakter przeglądu narracyjnego. Cele szczegółowe obejmują:

- analizę kluczowych mechanizmów patofizjologicznych reakcji sercowo-naczyniowej na stresory fizyczne i psychologiczne;
- charakterystykę ostrych objawów klinicznych i incydentów kardiologicznych podczas ekspozycji na warunki ekstremalne;
- ocenę długofalowych następstw zdrowotnych służby wojskowej dla układu sercowo-naczyniowego, w tym ryzyka rozwoju chorób przewlekłych;
- przegląd dostępnych strategii profilaktyki, monitorowania oraz interwencji mających na celu ochronę zdrowia kardiologicznego żołnierzy.

Materiały i metody

W niniejszej pracy zastosowano metodykę przeglądu literatury (z wykorzystaniem baz PubMed, Google Scholar) w celu analizy wpływu służby wojskowej na układ sercowo-naczyniowy. Przeanalizowano publikacje dotyczące fizjologicznych i patologicznych zmian w układzie sercowo-naczyniowym pod wpływem stresu, warunków środowiskowych, mechanizmów adaptacyjnych oraz działań profilaktycznych.

Stan wiedzy

Mechanizmy wpływu warunków ekstremalnych na układ sercowo-naczyniowy

Odpowiedź autonomiczna oraz rola stresu i hormonów

Autonomiczny układ nerwowy (AUN) utrzymuje homeostazę dzięki współdziałaniu układu współczulnego (WUN) i przywspółczulnego (PUN) [9, 10]. W warunkach służby wojskowej równowaga przesuwa się w stronę dominacji WUN (wzrost częstości akcji serca i ciśnienia tętniczego) przy jednoczesnym hamowaniu PUN. Przejawem tego jest zmniejszona zmienność rytmu serca (ang. *heart rate variability*, HRV), potwierdzająca przewagę aktywacji współczulnej i obniżoną zdolność adaptacyjną [9, 10]. Reakcja AUN jest związana z hormonami stresu (kortyzol, katecholaminy) [11]. Podczas długotrwałego stresu związanego ze służbą wojskową ich podwyższone stężenie zwiększa ciśnienie tętnicze i tętno. Badania poligonowe wykazały korelację wzrostu stężenia kortyzolu z pogorszeniem wydolności fizycznej i obniżeniem HRV, szczególnie przy deprywacji snu. Poziomy te normalizują się po regeneracji [11].

Zmiany hemodynamiczne i metaboliczne oraz stres oksydacyjny

W warunkach ekstremalnych obserwuje się zmiany hemodynamiczne, takie jak zmniejszona objętość krwi krążącej i obniżony powrót żylny (redukcja preload) [12]. Duże obciążenia fizyczne prowadzą do wzrostu częstości akcji serca i ciśnienia tętniczego, zwiększając obciążenie serca [12]. Zmiany te są powiązane z zaburzeniami metabolicznymi i stresem oksydacyjnym (wzrost lipolizy, utleniania kwasów tłuszczowych) [13]. Stres oksydacyjny, wynikający z przewagi wolnych rodników nad mechanizmami obronnymi, może prowadzić do uszkodzeń komórkowych i pogorszenia funkcji układu sercowo-naczyniowego [13]. Odwodnienie, niedobór snu i energii nasilają przewlekłą aktywację współczulną i zaburzenia hemodynamiczno-metaboliczne [12, 13]. Adaptacja obejmuje wzrost efektywności metabolizmu i mechanizmów antyoksydacyjnych. Monitorowanie parametrów hemodynamicznych i metabolicznych jest kluczowe, gdyż ich niewyrównane zmiany mogą prowadzić do dysfunkcji mięśnia sercowego. Interwencje treningowe i żywieniowe mogą przyczynić się do poprawy wydolności i zdrowia żołnierzy [13].

Zapalenie i odpowiedź immunologiczna

Ekspozycja na skrajne warunki (hipoksja, hipertermia, stres oksydacyjny, wysiłek fizyczny) wywołuje silną aktywację układu immunologicznego i mechanizmów zapalnych. Dochodzi do zwiększonej produkcji prozapalnych cytokin (IL-6, TNF- α), aktywacji NF- κ B i migracji komórek odpornościowych do śródbłonna naczyń [14]. Taka sterylna odpowiedź zapalna sprzyja dysfunkcji śródbłonna, nasila stres oksydacyjny i może obniżyć próg podatności na uszkodzenie mięśnia sercowego oraz naczyń krwionośnych [14].

Zaburzenia krzepliwości i ryzyko zakrzepicy

Warunki ekstremalne wpływają na równowagę hemostatyczną prozakrzepowo. Przy hipertermii (udar cieplny)

dochodzi do aktywacji układu krzepnięcia (uwalnianie czynnika tkankowego, agregacja płytek, zahamowanie fibrynolizy), co zwiększa ryzyko mikrozakrzepów i zespołu rozsianego wykrzepiania wewnątrznaczyniowego (ang. *disseminated intravascular coagulation*, DIC) [15]. Odwodnienie i hemokoncentracja zwiększają lepkość krwi, co sprzyja rozwojowi przepływu turbulentnego, uszkodzeniu śródbłonna oraz zastoju krwi, przesuwając hemostazę w stronę stanu prozakrzepowego [16].

Wpływ czynników indywidualnych, takich jak wiek, choroby przewlekłe, styl życia

Starszy wiek wiąże się z mniejszą rezerwą adaptacyjną układu sercowo-naczyniowego i upośledzoną termoregulacją, co zwiększa podatność na niewydolność krążeniową przy obciążeniach cieplnych. W badaniach populacyjnych wykazano, że każdy wzrost temperatury otoczenia o 1°C powyżej wartości optymalnej zwiększa ryzyko zgonu z przyczyn sercowo-naczyniowych o około 2,1% (RR = 1,021; 95% CI: 1,020–1,023), a u osób powyżej 65. roku życia krótkotrwały wzrost temperatury o 1°C może zwiększać ryzyko wystąpienia incydentu sercowo-naczyniowego aż o 33% [17]. U osób z chorobami przewlekłymi (np. nadciśnieniem, cukrzycą) już występuje przewlekła aktywacja stanów zapalnych, więc dodatkowy stres środowiskowy może doprowadzić do dekomensacji. W badaniach obejmujących ekspozycję wojskowych na toksyczne środowisko (np. dym z pożarów szybów naftowych) ryzyko rozwoju choroby niedokrwiennej serca było prawie trzykrotnie wyższe (OR = 2,95; CI: 1,40–6,19) w porównaniu z grupą nieeksponowaną [14]. Styl życia (np. przewlekły niedobór snu, palenie tytoniu) również sprzyja przewadze profilu prozapalnego i prozakrzepowego, osłabiając zdolność adaptacyjną. W badaniach kohortowych wykazano, że osoby pijące ≥ 5 szklanek wody dziennie miały ponad dwukrotnie niższe ryzyko zgonu z powodu choroby wieńcowej w porównaniu z osobami pijącymi ≤ 2 szklanki [18]. Profil indywidualny jest podstawą do stratyfikacji ryzyka.

Ostre następstwa kliniczne

Służba w warunkach ekstremalnych wiąże się ze złożonym stresem fizycznym, psychicznym i środowiskowym, prowadzącym do dynamicznych zaburzeń w układzie sercowo-naczyniowym (arytmii, incydentów wieńcowych, kardiomiopatii). Kluczowym mechanizmem jest nadmierna aktywacja osi HPA i układu współczulnego [2].

Arytmie i nagłe zatrzymanie krążenia

Zaburzenia rytmu i nagły zgon sercowy (NZS) to poważne ostre następstwa obciążeń związanych ze służbą wojskową. W 25-letnim badaniu rekrutów NZS był najczęstszą przyczyną zgonu (42%) niezwiązaną z urazem, z czego 33% wynikało z kardiomiopatii przerostowej, 20% z zapalenia mięśnia sercowego [6]. Intensywny wysiłek i stres psychiczny zwiększają aktywność współczulną i stężenie katecholamin, co zwiększa ryzyko arytmii komorowych [2]. Badania neuroendokrynne wykazały zmiany stężeń kortyzolu i DHEA-S, które korelują z reakcją na stres i mogą modulować podatność na arytmie [3]. Ciągłe monitorowanie parametrów fizjologicznych po-

twierdziło, że ekstremalne warunki (temperatura, odwodnienie) prowadzą do klinicznie istotnych wahań rytmu serca [1].

Ostre incydenty wieńcowe (w tym zawał mięśnia sercowego)

Stres i przeciążenie fizyczne mogą wywoływać ostre incydenty wieńcowe. Metaanaliza Padhi i wsp. wykazała, że PTSD zwiększa ryzyko zawału mięśnia sercowego o około 30% [5]. Weterani z PTSD częściej spełniają kryteria zespołu metabolicznego (otyłość, dyslipidemia, nadciśnienie), co zwiększa ryzyko chorób sercowo-naczyniowych [8]. Ostro stres może także prowadzić do przejściowego skurczu naczyń wieńcowych oraz dysproporcji między podażą a zapotrzebowaniem na tlen (zawał mięśnia sercowego typu II) [2].

Ostra niewydolność serca oraz kardiomiopatia wywołana stresem (zespół takotsubo)

Zespół takotsubo jest częstym powikłaniem ostrego stresu. Badanie Kahili i wsp., obejmujące 3248 pacjentów, wykazało wzrost liczby przypadków tego zespołu w okresach wzmożonego stresu społecznego (np. konflikty zbrojne) o 38% [7]. Mechanizm zespołu takotsubo obejmuje gwałtowne uwolnienie katecholamin, prowadzące do przejściowej dysfunkcji skurczowej lewej komory, z obrazem klinicznym przypominającym zawał, lecz bez istotnych zwężeń tętnic wieńcowych [2].

Zaburzenia ciśnienia tętniczego w sytuacjach ekstremalnych

Wahania ciśnienia tętniczego są częste u żołnierzy. Dane z Veterans Health Administration wskazują, że nadciśnienie tętnicze jest jednym z najczęstszych schorzeń przewlekłych w tej grupie (71%) [4]. W badaniach terenowych dokumentowano zarówno epizody przejściowego nadciśnienia (aktywacja współczulna), jak i hipotensję (odwodnienie, hipertermia). Ciągłe monitorowanie parametrów fizjologicznych pozwala na wczesne wykrycie przeciążenia układu sercowo-naczyniowego [1].

Ekstremalne warunki środowiskowe

Żołnierze są narażeni na dynamiczne zmiany temperatury, ciśnienia atmosferycznego i stężenia tlenu. Adaptacja wymaga intensywnej aktywacji układów regulacyjnych (oś HPA, układ współczulny), co długofalowo może sprzyjać patologiom krążeniowym [2].

Wysoka temperatura i odwodnienie organizmu

Wysoka temperatura wymusza redystrybucję krwi do skóry i nasila utratę płynów, prowadząc do hipowolemii oraz zwiększonego obciążenia serca [1]. Odwodnienie nasila tachykardię i może prowadzić do zapaści krążeniowej. Aktywacja osi HPA w odpowiedzi na stres cieplny (wzrost stężenia kortyzolu i katecholamin) może sprzyjać arytmii [2]. Przewlekła ekspozycja wiąże się z ryzykiem zespołów przeciążenia cieplnego [1]. W 25-letnim przeglądzie wyników autopsji rekrutów wojskowych stwierdzono 126 nieurazowych nagłych zgonów, u 51% zmarłych wykryto strukturalną wadę serca: najczęściej anomalie tętnicy wieńcowej (61% wykrytych wad), zapa-

lenie mięśnia sercowego (20%) lub kardiomiopatię przerostową (13%) [6]. Hipertermia i odwodnienie są czynnikami sprzyjającymi nagłym zgonom sercowym u osób z nierozpoznanymi wadami serca [6].

Niska temperatura

Ekspozycja na zimno powoduje obkurczanie naczyń skórných i wzrost oporu obwodowego, zwiększając ciśnienie tętnicze i obciążenie lewej komory serca, co jest groźne dla osób z nadciśnieniem [4]. Zimno jest silnym stresorem pobudzającym układ współczulny i może prowadzić, podobnie jak stres emocjonalny, do zespołu takotsubo [7]. W skrajnie niskich temperaturach może dojść do zmniejszenia przepływu wieńcowego i zaburzeń repolaryzacji, co sprzyja arytmiom i dysfunkcji śródbrzońki [5].

Wysokość nad poziomem morza i hipoksja

Warunki hipobaryczne prowadzą do hipoksji tkankowej. Wczesną odpowiedzią jest wzrost tętna i pojemności minutowej. Długotrwała ekspozycja skutkuje wzrostem hematokrytu i lepkości krwi (ryzyko zakrzepicy i nadciśnienia płucnego). Stres hipoksyjny aktywuje oś HPA (wzrost stężenia kortyzolu) [2] oraz wpływa na poziom DHEA-S, co może pełnić funkcję adaptacyjną [3]. W badaniu Morgana i wsp. stwierdzono wzrost stężenia DHEA-S z 27,8 µg/dL ($\pm 11,1$) do 60,1 µg/dL ($\pm 26,2$), a kortyzolu z 8,6 µg/dL ($\pm 3,8$) do 31,1 µg/dL ($\pm 5,8$) podczas ekspozycji na silny stres militarno-przetrwaniowy. Wyższy stosunek DHEA-S do kortyzolu w tej sytuacji korelował z lepszą wydajnością zadaniową ($r = 0,61$) i mniejszym nasileniem dysocjacji ($r = -0,63$) [3]. Monitorowanie parametrów fizjologicznych w czasie rzeczywistym pozwala na wczesne wykrycie zaburzeń adaptacyjnych w warunkach hipoksji [1].

Długofalowe konsekwencje służby wojskowej

Rozwój nadciśnienia tętniczego, choroby wieńcowej, niewydolności serca

Długotrwała ekspozycja na stres prowadzi do aktywacji osi HPA i układu współczulnego, skutkując hiperaktywacją stresową i zaburzeniem homeostazy. Przewlekły wzrost poziomu kortyzolu i katecholamin jest przyczyną podwyższonego ciśnienia i remodelingu naczyń [2]. U weteranów wojennych obserwuje się większą częstość występowania nadciśnienia tętniczego w porównaniu z populacją ogólną [4], a ekspozycja na traumę bojową zwiększa ryzyko choroby wieńcowej i niewydolności serca. W metaanalizie obejmującej ponad 335 tysięcy uczestników wykazano, że obecność PTSD wiąże się ze znaczącym podwyższonym ryzykiem schorzeń układu sercowo-naczyniowego (HR = 1,417; 95% CI: 1,313–1,522), w tym zawału mięśnia sercowego (HR = 1,415; 95% CI: 1,331–1,500) oraz udaru mózgu (HR = 2,074; 95% CI: 1,165–2,982) [5].

Zmiany remodelingowe serca

Długotrwały wpływ służby na remodeling serca jest przedmiotem intensywnych badań. Obserwuje się zmiany (np. przerost lewej komory) jako odpowiedź na obciążenie hemodynamiczne i neurohormonalne [19]. W badaniu przeprowadzonym w 2021 roku przez Charton

i wsp. uczestniczyło 20 żołnierzy jednostek specjalnych oraz 38 podchorążych z jednostki nieelitarniej. U żołnierzy sił specjalnych po intensywnym wysiłku fizycznym zaobserwowano istotne zmiany w morfologii oraz funkcji wszystkich czterech jam serca, obejmujące przejściowe obniżenie funkcji skurczowej komór i przedsionków, ocenianej metodą 2D-strain – zaawansowaną metodą echokardiograficzną, oceniającą odkształcenie mięśnia sercowego w fazie skurczu i rozkurczu na podstawie analizy obrazu 2D.

Przewlekła ekspozycja na czynniki obciążające, w tym deprywację snu, może skutkować dysfunkcją mięśnia sercowego w zakresie zarówno funkcji skurczowej, jak i rozkurczowej [19].

Insulinooporność jako mediator w związku między PTSD a chorobami metabolicznymi

Kluczowym mechanizmem pośredniczącym są zmiany metaboliczne, w tym insulinooporność. Przewlekła aktywacja osi HPA prowadzi do wzrostu stężenia kortyzolu i glukozy oraz odkładania tłuszczu trzewnego. Weterani z PTSD częściej spełniają kryteria rozpoznania zespołu metabolicznego [8]. W analizie obejmującej 253 weteranów (kobiet i mężczyzn) oceniano pięć głównych czynników diagnostycznych zespołu metabolicznego, w tym ciśnienie tętnicze, wskaźnik talia-biodra oraz stężenie HDL, trójglicerydów i glukozy na czczo. Stwierdzono, że 40% badanych spełniało kryteria zespołu metabolicznego, przy czym w grupie z PTSD odsetek ten wynosił 43%. Wyniki modelu regresji logistycznej wykazały istotną zależność pomiędzy nasileniem objawów PTSD a częstością występowania zespołu metabolicznego ($p = 0,03$), co sugeruje, że długotrwała aktywacja mechanizmów stresowych może odgrywać kluczową rolę w rozwoju zaburzeń metabolicznych w tej populacji [8]. Insulinooporność jest mediatorem między zaburzeniami neurohormonalnymi a uszkodzeniem śródbrzońki i progresją choroby wieńcowej [20]. Zmiany poziomu DHEA-S i kortyzolu u osób po ekspozycji na stres bojowy są skorelowane z zaburzeniami gospodarki glukozowej [3], co długofalowo zwiększa ryzyko sercowo-naczyniowe.

Zmiany czynników ryzyka związane ze służbą wojskową

Podczas służby wojskowej obserwowano zmiany w zakresie czynników ryzyka metaboliczno-kardiologicznego. Niskie spożycie błonnika korelowało z wyższym stężeniem cholesterolu całkowitego i frakcji LDL, co potwierdziła istotna dodatnia zależność między zmianą spożycia błonnika a zmianą stężenia cholesterolu całkowitego ($r = -0,36$, $p = 0,033$) oraz LDL ($r = -0,39$, $p = 0,019$).

W badaniu wykazano ponadto, że procentowa zawartość tkanki tłuszczowej (BF%) oraz masa tłuszczowa były dodatnio skorelowane ze stężeniem cholesterolu całkowitego ($r = 0,51$; $p = 0,002$) i LDL ($r = 0,53$; $p = 0,001$). Średnie stężenie cholesterolu całkowitego wynosiło 4,64–4,71 mmol/l, a LDL 2,27–2,87 mmol/l podczas sześciomiesięcznej obserwacji, przy stabilnej zawartości tkanki tłuszczowej na poziomie ok. 13,5%. Wyniki te podkreślają rolę diety i składu ciała w kształtowaniu ryzyka sercowo-naczyniowego podczas służby wojskowej [21].

Profilaktyka i monitorowanie układu sercowo-naczyniowego u żołnierzy

Selekcja i badania przesiewowe

Przed wystąpieniem żołnierzy do działań w warunkach ekstremalnych konieczne jest przeprowadzenie badań przesiewowych (wywiad, badanie fizykalne). Żołnierze planowani do działań w warunkach wysokogórskich, pustynnych lub polarnych wymagają rozszerzonej diagnostyki, w tym badania EKG. Współczesne kryteria interpretacji EKG, takie jak kryteria Seattle, opracowano w celu zwiększenia dokładności diagnostycznej u osób o wysokiej aktywności fizycznej, w tym żołnierzy [22]. Kryteria te pozwalają odróżnić zmiany fizjologiczne charakterystyczne dla adaptacji treningowych i niewymagające dalszej diagnostyki, takie jak bradykardia zatokowa ≥ 30 /min, blok przedsionkowo-komorowy I stopnia (PR ≤ 400 ms) czy niepełny blok prawej odnogi (QRS < 120 ms), od rzeczywistych patologii mogących prowadzić do nagłego zatrzymania krążenia, m.in. obniżenia odcinka ST $\geq 0,5$ mm, patologicznych załamków Q (> 40 ms lub ≥ 3 mm), odwrócenia załamka T w co najmniej dwóch sąsiadujących odprowadzeniach czy wydłużenia QTc $\geq 470/480$ ms [23]. Zastosowanie kryteriów Seattle oraz opartych na nich algorytmów automatycznej analizy EKG znacząco ograniczyło odsetek wyników fałszywie dodatnich (do 3,7%), przy jednoczesnym zachowaniu 100-procentowej czułości w wykrywaniu stanów zagrażających życiu [22]. Takie podejście ma szczególne znaczenie w populacji wojskowej, w której szybka i wiarygodna ocena kardiologiczna jest kluczowa dla bezpieczeństwa personelu. Rozszerzona diagnostyka (echokardiografia, test wysiłkowy) jest niezbędna u żołnierzy z grupy ryzyka (dodatni wywiad rodzinny, omdlenia, nadciśnienie, cukrzyca itp.) [22]. Szczególnej uwagi wymagają również żołnierze powyżej 35. roku życia oraz osoby powracające do służby po dłuższej przerwie, ze względu na zwiększone prawdopodobieństwo bezobjawowej choroby wieńcowej. Ekspozycja na warunki ekstremalne może bowiem ujawnić wcześniej nierozpoznane zaburzenia układu sercowo-naczyniowego.

Szkolenia adaptacyjne i aklimatyzacja – upał, wysokość

Aklimatyzacja do ciepła jest fundamentalną strategią redukcji zagrożeń kardiologicznych. Dwutygodniowy program progresywnych treningów w warunkach wysokiej temperatury (wg wytycznych NATO) zmniejsza konieczność kompensacyjnego wzrostu rzutu serca [24]. Wykazano, że izotermiczne uwarunkowanie prowadzi do bardziej znaczących adaptacji kardiologicznych (średnia redukcja tętna o 11 uderzeń/min) niż tradycyjny trening (redukcja o 4 uderzenia/min) [25]. Aklimatyzacja na wysokości (powyżej 1500 m) to adaptacja do hipoksji hipobarycznej. Ekspozycja na niskie ciśnienie parcjalne tlenu (PO_2) inicjuje aktywację układu współczulnego (wzrost tętna) [26]. Ostra choroba góraska (ang. *acute mountain sickness*, AMS) jest głównym zagrożeniem (zachorowalność 38% na wysokości 3500 m). Profilaktyka obejmuje stopniowe wznoszenie się (limit wysokości noclegu < 305 m na dobę) oraz etapowanie (aklimatyzacja na średnich wysokościach) [26].

Zarządzanie ryzykiem: nawodnienie, suplementacja

Utrata masy ciała przekraczająca 2% w wyniku odwodnienia prowadzi do spadku wydolności fizycznej o 5–10%, dlatego właściwe nawodnienie jest kluczowe [24]. Wytyczne rekomendują napoje (20–30 mEq/L sodu, 2–5 mEq/L potasu, 5–10% węglowodanów) dla zapobiegania utracie płynów, elektrolitów i glikogenu. Sód jest istotny dla absorpcji wody i kompensacji strat w pocie [27].

Procedury poekspozycyjne (rehabilitacja, monitorowanie po zdarzeniach)

Powrót do służby po incydencie kardiologicznym wymaga indywidualnej oceny (testy wysiłkowe, parametry hemodynamiczne) pod nadzorem kardiologicznym. Wykazano, że kompleksowa rehabilitacja kardiologiczna redukuje śmiertelność o 20–30% oraz zwiększa tolerancję wysiłku o 25–35% [28].

Interwencje psychologiczne redukujące stres i nasilenie objawów PTSD

Metaanalizy wskazują, że interwencje psychologiczne, takie jak terapia poznawczo-behawioralna ukierunkowana na traumę (ang. *trauma-focused cognitive behavioral therapy*, TF-CBT) oraz terapia odwracania i przetwarzania za pomocą ruchu gałek ocznych (EMDR) skutecznie zmniejszają nasilenie objawów PTSD u weteranów, choć efekt ten jest mniejszy i mniej trwały niż w populacji ogólnej [29].

Aspekty szczególne

Różnice płci

Kobiety w wojsku (szczególnie rekrutki) podczas intensywnych ćwiczeń narażone są na większe obciążenie układu sercowo-naczyniowego niż mężczyźni, co przejawia się wyższym tętnem i ciśnieniem podczas marszów z obciążeniem [30]. W badaniach terenowych wykazano, że różnice te są szczególnie widoczne podczas długotrwałych marszów (powyżej 8 km), co wskazuje na konieczność dostosowania programów treningowych, stopniowania obciążenia oraz stałego monitorowania parametrów fizjologicznych u rekrutek [30].

W grupie 60 rekrutów (30 kobiet i 30 mężczyzn, średni wiek 20 ± 2 lata) u kobiet obserwowano średnio o 12–15 uderzeń/min wyższe tętno oraz o 6–8 mmHg wyższe ciśnienie skurczowe podczas marszów z obciążeniem 8–10 km, co potwierdza większe obciążenie układu sercowo-naczyniowego w tej grupie [30].

Wiek – młodzi rekruci a starsi weterani

Badanie MIL-SCORE, obejmujące 6487 polskich żołnierzy zawodowych (średni wiek 38 ± 9 lat, 7,8% kobiet), wykazało, że wiek jest jednym z kluczowych czynników różnicujących profil zdrowotny personelu wojskowego [31]. Starsi weterani (> 50 . r.ż.) charakteryzują się znacznie wyższą częstością nadciśnienia (45,2%) i otyłości (58,7%) w porównaniu z młodymi rekrutami (< 35 . r.ż.),

u których częstość tych zaburzeń wynosiła odpowiednio 18,9% i 21,4% [31]. Wyniki te podkreślają potrzebę wdrażania profilaktyki kardiometabolicznej już od wczesnych etapów służby wojskowej [31].

Specyfika misji międzynarodowych w porównaniu z ćwiczeniami krajowymi

Żołnierze uczestniczący w misjach zagranicznych narażeni są na znacznie większe obciążenia środowiskowe i psychofizyczne niż podczas ćwiczeń krajowych [32]. Do najczęściej wymienianych czynników należą stres operacyjny, długotrwała ekspozycja na skrajne temperatury, niedobór snu oraz ograniczone możliwości regeneracji organizmu [32].

W badaniach dotyczących polskich żołnierzy wykazano, że duża częstość występowania czynników ryzyka sercowo-naczyniowego (m.in. nadciśnienia, otyłości i hipercholesterolemii) może zwiększać podatność na negatywne skutki tych warunków [31]. Analizy obejmujące 82 341 żołnierzy USA (średni wiek 27 ± 6 lat) wykazały, że częstość nowych przypadków nadciśnienia była wyższa o 27%, a hipercholesterolemii o 19% u żołnierzy odbywających misje zagraniczne w porównaniu z uczestnikami ćwiczeń krajowych [32]. Z tego względu zaleca się wdrażanie programów prewencyjnych i monitorujących, dostosowanych do specyfiki misji i klimatu rejonu operacyjnego [32].

Perspektywa wojsk polskich

Polskie badania epidemiologiczne potwierdzają narastający problem ryzyka sercowo-naczyniowego zarówno wśród rekrutów, jak i weteranów [31]. W analizach populacji wojskowej stwierdzono, że nadciśnienie, nadwaga oraz nieprawidłowy profil lipidowy należą do najczęstszych czynników ryzyka [31]. Równocześnie badania międzynarodowe pokazują, że podobne tendencje obserwuje się również w armiach innych państw NATO, co potwierdza globalny charakter problemu zdrowia sercowo-naczyniowego wśród żołnierzy zawodowych [32].

Dane z programów krajowych i międzynarodowych wskazują, że ponad 40% żołnierzy zawodowych w badanych armiach spełnia kryteria przynajmniej jednego głównego czynnika ryzyka sercowo-naczyniowego (nadciśnienie, otyłość lub dyslipidemia) [31, 32]. Wskazuje to na konieczność systematycznych badań przesiewowych, edukacji zdrowotnej i wdrażania kompleksowych działań profilaktycznych, zwłaszcza u osób powracających z misji zagranicznych [31, 32].

Wnioski

Służba wojskowa stanowi ekstremalne obciążenie fizjologiczne i psychospołeczne. Wieloczynnikowy stres (bojowy, fizyczny, termiczny, deprywacja snu) aktywuje oś HPA i układ współczulny. Reakcje te, choć adaptacyjne w krótkim okresie, przy przewlekłej aktywacji prowadzą do dysregulacji hemodynamicznej, zaburzeń rytmu i wzrostu ryzyka chorób sercowo-naczyniowych. Nadmierne pobudzenie neurohormonalne, stres oksydacyjny i procesy zapalne przyczyniają się do uszkodzenia

śródbłonna, dysfunkcji naczyniowej i przebudowy serca. Ekstremalne warunki środowiskowe (temperatura, hipoksja, odwodnienie) nasilają ten proces, zwiększając ryzyko ostrych incydentów sercowo-naczyniowych, w tym NZS. W populacji wojskowej obserwuje się zarówno ostre reakcje (zaburzenia rytmu serca, dysfunkcja skurczowa lewej komory), jak i następstwa długoterminowe (nadciśnienie tętnicze, choroba niedokrwienna serca, zaburzenia metaboliczne). Na intensywność zmian wpływają czynniki osobnicze (uwarunkowania genetyczne, poziom wytrenowania oraz zdolności adaptacyjne organizmu), które modulują indywidualną odporność na obciążenia. Kluczowa jest wczesna identyfikacja ryzyka i kompleksowa prewencja (przesiewowa ocena kardiologiczna, monitorowanie wydolności fizycznej, kontrola metaboliczna, adaptacja cieplna, nawodnienie, regeneracja). Niezbędne są dalsze badania w celu opracowania spersonalizowanych modeli diagnostyki i prewencji w populacjach narażonych na skrajne obciążenia.

Piśmiennictwo

1. Friedl KE. Military applications of soldier physiological monitoring. *J Sci Med Sport*, 2018; 21(11): 1147–1153. doi: 10.1016/j.jsams.2018.06.004
2. Chrousos GP. Stress and disorders of the stress system. *Nat Rev Endocrinol*, 2009; 5(7): 374–381. doi: 10.1038/nrendo.2009.106
3. Morgan CA 3rd, Southwick S, Hazlett G, et al. Relationships among plasma dehydroepiandrosterone sulfate and cortisol levels, symptoms of dissociation, and objective performance in humans exposed to acute stress. *Arch Gen Psychiatry*, 2004; 61(8): 819–825. doi: 10.1001/archpsyc.61.8.819
4. Yamada M, Wachsmuth J, Sambharia M, et al. The prevalence and treatment of hypertension in Veterans Health Administration, assessing the impact of the updated clinical guidelines. *J Hypertens*, 2023; 41(6): 995–1002. doi: 10.1097/hjh.0000000000003424
5. Padhi BK, Khatib MN, Serhan HA, et al. Cardiovascular impact of post-traumatic stress disorder: A systematic review and meta-analysis. *Curr Probl Cardiol*, 2024; 49(8): 102632. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2024.102632
6. Eckart RE, Scoville SL, Campbell CL, et al. Sudden death in young adults: a 25-year review of autopsies in military recruits. *Ann Intern Med*, 2004; 141(11): 829–834. doi: 10.7326/0003-4819-141-11-200412070-00005
7. Kahila Y, Barel MS, Bruoha S, et al. The effect of national stress events on the incidence of Takotsubo syndrome. *IJC Heart Vasc*, 2025; 59: 101697. doi: 10.1016/j.ijcha.2025.101697
8. Heppner PS, Crawford EF, Haji UA, et al. The association of posttraumatic stress disorder and metabolic syndrome: a study of increased health risk in veterans. *BMC Med*, 2009; 7: 1. doi: 10.1186/1741-7015-7-1
9. Bustamante-Sánchez A, Tornero-Aguilera JF, Fernández-Elías VE, et al. Effect of stress on autonomic cardiovascular response to stress in military populations: A systematic review. *Cardiol Res Pract*, 2020; 2020: 7986249. doi: 10.1155/2020/7986249
10. Stephenson MD, Thompson AG, Merrigan JJ, et al. Applying heart rate variability to monitor health and performance in tactical personnel: A narrative review. *Int J Environ Res Public Health*, 2021; 18(15): 8143. doi: 10.3390/ijerph18158143

11. Tait JL, Drain JR, Corrigan SL, et al. Impact of military training stress on hormone response and recovery. *PLoS One*, 2022; 17(3): e0265121. doi: 10.1371/journal.pone.0265121
12. Stein JA, Farina EK, Karl JP, et al. Biomarkers of oxidative stress, diet and exercise distinguish soldiers selected and non-selected for special forces training. *Metabolomics*, 2023; 19: 39. doi: 10.1007/s11306-023-01998-9
13. Radulescu D, Mihai FD, Trasca ET, et al. Oxidative stress in military missions-impact and strategies: A narrative analysis. *Life (Basel)*, 2024; 14(5): 567. doi: 10.3390/life14050567
14. Alfaddagh A, Martin SS, Leucker TM, et al. Inflammation and cardiovascular disease: from mechanisms to therapeutics. *Am J Prev Cardiol*, 2020; 4: 100130. doi: 10.1016/j.ajpc.2020.100130
15. Iba T, Connors JM, Levi M, Levy JH. Heatstroke-induced coagulopathy: biomarkers, mechanistic insights, and patient management. *eClinicalMedicine*, 2022; 44: 101276. doi: 10.1016/j.eclinm.2022.101276
16. Desai Y, Khraishah H, Alahmad B. Heat and the heart. *Yale J Biol Med*, 2023; 96(2): 197-203. doi: 10.59249/HGAL4894
17. Peters A, Schneider A. Cardiovascular risks of climate change. *Nat Rev Cardiol*, 2021; 18: 1-2. doi: 10.1038/s41569-020-00473-5
18. Singh N, Areal AT, Breitner S, et al. Heat and cardiovascular mortality: an epidemiological perspective. *Circ Res*, 2024; 134(9): 1098-1112. doi: 10.1161/CIRCRESAHA.123.323615
19. Charton M, Kervio G, Matelot D, et al. Exercise-induced cardiac fatigue in soldiers assessed by echocardiography. *Front Cardiovasc Med*, 2021; 8: 785869. doi: 10.3389/fcvm.2021.785869
20. Ormazabal V, Nair S, Elfeky O, et al. Association between insulin resistance and the development of cardiovascular disease. *Cardiovasc Diabetol*, 2018; 17(1): 122. doi: 10.1186/s12933-018-0762-4
21. Nykänen T, Pihlainen K, Kyröläinen H, Fogelholm M. Associations of nutrition and body composition with cardiovascular disease risk factors in soldiers during a 6-month deployment. *Int J Occup Med Environ Health*, 2020; 33(4): 457-466. doi: 10.13075/ijomeh.1896.01541
22. Magee C, Haigney MC. Cardiovascular screening in the U.S. Military: Time to reconsider the electrocardiogram. *Mil Med*, 2020; 185(7-8): e1039-e1045. doi: 10.1093/milmed/usaa002
23. Drezner JA, Ackerman MJ, Anderson J, et al. Electrocardiographic interpretation in athletes: the 'Seattle Criteria'. *Br J Sports Med*, 2013; 47(3): 122-124. doi: 10.1136/bjsports-2012-092067
24. Parsons IT, Stacey MJ, Woods DR. Heat adaptation in military personnel: mitigating risk, maximizing performance. *Front Physiol*, 2019; 10: 1485. doi: 10.3389/fphys.2019.01485
25. Tan SCC, Ang WH, Lim LSX, et al. Efficacy of isothermic conditioning over military-based heat acclimatization and interval training in tropical native males. *Med Sci Sports Exerc*, 2022; 54(11): 1925-1935. doi: 10.1249/MSS.0000000000002991
26. Mallet RT, Burtscher J, Richalet JP, et al. Impact of high altitude on cardiovascular health: current perspectives. *Vasc Health Risk Manag*, 2021; 17: 317-335. doi: 10.2147/VHRM.S294121
27. Jäger R, Kerksick CM, Campbell BI, et al. International Society of Sports Nutrition Position Stand: protein and exercise. *J Int Soc Sports Nutr*, 2017; 14: 20. doi: 10.1186/s12970-017-0177-8
28. Piotrowicz R, Wolszakiewicz J. Cardiac rehabilitation following myocardial infarction. *Cardiol J*, 2008; 15(5): 481-487
29. Coventry PA, Meader N, Melton H, et al. Psychological and pharmacological interventions for posttraumatic stress disorder and comorbid mental health problems following complex traumatic events: Systematic review and component network meta-analysis. *PLoS Med*, 2020; 17(8): e1003262. doi: 10.1371/journal.pmed.1003262
30. Schram B, Orr R, Niederberger B, et al. Cardiovascular demand differences between male and female US Marine recruits during progressive loaded hikes. *J Strength Cond Res*, 2024; 38(8): e454-e458. doi: 10.1519/JSC.0000000000004816
31. Gielerak G, Krzesiński P, Piotrowicz K, et al. The prevalence of cardiovascular risk factors among Polish soldiers: The results from the MIL-SCORE Program. *Cardiol Res Pract*, 2020; 2020: 3973526. doi: 10.1155/2020/3973526
32. Vincent SR, Schlenk MA, Horan KA, Moore BA. Incidences and trends of cardiovascular determinants and diagnoses in active duty service members. *J Mil Veterans Health*, 2024; 32: 42-51. Available from: <https://jmvh.org/article/incidences-and-trends-of-cardiovascular-determinants-and-diagnoses-in-active-duty-service-members/> (access: 13.11.2025)



GLUCAGON-LIKE PEPTIDE-1 RECEPTOR AGONISTS AND TIRZEPATIDE IN GYNECOLOGIC CANCER THERAPY: A LITERATURE REVIEW OF THEIR DUAL EFFECTS ON WEIGHT LOSS AND TUMOR CONTROL



Agoniści receptora glukagonopodobnego peptydu 1 i tirzepatyd w terapii nowotworów ginekologicznych: przegląd literatury dotyczący ich równoczesnego wpływu na redukcję masy ciała oraz proces nowotworowy

Alicja Petszyk¹, Daria Marciniak², Michał Cholewiński³, Justyna Kącikowska⁴, Justyna Łapicka¹, Natalia Ziółkowska⁵, Paweł Szajewski⁴, Agata Pluta⁶, Natalia Rosół⁷, Natalia Kruszewska⁸

1. Military Institute of Medicine – National Research Institute, Poland
2. Międzyleski Specialist Hospital, Poland
3. Southern Warsaw Hospital, Poland
4. Dr. Anna Gostyńska Wolski Hospital, Poland
5. Central Clinical Hospital of the University Clinical Center of the Medical University of Warsaw, Poland
6. New Hospital in Olkusz, Poland
7. National Medical Institute of the Ministry of the Interior and Administration, Poland
8. Provincial Hospital in Poznań, Poland

Alicja Petszyk – 0009-0001-7803-5196
 Daria Marciniak – 0009-0009-0438-2708
 Michał Cholewiński – 0009-0003-2738-0189
 Justyna Kącikowska – 0009-0007-1399-9553
 Justyna Łapicka – 0009-0000-2039-990X
 Natalia Ziółkowska – 0009-0003-4663-1772
 Paweł Szajewski – 0009-0002-5296-9043
 Agata Pluta – 0009-0007-7939-2172
 Natalia Rosół – 0009-0008-6589-1162
 Natalia Kruszewska – 0009-0001-5297-3846

Abstract

Glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1RAs) and tirzepatide are primarily used in the treatment of type 2 diabetes and obesity. Beyond correcting metabolic imbalance, these agents modulate the tumor microenvironment, enhance apoptosis, downregulate pro-inflammatory signaling, and impair metastatic potential in cancer cells. The primary objective of this review is to evaluate the impact of incorporating incretin-based therapies into the management of gynecologic malignancies, including endometrial, ovarian, and cervical cancers. In endometrial cancer, GLP-1RAs and tirzepatide promote apoptosis, reverse chemoresistance, enhance progesterone receptor signaling, and demonstrate synergy with hormonal therapies. In ovarian cancer, GLP-1RAs have been shown to suppress tumor-promoting pathways, reduce inflammation, and inhibit metastatic processes. In cervical cancer, particularly among patients with type 2 diabetes, GLP-1RAs may offer protective effects by counteracting the pro-inflammatory and tumor-promoting effects of hyperglycemia. GLP-1RAs and tirzepatide target metabolic dysregulation and directly modulate signaling pathways involved in tumorigenesis, which may help redefine existing clinical approaches in gynecologic oncology by combining metabolic control with antineoplastic activity.

Streszczenie

Agoniści receptora glukagonopodobnego peptydu 1 (analogi GLP-1) oraz tirzepatyd są lekami zarejestrowanymi do leczenia cukrzycy typu 2 i otyłości. Oprócz wpływu na regulację zaburzeń metabolicznych, wykazują również działanie na mikrośrodowisko guza, nasilają apoptozę, zmniejszają sygnalizację prozapalną i ograniczają zdolność komórek nowotworowych do tworzenia przerzutów. Głównym celem niniejszej pracy jest ocena potencjalnych korzyści wynikających z dołączenia leków inkretynowych do terapii nowotworów ginekologicznych, w szczególności endometrium, jajnika oraz szyjki macicy. W nowotworach endometrium analogi GLP-1 oraz tirzepatyd indukują apoptozę, odwracają lekooporność na chemioterapię, wzmacniają sygnalizację receptora progesteronowego oraz działają synergistycznie z terapiami hormonalnymi. W leczeniu nowotworów jajnika analogi GLP-1 hamują szlaki sprzyjające progresji nowotworu, zmniejszają stan zapalny oraz ograniczają powstawanie przerzutów nowotworowych. U pacjentek z rakiem szyjki macicy,

szczególnie ze współistniejącą cukrzycą typu 2, analogi GLP-1 wykazują działanie ochronne poprzez redukcję stanu zapalnego i normalizację glikemii, której podwyższony poziom sprzyja rozwojowi nowotworów. Analogi GLP-1 oraz tirzepatyd wpływają na wyrównanie zaburzeń metabolicznych i bezpośrednio modulują szlaki sygnałowe odpowiedzialne za proces nowotworzenia. Mechanizmy te mogą stanowić podstawę do opracowania nowych strategii terapeutycznych w ginekologii onkologicznej, łączących kontrolę metaboliczną z działaniem przeciwnowotworowym.

Keywords: uterine cervical neoplasms; ovarian neoplasms; tirzepatide; glucagon-like peptide-1 receptor agonists; endometrial neoplasms

Słowa kluczowe: nowotwory szyjki macicy; nowotwory jajnika; tirzepatyd; agoniści receptora glukagonopodobnego peptydu 1; nowotwory endometrium

DOI 10.53301/lw/215520

Received: 04.12.2025

Accepted: 12.12.2025

Published: 30.06.2026

Corresponding author:

Alicja Pelszyk
Military Institute of Medicine –
National Research Institut
128 Szaserów St., 04-141 Warsaw
e-mail: alicjapelszyk@gmail.com

Introduction

Gynecologic cancers represent a significant global health issue, with a substantial increase in incidence and mortality across various regions [1]. Cervical cancer is considered the most frequent gynecologic malignant neoplasm worldwide, independent of socioeconomic status, and uterine cancer follows as the second most common [2]. Endometrial carcinoma (EC) accounts for more than 90% of uterine malignancies. The prevalence of EC has been increasing [1], and the underlying causes are likely factors including rising rates of obesity and diabetes, and changes in reproductive health, such as decreasing birth rates and delayed childbearing [3]. In particular, obesity significantly increases the risk of developing EC. It results in extended estrogen exposure without sufficient counteraction by progestins [4]. Lifestyle modifications or bariatric surgery can lead to weight loss, which has been demonstrated to substantially decrease the risk of EC [5].

Ovarian cancer remains the most lethal gynecologic malignancy [6]. Its incidence has been decreasing in some regions, for example, in the United States of America, since 1990 [7], yet survival rates remain persistently low as a result of advanced-stage diagnosis [6].

Cervical cancer has shown a decline in both incidence and mortality in developed countries over the past 50 years, due to extensive screening programs and HPV vaccination [8]. However, it continues to be a leading contributor to cancer mortality in developing countries [9]. Cervical adenocarcinoma is associated with particular challenges in early detection and is influenced by estrogen-related risk factors, with recent studies indicating increasing incidence [10].

In Poland, the mortality rate from gynecologic cancers ranks among the highest in Europe [11]. Between 2000 and 2022, both incidence and mortality from endometrial and ovarian cancers increased, with the highest occurrence and number of deaths demonstrated for endo-

metrial cancer. At the same time, cervical cancer rates have shown a declining trend [12].

Considering the increasing impact of gynecologic cancers, novel therapeutic strategies are urgently needed. The function of GLP-1 receptor agonists (GLP-1RAs) and tirzepatide, agents primarily used to treat type 2 diabetes and obesity, is a growing focus of research on antineoplastic effects. In addition to their roles in metabolism, these agents have been shown to regulate cell proliferation, apoptosis, and inflammation. Preclinical and early clinical studies suggest that GLP-1RAs and tirzepatide may influence tumorigenesis in endometrial, ovarian, and cervical cancers. This positions them as potentially viable adjunctive treatment modalities [13, 14].

This review summarizes current evidence on the prospective roles of GLP-1 receptor agonists and tirzepatide in gynecologic oncology, concentrating on their mechanisms of action and therapeutic relevance in endometrial, ovarian, and cervical cancers.

Materials and methods

This narrative review aims to evaluate the influence of GLP-1 receptor agonists (GLP-1RAs) and the dual GIP/GLP-1 receptor co-agonist tirzepatide on pathogenic mechanisms involved in gynecological malignancies, including endometrial, ovarian, and cervical cancers, based on an extensive review of the literature from the PubMed, Web of Science, Scopus, and Google Scholar databases. Record extraction was performed using the search terms: [GLP-1RAs OR "glucagon-like peptide-1 receptor agonists" OR tirzepatide] AND ["endometrial cancer" OR "ovarian cancer" OR "cervical cancer" OR "gynecologic cancers"]. The initial screening of studies was conducted by the authors based on titles and abstracts to determine their relevance and alignment with the review objectives. Relevant records were selected for full-text evaluation, after which eligible studies were included in a qualitative synthesis. Given that this was a narrative review rather than a meta-analysis, no statistical methods were employed.

Mechanisms of action of glucagon-like peptide-1 receptor agonists (GLP-1RAs) and tirzepatide

GLP-1 receptor agonists (GLP-1RAs) can be classified into two categories: short-acting (exenatide administered twice per day, lixisenatide) and long-acting forms (liraglutide, exenatide administered once weekly, dulaglutide, semaglutide). Short-acting GLP-1RAs primarily affect postprandial glucose levels and delay gastric emptying, while long-acting agents provide sustained receptor activation and superior fasting glucose control [15]. Meta-analyses report that all GLP-1RAs significantly lower HbA_{1c} levels and promote weight loss through long-term central appetite inhibition [15].

Tirzepatide is a dual GLP-1 and GIP receptor agonist that has shown greater effectiveness in improving glycemic control and reducing body weight than GLP-1RAs alone [16]. Tirzepatide has been evaluated both as monotherapy and in combination with agents such as metformin, sulfonyleureas, or insulin [17].

GLP-1RAs influence the biology of oncogenic pathways and exert pro-apoptotic and anti-proliferative effects. As a result, GLP-1RAs induce apoptosis in certain cancers and inhibit tumor growth in others [14]. These agents interfere with key signaling pathways, including the phosphatidylinositol 3-kinase (PI3K)-Akt pathway and the extracellular signal-regulated kinase 1/2 (ERK1/2) cascade, which are crucial for cancer cell survival and proliferation [18]. GLP-1RAs may activate downstream fibroblast growth factor 21 (FGF-21), an anti-inflammatory mediator [13].

In malignancies such as uterine corpus endometrial carcinoma and cervical squamous cell carcinoma, increased expression of GLP-1 receptors (GLP1R) has been associated with poorer survival outcomes. Conversely, in ovarian cancer, increased GLP1R expression has been associated with improved overall survival. The impact of GLP1R signaling therefore varies by tumor type [13].

Tirzepatide targets both GLP-1 and GIP receptors, which complicates its role in oncological treatment. Through its effects on insulin and blood glucose regulation, it potentially inhibits tumor growth linked to insulin-responsive signaling pathways [19]. Reports from the U.S. Food and Drug Administration Adverse Event Reporting System (FAERS) indicate a higher likelihood of developing medullary thyroid carcinoma (MTC) after tirzepatide treatment [14]. GLP-1RAs may be associated with a potential risk of MTC, although this has not yet been indisputably established [14]. Reports indicate that tirzepatide use in patients results in a 13.67-fold increased risk of cancer compared to other medications [14]. Tirzepatide and other GLP-1RAs appear to have a comparable overall safety profile [20].

Effects of GLP-1RAs and tirzepatide on specific gynecologic cancers

Endometrial cancer

Obesity contributes to approximately 34% of endometrial cancer (EC) cases [21]. The traditional classification system specifies two clinicopathogenetic types of EC, type I and type II. Type I EC is strongly correlated with

obesity, primarily due to increased estrogen levels resulting from adipose tissue activity, which predisposes patients to the development of this malignancy [22]. Increased adiposity stimulates aromatase activity, promoting the conversion of androgens into estrone and estradiol and reducing progesterone levels, particularly among anovulatory women [23]. This estrogen-progesterone imbalance may be involved in the development of endometrial carcinogenesis. Sustained weight loss of 5% over three years leads to a 39% reduction in EC risk [5]. Fluctuations in weight may cause greater harm than persistent obesity [21]. GLP-1 receptor agonists (GLP-1RAs) induce body weight loss through the regulation of insulin sensitivity, delayed gastric emptying, and appetite suppression [15].

GLP-1 receptors (GLP-1Rs) have been identified in both non-cancerous and malignant endometrial cells [24]. Studies in murine EC models have suggested that exenatide suppresses tumor progression [25]. Exenatide possibly exerts its effects by modulating GLP-1R signaling and downregulating the IGF-1R/PI3K/Akt/mTOR pathway. Exenatide and liraglutide promote autophagy and apoptosis in EC cells by stimulating the AMP-activated protein kinase (AMPK) pathway. AICAR, an AMPK activator, may potentiate this effect when co-administered with liraglutide [22, 24]. Through AMPK activation, exendin-4 may reverse resistance to cisplatin chemotherapy induced by hyperglycemia [26].

Endometrial cancer tissues with increased GLP-1R expression correlate with longer progression-free survival, a more favorable hormone receptor profile (estrogen and/or progesterone receptors), and low-grade histology [24]. Stimulation of GLP-1R activates the cyclic AMP/protein kinase A (cAMP/PKA) signaling pathway, regulating apoptosis, differentiation, and gene expression. This mechanism may inhibit tumor growth [27].

Through genomic and non-genomic mechanisms, including activation of PI3K and mitogen-activated protein kinase (MAPK) signaling pathways, estrogen promotes cancer development. Progesterone exerts protective effects by enhancing differentiation, inducing cell cycle arrest, and initiating apoptosis. In EC, epigenetic modifications commonly affect progesterone receptor (PR) expression and activity [23]. GLP-1RAs may augment PR signaling via interaction with membrane-associated proteins such as PGRMC1, stimulate downstream pathways [e.g., proto-oncogene tyrosine-protein kinase (Src) and Erk] that phosphorylate PRB (PR receptor isoform), enhancing its activation and nuclear translocation, and PR gene transcription [23]. Levonorgestrel, used for the prevention and treatment of EC, increases the expression of GLP-1R, PGRMC1, estrogen receptor (ER), androgen receptor (AR), mineralocorticoid receptor (MR), and PR [23]. In vitro analyses of EC cell lines and ex-vivo patient-derived organoids show that dual treatment with levonorgestrel and GLP-1RAs (semaglutide or liraglutide) results in a significantly greater decrease in cell viability compared with either agent alone [23]. Liraglutide leads to elevated progesterone receptor (PGR) levels, improving the efficacy of medroxyprogesterone acetate (MPA), a hormone therapy for EC [28].

Kong *et al.* (2024) conducted a study involving tirzepatide administered to two groups, obese and lean murine EC models, showing a greater than 60% reduction in EC tumor weight after treatment [19]. Tirzepatide also induced significant weight loss, with a 20.1% reduction in body weight observed in obese mice and 16.8% in lean mice. Tirzepatide reduced the expression of the GLP-1R in lean mice, which was higher in comparison to the obese group, without affecting GIP receptor levels in either group. In both mice groups, tirzepatide treatment decreased the expression of tumoral Ki67, Bcl-xL, and phosphorylated S6, markers associated with tumor proliferation and apoptosis. However, metabolic responses to treatment varied between the murine model groups. In obese mice, tirzepatide suppressed glycolytic and ErbB pathway gene expression, and enhanced fatty acid degradation and immune function. In lean mice, tirzepatide affected alternative metabolic pathways, including phospholipase D signaling, and induced changes in lipid and energy metabolism [19].

Tirzepatide also lowered serum adiponectin, leptin, resistin, and CRP levels, especially in obese mice, exerting systemic anti-inflammatory effects and improving insulin sensitivity [29].

Ovarian cancer

Approximately 95% of ovarian cancer histological subtypes originate from epithelial cells, including high-grade serous, low-grade serous, endometrioid, clear cell, and mucinous types [30]. Ovarian malignancy proliferation and invasion are primarily regulated by activation of the nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells (NF- κ B) signaling pathway [31]. Tumor necrosis factor alpha (TNF- α) and Toll-like receptor 4 (TLR4) initiate the I κ B kinase complex, which phosphorylates and degrades I κ B. Consequently, nuclear translocation of NF- κ B is facilitated, and genes involved in cancer progression are induced [31].

The imbalance between matrix metalloproteinases (MMPs) and their tissue inhibitors (TIMPs) is one of the mechanisms contributing to ovarian cancer progression. Enhanced activity of MMP-9 in the microenvironment leads to extracellular matrix degradation [32], while decreased TIMP levels aggravate the invasive potential [33]. Moreover, increased secretion of vascular endothelial growth factor (VEGF) promotes neoangiogenesis [32], leading to further cancer expansion.

Exendin-4, a GLP-1RA, modulates several key pathways involved in ovarian cancer progression. Exendin-4 reduces the phosphorylation of I κ B, thereby directly inhibiting activation of the NF- κ B signaling pathway [33]. *In vitro* analyses have revealed that this GLP-1RA also suppresses the production of MMP-2 and MMP-9, while simultaneously increasing TIMP-1 and TIMP-2 levels. Additionally, Exendin-4 decreases VEGF and TNF- α expression in ovarian cancer cells, protecting endothelial cells from TNF- α -induced apoptosis [33]. Treatment with GLP-1RA further reduces the expression of vascular cell adhesion molecule-1 (VCAM-1) and intercellular adhesion molecule-1 (ICAM-1), thereby limiting extravasation and dissemination of tumor cells [33].

GLP-1RAs exhibit pleiotropic effects that modulate ovarian cancer progression, leading to body weight reduction, restoration of hormonal balance, and anti-inflammatory activity. Moreover, GLP-1RAs target critical pathways involved in ovarian cancer proliferation, which might offer potentially new strategies for treatment.

Cervical cancer

Cervical cancer is primarily driven by HPV infection. Squamous cell carcinoma and adenocarcinoma represent the most frequently diagnosed histological subtypes of cervical cancer [2]. A hyperglycemic microenvironment may exacerbate inflammation associated with malignancy progression [4]. Reports from The Cancer Genome Atlas (TCGA) show that expression of prostate-specific membrane antigen 2 (PSMA2), an integral component of the proteasome complex, is significantly elevated in cervical cancer. Hyperglycemic conditions further promote enhanced PSMA2 expression in cervical cancer cell lines, while non-malignant cells show no significant changes [34].

Patients with type 2 diabetes have been found to exhibit upregulated GLP-1 receptors (GLP-1R) in cervical cancer tissues. In this group, GLP-1R and PSMA2 demonstrate enhanced co-expression, indicating a positive correlation between these molecules in cervical cancer [34]. Exendin-4, a GLP-1RA, mitigates the hyperglycemic microenvironment, acts as an anti-inflammatory agent, and suppresses PSMA2 expression [34].

Hyperglycemic conditions also increase phosphorylation of p65 and I κ B, which activates the NF- κ B pathway. Intervention with Exendin-4 reduces phosphorylation of these proteins, thereby suppressing cancer progression [34].

Future perspective

There are ongoing clinical trials evaluating GLP-1 receptor agonists (GLP-1RAs), including "Weight Loss Management in Endometrial Cancer Survivors (ECS Weight)" (NCT06877572), which is primarily focused on weight reduction and its impact on endometrial cancer outcomes. Additional trials are investigating tirzepatide, including "A Study of a Weight Loss Intervention in People With Endometrial Cancer" (NCT06751589), which also addresses the role of obesity in endometrial cancer, and "Weight-loss Drug for Fertility-Sparing Treatment of Atypical Hyperplasia and Grade 1 Cancer of the Endometrium (WE-FiERCE)" (NCT06073184), which aims to evaluate tirzepatide's ability to improve complete response rates to cancer treatment.

Triple-acting GLP-1, GIP, and glucagon receptor agonists, as well as small-molecule oral GLP-1 receptor agonists, are investigational agents, not yet commercially available. By modulating metabolism, inducing substantial body weight reduction, and potentially exhibiting anti-neoplastic activity, these therapies have the potential to revolutionize therapeutic practices [35].

Conclusions

This review demonstrates that GLP-1 receptor agonists (GLP-1RAs) and the dual GIP/GLP-1 receptor co-agonist

tirzepatide influence multiple pathogenic mechanisms involved in gynecologic cancers, including endometrial, ovarian, and cervical types. These incretin-based therapies, despite being primarily designed to correct metabolic dysregulation by improving insulin sensitivity and reducing adipose mass, also directly modulate signaling pathways involved in tumorigenesis, including PI3K/Akt/mTOR, AMPK, and the NF- κ B signaling pathways. The antineoplastic effects of GLP-1RAs and tirzepatide are manifested via modulating the tumor microenvironment, enhancing apoptosis, downregulating pro-inflammatory signaling, and inhibiting metastasis.

GLP-1RAs and tirzepatide may improve the effectiveness of existing cancer treatment protocols, particularly among patients with obesity or type 2 diabetes. Moreover, combining GLP-1RAs with hormonal therapies in endometrial cancer (e.g., levonorgestrel or medroxyprogesterone acetate) has shown promise in improving the efficacy of current hormonal therapy, which could help redefine existing clinical approaches and promote more individualized treatment strategies.

Much of the current evidence is based on preclinical research conducted with murine models or in vitro experiments, which may not fully reflect the complexity of human biological responses. The differential expression and oncologic relevance of GLP-1 receptors across tumor types remain insufficiently understood at the molecular level. Furthermore, the potentially elevated risk of particular cancers, such as medullary thyroid carcinoma, poses a safety concern during treatment with GLP-1RAs and tirzepatide, as suggested by pharmacovigilance data.

The effectiveness and oncological safety of supportive treatments with GLP-1RAs and tirzepatide in cancer patients should be evaluated in further long-term clinical trials.

In conclusion, GLP-1RAs and tirzepatide target metabolic dysregulation, which may help reshape therapeutic approaches in gynecologic oncology by combining metabolic control with antineoplastic activity.

References

1. Siegel RL, Kratzer TB, Giaquinto AN, et al. Cancer statistics, 2025. *CA Cancer J Clin*, 2025; 75(1): 10–45. doi: 10.3322/caac.21871
2. Sung H, Ferlay J, Siegel RL, et al. Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*, 2021; 71(3): 209–249. doi: 10.3322/caac.21660
3. Smrz SA, Calo C, Fisher JL, Salani R. An ecological evaluation of the increasing incidence of endometrial cancer and the obesity epidemic. *Am J Obstet Gynecol*, 2021; 224(5): 506.e1–506.e8. doi: 10.1016/j.ajog.2020.10.042
4. Cao Z, Zheng X, Yang H, et al. Association of obesity status and metabolic syndrome with site-specific cancers: a population-based cohort study. *Br J Cancer*, 2020; 123(8): 1336–1344. doi: 10.1038/s41416-020-1012-6
5. Luo J, Chlebowski RT, Hendryx M, et al. Intentional weight loss and endometrial cancer risk. *J Clin Oncol*, 2017; 35(11): 1189–1193. doi: 10.1200/JCO.2016.70.5822
6. WHO. Global Cancer Observatory: Ovary fact sheet. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2022 [access: 05.05.2025]. Available from: <https://gco.iarc.who.int/media/globocan/factsheets/cancers/25-ovary-fact-sheet.pdf>
7. National Cancer Institute. Cancer Stat Facts: Ovarian Cancer [Internet]. Bethesda (MD): SEER Program; [access: 07.05.2025]. Available from: <https://seer.cancer.gov/stat-facts/html/ovary.html>
8. Kjaer SK, Dehlendorff C, Belmonte F, Baandrup L. Real-world effectiveness of human papillomavirus vaccination against cervical cancer. *J Natl Cancer Inst*, 2021; 113(10): 1329–1335. doi: 10.1093/jnci/djab080
9. Beavis AL, Gravitt PE, Rositch AF. Hysterectomy-corrected cervical cancer mortality rates reveal a larger racial disparity in the United States. *Cancer*, 2017; 123(6): 1044–1050. doi: 10.1002/cncr.30507
10. Castellsagué X, Díaz M, de Sanjosé S, et al; International Agency for Research on Cancer Multicenter Cervical Cancer Study Group. Worldwide human papillomavirus etiology of cervical adenocarcinoma and its cofactors: implications for screening and prevention. *J Natl Cancer Inst*, 2006; 98(5): 303–315. doi: 10.1093/jnci/djj067
11. Bręborowicz GH. Położnictwo i ginekologia. T. 2: Ginekologia. Warszawa: Wydawnictwo Lekarskie PZWL; 2021: p. 275
12. Krajowy Rejestr Nowotworów. 1999–2022: Zgony (umieralność) i zachorowania (zachorowalność) [Internet]. Warszawa: Krajowy Rejestr Nowotworów; [access: 05.05.2025]. Available from: <https://krajowyrejestrnowotworow.my.canva.site/>
13. Ungvari Z, Bartha Á, Ungvari A, et al. Prognostic impact of glucagon-like peptide-1 receptor (GLP1R) expression on cancer survival and its implications for GLP-1R agonist therapy: an integrative analysis across multiple tumor types. *Geroscience*, 2025; 47(3): 4413–4427. doi: 10.1007/s11357-024-01494-5
14. Kounatidis D, Vallianou NG, Karampela I, et al. Anti-diabetic therapies and cancer: from bench to bedside. *Biomolecules*, 2024; 14(11): 1479. doi: 10.3390/biom14111479
15. Yao H, Zhang A, Li D, et al. Comparative effectiveness of GLP-1 receptor agonists on glycaemic control, body weight, and lipid profile for type 2 diabetes: systematic review and network meta-analysis. *BMJ*, 2024; 384: e076410. doi: 10.1136/bmj-2023-076410
16. Karagiannis T, Malandris K, Avgerinos I, et al. Subcutaneously administered tirzepatide vs semaglutide for adults with type 2 diabetes: a systematic review and network meta-analysis of randomised controlled trials. *Diabetologia*, 2024; 67(7): 1206–1222. doi: 10.1007/s00125-024-06144-1
17. Rosenstock J, Frías JP, Rodbard HW, et al. Tirzepatide vs insulin lispro added to basal insulin in type 2 diabetes: The SURPASS-6 randomized clinical trial. *JAMA*, 2023; 330(17): 1631–1640. doi: 10.1001/jama.2023.20294. Erratum in: *JAMA*, 2023; 330(19): 1915. doi: 10.1001/jama.2023.22757. Erratum in: *JAMA*, 2025; 333(16): 1460. doi: 10.1001/jama.2025.3806
18. Zhao H, Wei R, Wang L, et al. Activation of glucagon-like peptide-1 receptor inhibits growth and promotes apoptosis of human pancreatic cancer cells in a cAMP-dependent manner. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2014; 306(12): E1431–1441. doi: 10.1152/ajpendo.00017.2014
19. Kong W, Deng B, Shen X, et al. Tirzepatide as an innovative treatment strategy in a pre-clinical model of obesity-driven endometrial cancer. *Gynecol Oncol*, 2024; 191: 116–123. doi: 10.1016/j.ygyno.2024.10.004

20. Caruso I, Di Gioia L, Di Molfetta S, et al. The real-world safety profile of tirzepatide: pharmacovigilance analysis of the FDA Adverse Event Reporting System (FAERS) database. *J Endocrinol Invest*, 2024; 47(11): 2671–2678. doi: 10.1007/s40618-024-02441-z
21. Baker-Rand H, Kitson SJ. Recent advances in endometrial cancer prevention, early diagnosis and treatment. *Cancers (Basel)*, 2024; 16(5): 1028. doi: 10.3390/cancers16051028
22. Bourou MZ, Matsas A, Valsamakis G, et al. The potential role of glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonists as a type of conservative treatment of endometrial cancer in women of reproductive age: a review of the literature and a call for study. *Cureus*, 2024; 16(9): e69678. doi: 10.7759/cureus.69678
23. Hagemann A.R., Hagemann IS, Mutch DG, et al. Enhancing progestin therapy with a glucagon-like peptide 1 agonist for the conservative management of endometrial cancer. *Cancers (Basel)*, 2025; 17(4): 598. doi: 10.3390/cancers17040598
24. Kanda R, Hiraike H, Wada-Hiraike O, et al. Expression of the glucagon-like peptide-1 receptor and its role in regulating autophagy in endometrial cancer. *BMC Cancer*, 2018; 18(1): 657. doi: 10.1186/s12885-018-4570-8
25. Zhang Y, Xu F, Liang H, et al. Exenatide inhibits the growth of endometrial cancer Ishikawa xenografts in nude mice. *Oncol Rep*, 2016; 35(3): 1340–1348. doi: 10.3892/or.2015.4476
26. Zhang Y, Cheng J, Li J, et al. The GLP-1R agonist exendin-4 attenuates hyperglycemia-induced chemoresistance in human endometrial cancer cells through ROS-mediated mitochondrial pathway. *Front Oncol*, 2021; 11: 793530. doi: 10.3389/fonc.2021.793530
27. Li W, Gu Y, Liu S, et al. GLP1R inhibits the progression of endometrial carcinoma through activation of cAMP/PKA pathway. *J Clin Lab Anal*, 2022; 36(10): e24604. doi: 10.1002/jcla.24604
28. Zhu XX, Feng ZH, Liu LZ, Zhang Y. Liraglutide suppresses the proliferation of endometrial cancer cells through the adenosine 5'-monophosphate (AMP)-activated protein kinase signaling pathway. *Chin Med J (Engl)*, 2021; 134(5): 576–578. doi: 10.1097/CM9.0000000000001363
29. Romanos-Nanclares A, Tabung FK, Sinnott JA, et al. Inflammatory and insulinemic dietary patterns and risk of endometrial cancer among US women. *J Natl Cancer Inst*, 2023; 115(3): 311–321. doi: 10.1093/jnci/djac229
30. Robboy SJ. Robboy's pathology of the female reproductive tract. Amsterdam: Elsevier Health Sciences; 2009. p. 601
31. Alvero AB. Recent insights into the role of NF-kappaB in ovarian carcinogenesis. *Genome Med*, 2010; 2(8): 56. doi: 10.1186/gm177
32. Yeung TL, Leung CS, Yip KP, et al. Cellular and molecular processes in ovarian cancer metastasis. A review in the theme: cell and molecular processes in cancer metastasis. *Am J Physiol Cell Physiol*, 2015; 309(7): C444–456. doi: 10.1152/ajpcell.00188.2015
33. Kosowska A, Gallego-Colon E, Garczorz W, et al. Exenatide modulates tumor-endothelial cell interactions in human ovarian cancer cells. *Endocr Connect*, 2017; 6(8): 856–865. doi: 10.1530/EC-17-0294
34. Mao D, Cao H, Shi M, et al. Increased co-expression of PSMA2 and GLP-1 receptor in cervical cancer models in type 2 diabetes attenuated by Exendin-4: A translational case-control study. *EBioMedicine*, 2021; 65: 103242. doi: 10.1016/j.ebiom.2021.103242
35. Rosenstock J, Frias J, Jastreboff AM, et al. Retatrutide, a GIP, GLP-1 and glucagon receptor agonist, for people with type 2 diabetes: a randomised, double-blind, placebo and active-controlled, parallel-group, phase 2 trial conducted in the USA. *Lancet*, 2023; 402(10401): 529–544. doi: 10.1016/S0140-6736(23)01053-X



ISOLATED SYSTOLIC HYPERTENSION IN YOUNG ADULTS – DIAGNOSTIC CONTROVERSIES AND CLINICAL SIGNIFICANCE: A REVIEW OF CURRENT DATA

Izolowane nadciśnienie skurczowe u młodych
dorosłych – kontrowersje diagnostyczne i znaczenie
kliniczne: przegląd aktualnych danych



Wiktorija Śliwa, Daria Twardowska, Aleksandra Zdziebko, Wiktor Kruczek, Wiktorija Tłoczek, Natalia Szyga, Anna Dylewska-Jamrozik, Wiktorija Szlachta, Dominik Kret, Kamil Dziuk

Medical University of Silesia in Katowice, Poland

Wiktorija Śliwa – 0009-0009-2406-853X
Daria Twardowska – 0009-0004-5807-4915
Aleksandra Zdziebko – 0009-0007-1553-5605
Wiktor Kruczek – 0009-0008-5193-2074
Wiktorija Tłoczek – 0009-0004-7722-5037
Natalia Szyga – 0009-0007-1858-8956
Anna Dylewska-Jamrozik – 0009-0007-1706-3955
Wiktorija Szlachta – 0009-0009-3739-4211
Dominik Kret – 0009-0007-6218-027X
Kamil Dziuk – 0009-0006-4478-2704

Abstract

In recent years, isolated systolic hypertension (ISH) has been increasingly reported in young adults, particularly lean men. This phenomenon, traditionally associated with advanced age and arterial stiffness, is now more frequently diagnosed in individuals under 50 years of age, raising numerous controversies regarding both its clinical interpretation and therapeutic management. In contrast to the older population, where ISH constitutes a significant cardiovascular risk factor, young individuals often present with so-called “pseudo-ISH” – a form of systolic hypertension resulting from physiological pulse-wave amplification, without accompanying pathological changes in the cardiovascular system. The aim of this review is to summarize the current state of knowledge on ISH in young adults, with particular emphasis on its pathophysiology, diagnostic tools (ambulatory blood pressure monitoring, home blood pressure monitoring, central blood pressure measurement, pulse wave velocity), prognostic significance, and therapeutic approach. Current controversies related to differentiating systolic–diastolic hypertension from its physiological variants are discussed, and the need for further research to unequivocally determine the risk and management strategies in this patient population is highlighted.

Streszczenie

W ostatnich latach coraz częściej obserwuje się występowanie izolowanego nadciśnienia skurczowego (ISH) wśród młodych dorosłych, szczególnie szczupłych mężczyzn. Zjawisko to, tradycyjnie kojarzone z podeszłym wiekiem i sztywnością tętnic, jest również częściej diagnozowane u osób poniżej 50. roku życia, co rodzi liczne kontrowersje dotyczące zarówno jego interpretacji klinicznej, jak i leczenia. W przeciwieństwie do starszej populacji, w której ISH stanowi istotny czynnik ryzyka sercowo-naczyniowego, osoby młode często prezentują tzw. „pseudo-ISH” – postać nadciśnienia skurczowego wynikającą z fizjologicznej amplifikacji fali tętna, bez towarzyszących patologicznych zmian w układzie sercowo-naczyniowym. Celem niniejszego przeglądu jest podsumowanie aktualnego stanu wiedzy na temat ISH u młodych dorosłych, ze szczególnym uwzględnieniem jego patofizjologii, narzędzi diagnostycznych (ambulatoryjnego monitorowania ciśnienia tętniczego, domowego monitorowania ciśnienia tętniczego, pomiaru ciśnienia centralnego, prędkości fali tętna), znaczenia rokowniczego oraz podejścia terapeutycznego. Omówiono również aktualne kontrowersje związane z różnicowaniem nadciśnienia skurczowego i rozkurczowego od jego wariantów fizjologicznych, a także wskazano na potrzebę dalszych badań, mających na celu jednoznaczne określenie ryzyka i strategii postępowania w tej populacji pacjentów.

Keywords: cardiovascular risk; young adults; central blood pressure; isolated systolic hypertension; pseudo-ISH

Słowa kluczowe: ryzyko sercowo-naczyniowe; młodzi dorośli; ciśnienie centralne; pseudo-ISH; izolowane nadciśnienie skurczowe

DOI 10.53301/lw/211453

Received: 04.07.2025

Accepted: 29.09.2025

Published: 30.06.2026

Corresponding author:

Wiktoria Śliwa
 Medical University of Silesia,
 15 Poniatowskiego St., 40-055 Katowice
 e-mail: wiki00727@gmail.com

Introduction

In recent years, an increasing prevalence of cardiovascular diseases and chronic kidney diseases has been observed among young and middle-aged adults. Although this population was previously considered to be at relatively low risk, current data suggest that adverse health trends are also affecting individuals under 40 years of age. One of the factors that may play a key role in this process is arterial hypertension, the rise of which is often associated with the obesity epidemic and unhealthy lifestyle patterns. Despite the growing scale of the problem, the management of hypertension in this age group remains controversial [1, 2].

Isolated systolic hypertension (ISH), an abnormality most commonly observed in older individuals in whom arterial stiffness and increased pulse pressure play a dominant role in its pathogenesis, presents particular diagnostic and therapeutic challenges [1, 3]. However, in recent years, an upward trend in the incidence of ISH has also been observed in young individuals, particularly men. This phenomenon generates many controversies, both in terms of diagnosis and therapy [2, 4]. In young adults, ISH may involve a different pathomechanism and is not always associated with increased cardiovascular risk [5, 6]. Despite a growing body of epidemiological evidence, the clinical significance of ISH at a younger age remains unclear. It is still debated whether it should be treated as an early marker of cardiovascular risk or rather as a physiological variant or “pseudo-hypertension” that does not require aggressive treatment. This review aims to outline the current state of knowledge on ISH in young and middle-aged adults – considering its prevalence, pathophysiological mechanisms, risk of complications, and therapeutic approaches [7, 8].

Definition and diagnostic criteria

Isolated systolic hypertension in young adults, defined as individuals between 18 and 40 years of age, is, according to the 2024 European Society of Hypertension (ESH) guidelines, characterized by systolic blood pressure (SBP) ≥ 140 mmHg with a concurrent diastolic blood pressure (DBP) < 90 mmHg [8]. In this population, particularly among lean men, the phenomenon of pseudo-ISH (apparent arterial hypertension) is frequently observed. This refers to situations in which systolic blood pressure measured in an office setting is elevated, while central blood pressure remains within the normal range. This phenomenon results from an increase in arterial stiffness and pulse-wave amplification within the vascular system, which causes values measured peripherally to be higher than in the aorta. It occurs more frequently among younger, otherwise healthy individuals, and may therefore result in an erroneous diagnosis of arterial hypertension [9, 10].

In light of this, the latest 2024 ESH recommendations draw attention to the necessity of verifying blood pressure measurement results, especially in young individuals presenting with isolated SBP elevation. More accurate diagnostic assessment enables differentiation between true systolic–diastolic hypertension and pseudo-ISH, which is of crucial importance for therapeutic decisions [8].

Pathophysiology

Isolated systolic hypertension in young adults often results from hemodynamic mechanisms that differ from those observed in the older population. In younger patients, the main factor leading to ISH is pulse-wave amplification, a phenomenon in which systolic pressure measured in peripheral arteries (e.g., the brachial artery) is significantly higher than central aortic pressure. This amplification is a result of higher stiffness of peripheral arteries and variability in cardiac output, which are characteristic of younger individuals, particularly those leading an active lifestyle. Furthermore, younger individuals typically exhibit better vascular elasticity, which causes a greater discrepancy between systolic pressure in the brachial artery and central pressure, potentially leading to an erroneous diagnosis of systolic hypertension [11–13].

In such patients, despite elevated systolic blood pressure measured peripherally, central aortic pressure remains within normal limits. This phenomenon, referred to as pseudo-ISH, does not result from pathological changes in the vessel walls (e.g., loss of arterial elasticity), as is the case in older individuals. Instead, it arises from pulse-wave amplification. Pseudo-ISH thus reflects hemodynamic changes that do not indicate true pathological hypertension but rather an increased difference between central and peripheral pressure, which is a physiological phenomenon in many individuals [14, 15].

Diagnostic tools and differentiation

To improve the accuracy of ISH diagnosis in young patients, detailed blood pressure assessment using 24-hour ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) is recommended. This method provides a more complete picture of blood pressure variability throughout the day, which is crucial for differentiating systolic–diastolic hypertension from white-coat hypertension, which may occur as a result of stress associated with examination in clinical settings. Additionally, home blood pressure monitoring (HBPM) is recommended, as it enables blood pressure evaluation in the patient’s natural environment, eliminating the influence of stress-inducing factors associated with a visit to the doctor’s office [10, 8].

In recent years, increasing importance in ISH diagnostics has been attributed to the measurement of central blood pressure, which is obtained using specialized tonomet-

ric or cuff-based devices, often supported by dedicated mathematical algorithms. Central blood pressure measurement allows for the assessment of pressure in the main arterial vessels, including the aorta, providing more precise data than traditional peripheral measurements. Another important tool in ISH diagnostics is the evaluation of arterial stiffness, which can be performed by measuring pulse-wave velocity (PWV). Arterial stiffness is an important indicator of cardiovascular risk and can help differentiate pseudo-ISH from true systolic–diastolic hypertension. Finally, echocardiography remains a key method for assessing cardiac load, enabling a detailed analysis of changes in cardiac function and potential damage related to chronic hypertension. Collectively, these diagnostic methods allow for a more precise assessment of the patient's hemodynamic condition and more reliable exclusion of the pseudo-ISH phenomenon [8, 16, 17].

Prognostic significance

Epidemiological data on isolated systolic hypertension in younger individuals remain inconclusive, and study results vary depending on the length of the observation period, sex, and age group. Several studies indicate that in young men, ISH is not associated with a significant increase in cardiovascular risk in the short-term perspective. Such findings suggest that, in this group of patients, despite elevated systolic blood pressure, diastolic pressure remains normal, which in the short term may not result in a significant increase in the risk of cardiovascular incidents compared with individuals with both systolic and diastolic hypertension [5, 6]. However, other studies indicate that in young women, ISH may be associated with a higher risk of developing cardiovascular disease than in individuals with high-normal blood pressure or isolated diastolic hypertension, although the risk remains lower than in combined systolic–diastolic hypertension [18].

A prospective study published in 2015 demonstrated that among younger adults with ISH, the risk of mortality from cardiovascular diseases, including ischemic heart disease, was higher compared with individuals with normal blood pressure. These findings suggest that although ISH may not lead to cardiovascular complications in the short term, it is associated with a greater risk of cardiac incidents in the long-term perspective [11]. Similar conclusions were reported in the MONICA/KORA cohort study (2021), which found that younger individuals who smoke regularly, are obese, have dyslipidemia, and exhibit elevated blood pressure, are at higher risk of developing ISH. The study highlights that factors such as cigarette smoking and obesity have a significant impact on the occurrence of ISH, particularly in men, and also contribute to an increase in cardiovascular risk in this patient group [3].

Therapeutic approach

In young adult patients with isolated systolic hypertension and SBP values of 140–159 mmHg, in whom no hypertension-related organ damage is found and no additional cardiovascular risk factors are present, a non-pharmacological approach is recommended in the first instance. This treatment should be applied for a period of 6 to 12 months, and its aim is to monitor the body's response to lifestyle changes, such as weight reduction,

limitation of salt intake, and increased physical activity, before a decision is made to implement pharmacotherapy. In patients with SBP \geq 160 mmHg, or in those with coexisting organ damage related to arterial hypertension and/or the presence of other cardiovascular risk factors, it is necessary to include pharmacotherapy to reduce the risk of cardiovascular complications [19].

Non-pharmacological interventions play a key role in the management of ISH, and their effectiveness is independent of baseline blood pressure values. The most effective methods include lifestyle modification, particularly weight reduction, limitation of salt intake, and regular physical activity. Study results indicate that a weight loss of 5 kg, as well as an increase in the level of physical activity in individuals under 45 years of age, leads to a reduction in SBP by an average of 5 mmHg. Even a modest decrease in body weight has a significant impact on improving blood pressure control, while regular physical activity, including aerobic exercise, effectively lowers SBP and reduces the risk of future cardiovascular events [4].

Controversies and challenges

Isolated systolic hypertension in young adults remains a subject of active debate in the medical community, especially in the context of its association with cardiovascular risk. On the one hand, some researchers suggest that ISH in young individuals, particularly tall, physically active men, may result from pulse-wave amplification in peripheral blood vessels. This mechanism leads to so-called “spurious” systolic hypertension, which is not associated with an actual increase in cardiovascular risk but may be misinterpreted as white-coat hypertension. In such cases, despite elevated systolic blood pressure values, there is no increased risk of cardiovascular events, although blood pressure monitoring outside the doctor's office is still indicated for a more accurate assessment of the patient's condition [14].

On the other hand, a growing body of evidence suggests that ISH in younger patients may indeed be associated with elevated cardiovascular risk, particularly when accompanied by elevated central blood pressure or the presence of organ damage related to hypertension. Cohort studies, including the MONICA/KORA study, have shown that young adults with ISH exhibit a higher risk of cardiovascular mortality compared with individuals with normal blood pressure [3]. These findings indicate the need for a more detailed assessment of patients with ISH to precisely distinguish individuals who require intensive monitoring and treatment from those who may be managed with clinical observation alone, without the need to introduce pharmacological therapy.

In the context of ISH therapy and diagnostics, some experts advocate distinguishing true ISH based on central blood pressure measurements, while treating other cases as physiological variants that do not require intervention [20]. However, ignoring ISH in the young adult population may lead to overlooking the early stages of arterial stiffness, which in the longer term can increase the risk of cardiovascular complications [21]. For this reason, there is an urgent need for further research to enable more precise determination of risk groups in this population and to establish optimal diagnostic and therapeutic strategies.

Conclusions

Isolated systolic hypertension in young adults constitutes a complex and not yet fully understood clinical issue. Unlike older individuals, where ISH is unequivocally associated with reduced vascular elasticity and increased cardiovascular risk, in younger patients, this phenomenon may have a different pathomechanism and, in many cases, may not reflect true cardiovascular risk. In the younger population, particularly among lean and physically active men, ISH is often associated with a phenomenon termed pseudo-ISH. For this reason, advanced diagnostic methods, such as ABPM, HBPM, central blood pressure measurement, and assessment of arterial stiffness (PWV), are of key importance, allowing for a more precise differentiation of true ISH from physiological variants. Although some studies indicate that ISH in young men is not associated with increased short-term cardiovascular risk, others suggest that in young women and individuals with additional risk factors (obesity, tobacco smoking, dyslipidemia), ISH may lead to complications in the longer term. These observations underscore the importance of an individualized approach to risk assessment and therapeutic decisions. Currently, there are no definitive guidelines regarding the management of ISH in young adults. Consequently, further well-designed cohort and randomized studies are needed to clarify the long-term clinical effects of ISH in this population and to optimize diagnostic criteria and therapeutic indications. In light of the available evidence, both overtreatment and trivialization of this phenomenon should be avoided.

References

1. Yano Y, Lloyd-Jones DM. Isolated systolic hypertension in young and middle-aged adults. *Curr Hypertens Rep*, 2016; 18(11): 78. doi: 10.1007/s11906-016-0686-x
2. Saladini F, Palatini P. Isolated systolic hypertension in young individuals: pathophysiological mechanisms, prognostic significance, and clinical implications. *High Blood Press Cardiovasc Prev*, 2017; 24(2): 133–139. doi: 10.1007/s40292-017-0199-y
3. Atasoy S, Middeke M, Johar H, et al. Cardiovascular mortality risk in young adults with isolated systolic hypertension: findings from population-based MONICA/KORA cohort study. *J Hum Hypertens*, 2022; 36(12): 1059–1065. doi: 10.1038/s41371-021-00619-z. Erratum in: *J Hum Hypertens*, 2023; 37(4): 330. doi: 10.1038/s41371-023-00804-2
4. Scott H, Barton MJ, Johnston ANB. Isolated systolic hypertension in young males: a scoping review. *Clin Hypertens*, 2021; 27(1): 12. doi: 10.1186/s40885-021-00169-z
5. Lee H, Yano Y, Cho SMJ, et al. Cardiovascular risk of isolated systolic or diastolic hypertension in young adults. *Circulation*, 2020; 141(22): 1778–1786. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.119.044838
6. Yano Y, Neeland IJ, Ayers C, et al. Hemodynamic and mechanical properties of the proximal aorta in young and middle-aged adults with isolated systolic hypertension: the Dallas Heart Study. *Hypertension*, 2017; 70(1): 158–165. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.09279
7. Unger T, Borghi C, Charchar F, et al. 2020 International Society of Hypertension global hypertension practice guidelines. *Hypertension*, 2020; 75(6): 1334–1357. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026
8. McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, et al.; ESC Scientific Document Group. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *Eur Heart J*, 2024; 45(38): 3912–4018. doi: 10.1093/eurheartj/ehae178. Erratum in: *Eur Heart J*, 2025; 46(14): 1300. doi: 10.1093/eurheartj/ehaf031. Erratum in: *Eur Heart J*, 2025; 46(45): 4949. doi: 10.1093/eurheartj/ehaf659
9. Espeche W, Minetto J, Stavile N, et al. Isolated systolic hypertension in young adults and its relationship with ambulatory blood pressure measurements. *Arch Clin Hypertens*, 2024; 10(1): 001–006. doi: 10.17352/ach.000034
10. Palatini P, Saladini F, Mos L, et al. Clinical characteristics and risk of hypertension needing treatment in young patients with systolic hypertension identified with ambulatory monitoring. *J Hypertens*, 2018; 36(9): 1810–1815. doi: 10.1097/HJH.0000000000001754
11. Yano Y, Stamler J, Garside DB, et al. Isolated systolic hypertension in young and middle-aged adults and 31-year risk for cardiovascular mortality: the Chicago Heart Association Detection Project in Industry study. *J Am Coll Cardiol*, 2015; 65(4): 327–335. doi: 10.1016/j.jacc.2014.10.060
12. Protogerou AD, Blacher J, Safar ME. Isolated systolic hypertension: 'to treat or not to treat' and the role of central haemodynamics. *J Hypertens*, 2013; 31(4): 655–658. doi: 10.1097/HJH.0b013e32835f7e2b
13. Huang QF, An DW, Aparicio LS, et al. An outcome-driven threshold for pulse pressure amplification. *Hypertens Res*, 2024; 47(9): 2478–2488. doi: 10.1038/s41440-024-01779-4
14. Lurbe E, Redon J. Isolated systolic hypertension in young people is not spurious and should be treated: con side of the argument. *Hypertension*, 2016; 68(2): 276–280. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.116.06548
15. Vlachopoulos C, Aznaouridis K, Stefanadis C. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with arterial stiffness: a systematic review and meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*, 2010; 55(13): 1318–1327. doi: 10.1016/j.jacc.2009.10.061
16. Thijs L, Den Hond E, Nawrot T, Staessen JA. Prevalence, pathophysiology and treatment of isolated systolic hypertension in the elderly. *Expert Rev Cardiovasc Ther*, 2004; 2(5): 761–769. doi: 10.1586/14779072.2.5.761
17. Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, et al.; European Network for Non-invasive Investigation of Large Arteries. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J*, 2006; 27(21): 2588–2605. doi: 10.1093/eurheartj/ehl254
18. Gu Q, Meng J, Hu X, et al. Isolated systolic hypertension and insulin resistance assessment tools in young and middle-aged Chinese men with normal fasting glucose: a cross-sectional study. *Sci Rep*, 2022; 12(1): 758. doi: 10.1038/s41598-021-04763-x
19. Prejbisz A, Dobrowolski P, Doroszko A, et al. Guidelines for the management of hypertension in Poland 2024 – the position of the Polish Society of Hypertension/Polish Cardiac Society Experts. *Arterial Hypertension*, 2024; 28: 91–146. doi: 10.5603/ah.103916
20. Mitchell GF, Hwang SJ, Vasan RS, et al. Arterial stiffness and cardiovascular events: the Framingham Heart Study. *Circulation*, 2010; 121(4): 505–511. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.109.886655
21. Cheng YB, Li Y, Cheng HM, et al. Central hypertension is a non-negligible cardiovascular risk factor. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2022; 24(9): 1174–1179. doi: 10.1111/jch.14561



THE PEDIATRIC GUT MICROBIOME AND ITS ROLE IN CHILDHOOD DISEASES: FROM DEVELOPMENT TO THERAPEUTIC POTENTIAL

Mikrobiom jelitowy u dzieci i jego rola w chorobach wieku dziecięcego: od rozwoju do potencjału terapeutycznego



Magdalena Bukowska¹, Aleksandra Zagórska¹, Anna Jastrzębska²

1. Dr. Anna Gostyńska Wolski Hospital Ltd., Poland
2. Bielański Hospital, Poland

Magdalena Bukowska – 0009-0000-0437-8201

Aleksandra Zagórska – 0009-0003-7010-6732

Anna Jastrzębska – 0009-0005-2284-8904

Abstract

The gut microbiome plays a fundamental role in child development, influencing metabolic regulation, immune maturation, and neurodevelopment from early life onward. Increasing evidence links disturbances in gut microbial composition to pediatric disorders, including obesity, allergic diseases, autoimmune conditions, neurodevelopmental disorders, and gastrointestinal pathologies. This review summarizes current knowledge on the developmental trajectory of the pediatric gut microbiome, the major environmental and biological factors shaping its composition, and key disease-related microbial patterns described in recent literature. Particular attention is given to mechanisms involving immune modulation, intestinal barrier function, microbial metabolites, and the microbiota–gut–brain axis. Finally, the potential role of probiotics as a microbiome-targeted strategy is discussed, emphasizing both their therapeutic promise and existing limitations. Overall, the pediatric gut microbiome emerges as a modifiable determinant of health, warranting further longitudinal and interventional research.

Streszczenie

Mikrobiom jelitowy odgrywa fundamentalną rolę w rozwoju dziecka, wpływając na regulację metabolizmu, dojrzewanie układu odpornościowego oraz rozwój układu nerwowego od najwcześniejszych etapów życia. Coraz więcej dowodów wskazuje, że zaburzenia składu mikrobioty jelitowej są powiązane z występowaniem chorób wieku dziecięcego, w tym otyłości, chorób alergicznych, schorzeń autoimmunologicznych, zaburzeń neurorozwojowych oraz patologii przewodu pokarmowego. Niniejszy artykuł podsumowuje aktualny stan wiedzy na temat rozwoju mikrobiomu jelitowego u dzieci, głównych czynników środowiskowych i biologicznych kształtujących jego skład, a także charakterystycznych wzorców mikrobiologicznych związanych z chorobami, opisanych w najnowszym piśmiennictwie. Szczególną uwagę poświęcono mechanizmom obejmującym modulację odpowiedzi immunologicznej, funkcję bariery jelitowej, rolę metabolitów bakteryjnych oraz komunikację w osi mikrobiota–jelito–mózg. Na zakończenie omówiono potencjalną rolę probiotyków jako strategii terapeutycznej ukierunkowanej na mikrobiom, podkreślając zarówno ich obiecujące możliwości kliniczne, jak i ograniczenia. Ogólnie rzecz biorąc, mikrobiom jelitowy dzieci jawi się jako modyfikowalny czynnik warunkujący zdrowie, co uzasadnia potrzebę dalszych badań podłużnych i interwencyjnych.

Keywords: probiotics; gut microbiome; microbiota–gut–brain axis; immune system development

Słowa kluczowe: probiotyki; mikrobiom jelitowy; oś mikrobiota–jelito–mózg; rozwój układu odpornościowego

DOI 10.53301/lw/216734

Received: 22.12.2025

Accepted: 12.01.2026

Published: 30.06.2026

Corresponding author:

Magdalena Bukowska

Dr. Anna Gostyńska Wolski Hospital Ltd.

17 Marcina Kasprzaka St., 01-211 Warsaw

e-mail: magda12870@gmail.com

Introduction

The gut microbiome is increasingly recognized as a central regulator of childhood development, influencing biological, cognitive, and emotional processes from birth through adolescence. Childhood encompasses four major stages – infancy, early childhood, middle childhood, and adolescence – and deviations from expected developmental milestones at any of these stages may indicate emerging health concerns. These include conditions such as malnutrition, obesity, neurodevelopmental disorders, including autism spectrum disorder (ASD), food allergies, and asthma. Growing evidence indicates that alterations in gut microbiota composition and function contribute to the onset and progression of many of these disorders, positioning the microbiome as a potentially modifiable determinant of pediatric health outcomes [1].

The pediatric gut microbiome is a complex ecosystem composed of bacteria, viruses, fungi, archaea, and parasites, with bacteria constituting the most abundant and diverse group. Although microbial interactions shape health across the lifespan, their influence is particularly critical during infancy, when key physiological processes are established. Recent research demonstrates that early-life microbial communities interact closely with nutrition, host genetics, and immune system maturation, collectively shaping both immediate and long-term health trajectories [2].

Environmental and physiological factors strongly influence the establishment and subsequent maturation of the gut microbiome. Although the existence of prenatal colonization remains debated, there is broad consensus that extensive microbial colonization begins after birth. Early gut communities are dominated by facultative anaerobes, which are gradually replaced by obligate anaerobes as the intestinal environment stabilizes. Compared with the adult microbiota, the infant microbiome is less diverse and more dynamic [1]. Key determinants of early microbial composition include delivery mode, feeding practices (breastfeeding versus formula feeding), antibiotic exposure, and environmental conditions [1, 2]. The introduction of solid foods marks a major ecological transition: populations such as *Proteobacteria* typically decline, while overall microbial diversity and functional stability increase. Throughout childhood, the microbiome becomes progressively more complex and resilient, and by adolescence it shifts toward a more adult-like profile characterized by reduced aerobic and facultative anaerobic populations and an expansion of obligate anaerobes [1].

Studying the gut microbiota during childhood is particularly important because it differs substantially from the adult microbiome and plays a critical role in establishing metabolic pathways that may persist throughout life. Disruptions in early microbial development have been linked to metabolic disorders such as pediatric obesity, suggesting that interventions targeting early-life microbial dynamics may help prevent obesity and its associated comorbidities [3]. Understanding these mechanisms is essential not only for metabolic health but also for immune and neurodevelopmental maturation, underscoring the microbiome's multidimensional role in shaping pediatric health outcomes [2, 3].

Given the interplay between microbial maturation, metabolism, immune function, and neurodevelopment, examining the pediatric gut microbiome offers a unique opportunity for early interventions and preventive strategies. This review synthesizes current knowledge on the developmental trajectory of the pediatric gut microbiome, the factors influencing its composition, and its implications for metabolic, immune, and neurodevelopmental health, while identifying key knowledge gaps that require further investigation.

Methodology

This narrative review was based on a structured literature search conducted in PubMed, Scopus, and Google Scholar. The search focused on studies published within the past five years to ensure inclusion of the most recent and clinically relevant evidence reflecting current advances in microbiome research. Predefined keywords were used to identify publications related to pediatric gut microbiome development, disease associations, and probiotic interventions.

Approximately 50 articles were screened at the title and abstract level. Following full-text evaluation for relevance, 24 publications were included in the final narrative synthesis and are listed in the reference section. Eligible studies focused on pediatric populations and addressed microbiome-related mechanisms, disease associations, or therapeutic implications.

Given the narrative nature of this review, no formal risk-of-bias assessment tool was applied. Instead, study selection prioritized peer-reviewed publications in reputable journals that provided clear methodological descriptions and reported biologically or clinically plausible associations between gut microbiome alterations and pediatric health outcomes.

Factors shaping the pediatric gut microbiome

The development of the pediatric gut microbiome is a dynamic and highly sensitive process that begins before birth and continues throughout early childhood. This complex ecosystem is shaped by a combination of prenatal influences, perinatal exposures, nutrition, environmental interactions, and medical interventions. Because the gut microbiome plays a critical role in metabolic programming, immune maturation, and neurodevelopment, understanding the factors that modulate its early assembly is essential for promoting long-term health and preventing disease later in life [1].

Maternal influences and prenatal programming

The maternal gut microbiome plays a pivotal role in shaping fetal immune development even before birth. During pregnancy, the maternal microbiota undergoes physiological changes that parallel shifts in immune and metabolic function. Microbial components and metabolites, including short-chain fatty acids (SCFAs), lipopolysaccharides, bacterial DNA, and immune-active peptides, can cross the placental barrier and influence fetal immune programming [4].

Evidence suggests that immune education begins in utero and is partly regulated by maternal microbiota-derived molecules that interact with fetal immune cells, promoting immune tolerance and developmental priming. Although the existence of a true fetal microbiome remains debated, accumulating data support prenatal exposure to microbial products. Moreover, maternal infections – even those occurring prior to conception – may modulate immune outcomes in offspring, highlighting the long-lasting biological consequences of maternal microbial signaling [4].

After birth, breast milk continues this biologically mediated maternal microbial transfer by delivering live bacteria, metabolites, antibodies, and oligosaccharides that shape neonatal microbiota composition and immune maturation. Exclusive breastfeeding should therefore be regarded as a critical extension of maternal influence on early microbial assembly [4, 5].

Mode of delivery and initial colonization

The mode of delivery represents one of the earliest environmental determinants of microbial colonization. Vaginally delivered infants are exposed primarily to maternal vaginal and intestinal microbes, including species from the genera *Lactobacillus*, *Prevotella*, and *Bacteroides*. In contrast, infants born via cesarean section acquire a microbiota dominated by maternal skin and oral bacteria, resulting in delayed colonization by beneficial obligate anaerobes such as *Bacteroides* and *Bifidobacterium* [1].

These early microbial differences are not merely transient but have lasting implications for microbiome stability and immune development. Cesarean-born infants frequently exhibit reduced microbial diversity, delayed establishment of commensal taxa, and increased abundance of opportunistic pathogens such as *Klebsiella* and *Enterococcus* during infancy. Such alterations have been associated with an increased risk of immune dysregulation and metabolic disorders later in life [1].

Infant nutrition and microbial maturation

Among all postnatal influences, infant feeding practices exert the strongest selective pressure on microbiome composition. Breastfed infants typically harbor microbiota enriched in *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, and other species capable of metabolizing human milk oligosaccharides (HMOs) – complex carbohydrates that selectively nourish beneficial microbes [2, 5].

In contrast, formula feeding is associated with greater microbial diversity and accelerated maturation toward an adult-like microbial profile. Although increased diversity is conventionally regarded as beneficial, premature microbial maturation may promote low-grade inflammation and metabolic dysregulation during a critical developmental window [2, 5]. The duration and exclusivity of breastfeeding further shape microbial trajectories in a dose-dependent manner [6]. Discontinuation of breastfeeding induces a marked ecological shift characterized by increased representation of *Firmicutes* and fiber-fermenting taxa typical of the adult microbiome [2, 5].

Beyond taxonomic changes, the functional capacity of the microbiome evolves in parallel. Breastfeeding is associated with enrichment of metabolic pathways involved in carbohydrate utilization, fatty acid synthesis, and vitamin production. In contrast, the microbiota of formula-fed infants is characterized by enhanced bile acid metabolism and amino acid turnover – features indicative of microbial functional maturity [2, 5].

Antibiotic exposure and microbial disruption

Antibiotic administration during early life constitutes one of the most disruptive influences on microbiome development. Exposure is consistently associated with decreased microbial diversity and persistent structural changes in microbial communities. Broad-spectrum antibiotics, particularly macrolides and penicillins, disproportionately deplete beneficial taxa such as *Bifidobacterium* and *Lactobacillus*, thereby compromising SCFA production and immune regulation [7].

Macrolide exposure – especially to azithromycin – has been linked to sustained loss of alpha diversity and depletion of *Akkermansia muciniphila*, a bacterium associated with intestinal barrier integrity and anti-inflammatory effects. Antibiotic treatment is also associated with reductions in regulatory immune-inducing taxa, including *Clostridium* clusters IV and XIVa, which contribute to regulatory T-cell induction [7].

In addition, early antimicrobial exposure promotes the emergence of antimicrobial resistance through selective pressure on microbial populations and perturbation of microbial gene expression. Among neonates treated empirically for suspected early-onset sepsis, alterations in microbiome composition and resistome persistence have been documented months after treatment cessation. Narrow-spectrum regimens, such as penicillin combined with gentamicin, appear to exert fewer ecological effects and are increasingly favored when treatment is unavoidable [8].

Prematurity and hospital-associated colonization

The microbiome development of preterm infants differs fundamentally from that of term neonates. Instead of maternal microbial seeding, premature infants are predominantly colonized by microorganisms originating from the hospital environment, including opportunistic and antibiotic-resistant strains [7].

Distinct fungal colonization patterns also characterize this population, with *Candida* species dominating early development before transitioning toward *Saccharomyces* species following dietary diversification. Gastrointestinal immaturity further compromises microbial establishment. Structural abnormalities – including shortened villi and crypts, decreased mucus and antimicrobial peptide production, increased gut permeability, and impaired motility – foster an intestinal environment unfavorable to obligate anaerobes and susceptible to dysbiosis [7].

Collectively, these vulnerabilities increase the risk of infectious complications, necrotizing enterocolitis, and long-term metabolic and immunological consequences,

underscoring the need for targeted microbial interventions in neonatal care settings [7].

Diet and environmental influences across childhood

Beyond infancy, diet remains a dominant force shaping microbial ecology. Diets high in saturated fat, refined sugar, and animal protein – the so-called Western diet – are associated with reduced microbial diversity and enrichment of taxa linked to obesity, cardiovascular disease, and metabolic syndrome [3].

In contrast, carbohydrate-rich dietary patterns support a *Prevotella*-dominant enterotype associated with improved metabolic functions. Data from the Integrative Human Microbiome Project demonstrate that microbial composition shifts dynamically in disease states such as inflammatory bowel disease and diabetes, emphasizing the central role of nutrition in modulating microbial resilience [3].

Environmental exposures further influence microbial assembly. Children raised in households with siblings or domestic animals exhibit greater microbial diversity, consistent with increased microbial exchange and enhanced immune training through environmental contact [1].

Gut microbiome and childhood diseases

Neurodevelopmental and neurological disorders (ASD and related conditions)

Both the gut microbiome and the central nervous system undergo rapid and dynamic development during early childhood. Accumulating evidence suggests that intestinal microorganisms play a fundamental role in shaping neurodevelopmental trajectories during this critical period [9–13]. Communication between the gut and the brain is mediated by the microbiota–gut–brain axis (MGBA), a bidirectional network integrating neural, immune, endocrine, and metabolic pathways [9, 12].

Several complementary mechanisms are involved in early-life gut–brain signaling. Microbial metabolites – particularly SCFAs and tryptophan-derived compounds – modulate blood–brain barrier integrity, microglial maturation, and neuroinflammatory pathways. These metabolites also influence systemic and intestinal immune tone, including cytokine production and T-cell differentiation, thereby impacting neuroimmune development. Additionally, the vagus nerve and the enteric nervous system transmit neural signals from the gastrointestinal tract to brainstem and cortical regions, enabling rapid bidirectional communication between the gut and the central nervous system [9, 11, 12].

Dysregulation of the MGBA has been implicated in multiple neurodevelopmental, psychiatric, and neurodegenerative disorders. Disruption of gut–brain communication has been associated with mood disorders, Alzheimer's disease, and autism spectrum disorder (ASD) [13]. In children with ASD, recurring alterations in gut microbiota composition include an increased abundance of *Clostridium* species and reduced representation of *Bifidobacterium*. Certain *Clostridium* species are capable of

producing neurotoxic and pro-inflammatory metabolites that may enter systemic circulation and influence neurological function. Given the relative instability of the pediatric microbiome, early childhood appears to represent a sensitive window during which microbiota-targeted interventions may exert long-term neurodevelopmental effects [12].

Emerging evidence also links the MGBA to rare pediatric neurological disorders. In pediatric-onset leukodystrophies, microbiome disturbances may contribute to neuroinflammation, immune dysregulation, and altered metabolic signaling, thereby influencing disease progression and neurological outcomes [10]. Similarly, in neonates with necrotizing enterocolitis, disruption of gut–brain communication has been associated with subsequent neurodevelopmental impairment, potentially mediated through inflammatory signaling and altered microbial metabolite profiles [11].

Although much of the mechanistic insight originates from preclinical research, an increasing number of observational studies in pediatric cohorts support a clinically relevant role of the gut microbiome in neurodevelopment. However, further longitudinal and interventional studies are required to determine causality and evaluate the therapeutic potential of microbiome-modifying strategies in pediatric neurological and neurodevelopmental conditions [9–13].

While numerous studies report alterations in gut microbiota composition in children with neurodevelopmental disorders, most human data remain associative. Evidence is largely derived from cross-sectional or case–control studies, whereas causal relationships are primarily supported by preclinical models. Consequently, direct causality between microbiome alterations and neurodevelopmental outcomes in children has not yet been firmly established.

Importantly, findings across studies are not fully consistent. Variability in reported microbial signatures may reflect differences in age at sampling, dietary patterns, gastrointestinal comorbidities, medication use, and analytical methodologies, complicating direct comparison between cohorts.

Key knowledge gaps remain regarding the temporal stability of microbiome alterations, critical developmental windows of vulnerability, and the long-term neurodevelopmental impact of microbiome-targeted interventions in pediatric populations.

Allergic diseases and atopic disorders

Disruption of the gut microbiome is increasingly recognized as a significant contributor to allergic disease development in children [14–16]. Studies in atopic dermatitis (AD) report pronounced differences in gut microbial composition between affected and healthy children, characterized by reduced microbial diversity and shifts in dominant taxa [14]. In many cases, these alterations precede clinical manifestations, suggesting that dysbiosis may contribute to disease initiation rather than arise solely as a consequence of inflammation [14, 15].

The gut and skin microbiota function as interconnected ecosystems that modulate immune responses. Children with AD commonly exhibit reduced levels of *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* and increased abundance of *Clostridium* species and *Staphylococcus aureus*. Experimental data support the immunoregulatory role of *Lactobacillus* species in attenuating allergic inflammation [14].

Across pediatric allergic conditions, gut dysbiosis frequently involves an increased Firmicutes-to-Bacteroidetes ratio together with overrepresentation of *Ruminococcus gnavus*. This species has been identified as a major contributor to allergic phenotypes. Disruption of intestinal epithelial integrity associated with dysbiosis facilitates antigen translocation into systemic circulation, promoting abnormal immune activation and increasing allergic susceptibility [16].

Microbial metabolites, particularly SCFAs derived from dietary fiber fermentation, are critical for maintaining epithelial integrity and immune tolerance. Reduced fecal SCFA concentrations have been consistently reported in allergic children, and depletion of microbial genes related to fiber metabolism has been associated with an elevated risk of allergic sensitization [16].

Although most available evidence is associative, experimental studies provide support for causality. Selected members of the *Clostridia* class have been shown to improve gut barrier integrity and reduce allergen sensitivity, while microbiota transfer from healthy infants protects against allergic responses in animal models [16]. In contrast, increased abundance of *Clostridium* species has been reported in pediatric asthma, and early colonization with this genus has been associated with a higher risk of allergic disease development [17].

Most human studies linking gut microbiome alterations to pediatric allergic diseases are observational and therefore demonstrate associations rather than definitive causality. Experimental models provide supportive mechanistic evidence; however, translation of these findings to human pediatric populations remains limited.

Conflicting results have been reported regarding the role of specific taxa, including members of the *Clostridium* genus, which have been associated with both protective and adverse immune effects depending on timing, strain specificity, and host context.

Further research is required to define strain-specific effects, optimal timing for microbial modulation, and the durability of microbiome-related immune programming across childhood.

Obesity and metabolic dysregulation

Growing evidence indicates that the gut microbiome plays a critical role in metabolic regulation, energy homeostasis, and immune function, and that disturbances in microbial composition are strongly associated with the development of childhood obesity [3,18–19]. Experimental studies in animal models provide compelling evidence for causality. Transplantation of fecal microbiota from obese donors into germ-free mice has

been shown to induce metabolic traits characteristic of obesity, including increased adiposity and altered energy regulation. Similarly, gut microbiota derived from mice that developed obesity following early antibiotic exposure induced comparable metabolic alterations in recipient germ-free animals. Moreover, microbial communities from obese hosts exhibit enhanced capacity for dietary energy extraction, and transfer of these communities results in increased fat deposition in previously lean recipients [3].

The gut microbiome is also involved in endocrine regulation and metabolic signaling. In children with obesity accompanied by central precocious puberty, gut microbial profiles differ significantly from those of normal-weight peers. These alterations include an increased abundance of Firmicutes and a reduction of Bacteroidetes, as along with elevated levels of *Alistipes*, *Klebsiella*, and *Sutterella*, and decreased representation of beneficial genera such as *Anaerostipes*, *Bacteroides*, and *Bifidobacterium*. Such compositional changes have been linked to disruptions in inositol metabolism and SCFA production, contributing to impaired metabolic regulation and excess adiposity [19].

The microbiome further influences neuroendocrine regulation through its interaction with metabolic pathways. SCFAs produced by bacterial taxa such as *Ruminococcus* and *Roseburia* modulate leptin gene expression via activation of free fatty acid receptors, thereby affecting hypothalamic signaling and pubertal timing. Notably, microbial profiles in girls with coexisting obesity and precocious puberty differ from those observed in children with either condition alone, suggesting a distinct microbial pattern associated with combined pathology [19].

Emerging evidence suggests that gut microbiota dysregulation may represent a biological link between obesity and asthma. Children with obesity-related asthma exhibit heightened immune dysregulation and persistent low-grade inflammation, and both clinical and experimental studies have reported microbial disturbances in individuals affected by both conditions. However, disease-specific microbial signatures remain insufficiently characterized, and further clinical research is required to define precise associations [18].

Evidence for a causal role of the gut microbiome in obesity is strong in experimental animal models; however, pediatric human studies remain predominantly associative. Although consistent microbial patterns have been described in children with obesity, causality cannot be inferred due to the observational nature of most available data.

Reported microbial signatures in pediatric obesity vary substantially across studies, likely reflecting differences in age, pubertal status, diet, ethnicity, and methodological approaches, underscoring the heterogeneity of obesity-associated microbiome profiles.

Major knowledge gaps include the identification of disease-specific microbial signatures, clarification of bidirectional host–microbiome interactions, and determination of whether microbiome modulation can sustainably influence metabolic outcomes in children.

Autoimmune diseases (T1D, celiac disease)

Type 1 diabetes (T1D) results from complex interactions between genetic predisposition and environmental factors, with the gut microbiome increasingly recognized as a major contributor to disease pathogenesis. Significant alterations in microbial composition and function have been observed in association with islet autoimmunity and progression to clinical disease [20].

Reported microbial changes include reduced SCFA production, altered bile acid and tryptophan metabolism, and increased intestinal permeability, collectively promoting immune dysregulation. Functional remodeling of the microbiome during disease progression is further characterized by decreased bile acid metabolism and increased biosynthesis of inflammatory components such as lipopolysaccharides [20].

Defects in intestinal barrier proteins and alterations in exocrine pancreatic function have been identified in both individuals with T1D and in genetically predisposed children prior to disease onset, suggesting that intestinal dysfunction may precede autoimmune processes. Moreover, gut microbiome structure has been associated with glycemic control, disease duration, and vascular complications, indicating that microbial variability contributes to interindividual differences in clinical outcomes [20].

Gastrointestinal disorders (IBD, functional constipation)

Inflammatory bowel disease

The gut microbiome is a central factor in the pathogenesis of inflammatory bowel disease (IBD), including Crohn's disease and ulcerative colitis [13, 21, 22]. Pediatric IBD is characterized by reduced microbial diversity, decreased *Firmicutes*, and increased *Enterobacteriaceae* [21, 22].

Loss of beneficial taxa, including *Faecalibacterium prausnitzii* and *Bifidobacterium*, is frequently observed, while pro-inflammatory bacteria including *Escherichia coli* are enriched. Microbiome composition varies with disease severity, with microbial profiles during remission more closely resembling those of healthy controls compared to those seen during active disease [21, 22].

Ruminococcus gnavus has been linked to severe disease phenotypes and increased inflammatory activity. Mechanistic evidence suggests that this organism promotes inflammation through TLR4-mediated induction of tumor necrosis factor- α (TNF- α) [21]. Although establishing causality remains challenging, family and twin studies suggest that microbial profiles correlate more strongly with disease state than with shared genetic background. Inflammation itself may also perpetuate dysbiosis by altering the intestinal metabolic environment [22].

Functional constipation

In functional constipation (FC), accumulating evidence suggests that gut microbiota dysregulation contributes to altered intestinal motility [23, 24]. SCFAs, particularly

butyrate, have been proposed as modulators of bowel motility, although findings remain inconsistent and causality has not been established [23].

Comparative studies have demonstrated significant microbial differences between children with FC and healthy controls, including reduced *Firmicutes* and increased abundance of *Actinobacteria* and *Bifidobacterium* in specific subgroups [24]. Although mechanistic pathways remain incompletely defined, these findings support a contributory role of dysbiosis in pediatric FC [23, 24].

Potential use of probiotics in pediatric disease management

Interest in probiotics has expanded substantially in recent years, coinciding with increased recognition of the gut microbiome as an active regulator of immune, metabolic, and neurodevelopmental processes in children. Although probiotics are often discussed as a heterogeneous group, clinical effects appear to be strain-specific, not class-wide. The most consistent evidence in pediatric populations has been reported for selected strains, particularly *Lactobacillus rhamnosus* GG, *Bifidobacterium infantis*, *Bifidobacterium breve*, and *Saccharomyces boulardii*. In contrast, results for other strains and multi-strain formulations remain variable, underscoring the importance of strain-level characterization when interpreting clinical outcomes [12–24].

Currently, the strongest clinical evidence supports probiotic use in the prevention and management of acute infectious diarrhea, antibiotic-associated diarrhea, and necrotizing enterocolitis in preterm infants. For other indications, including allergic diseases, obesity, autoimmune disorders, and neurodevelopmental conditions, available data remain limited and largely heterogeneous, with inconsistent clinical endpoints and modest effect sizes.

One of the most consistently reported effects of probiotics is the stabilization of intestinal epithelial integrity. Selected strains of *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*, and specific members of the *Clostridia* class have been shown to strengthen tight junctions and reduce gut permeability, thereby limiting the systemic translocation of microbial products and dietary antigens. Preservation of mucosal barrier function is particularly relevant in conditions characterized by chronic inflammation or immune dysregulation, such as allergic diseases, type 1 diabetes, and inflammatory bowel disease (IBD) [16, 20, 21, 23].

In addition to their barrier-related effects, probiotics exert immunomodulatory activity by influencing cytokine production, promoting regulatory T-cell differentiation, and attenuating pro-inflammatory pathways. Bacterial metabolites, most notably SCFAs such as butyrate, contribute to immune tolerance and epithelial health. Impairment in microbial metabolic activity has been reported across several pediatric disease states, including obesity, allergic disorders, and autoimmune diseases, indicating that functional restoration of the microbiome may represent a therapeutically relevant target [16,18–22].

Neurodevelopmental and neurological disorders

The microbiota–gut–brain axis provides a mechanistic framework through which probiotics may influence neurodevelopmental outcomes. Microbial metabolites regulate neuroimmune crosstalk, blood–brain barrier integrity, and microglial maturation during critical windows of early development. Altered abundance of *Clostridium* and *Bifidobacterium* species has been reported in children with autism spectrum disorder and related neuropsychiatric conditions, supporting the hypothesis that targeted modulation of microbial composition may influence neurological function [9–13].

Allergic and immune-mediated diseases

In pediatric allergic disease, probiotics are being investigated for their capacity to support immune maturation and promote oral tolerance. Reduced levels of *Bifidobacterium* and selected *Clostridia* have been associated with amplified allergic inflammation, whereas restoration of these taxa is linked to improved immune regulation [14–16]. Experimental studies further indicate that early-life microbial modulation may influence long-term susceptibility to allergic disease through immune-programming mechanisms [16].

Obesity and metabolic regulation

Potential metabolic effects of probiotics include modulation of energy extraction from the diet, regulation of lipid metabolism, and interaction with endocrine pathways. Gut microbial activity influences leptin signaling and SCFA production, both of which contribute to adiposity regulation and pubertal timing. Distinct microbial patterns observed in children with coexisting obesity and precocious puberty suggest that microbiota composition may contribute to metabolic heterogeneity within pediatric obesity and may inform individualized therapeutic approaches [18, 19].

Autoimmune diseases

In autoimmune conditions such as type 1 diabetes and pediatric IBD, probiotics may support restoration of disease-associated dysbiosis by enhancing colonization resistance and modulating inflammatory cascades. Alterations in bile acid metabolism, increased lipopolysaccharide production, and disruption of epithelial defenses have been reported in both disorders, reinforcing the concept that microbial intervention may help re-establish intestinal homeostasis and immune balance [20–22].

Functional gastrointestinal disorders

In functional gastrointestinal disorders, including pediatric functional constipation, modulation of the gut microbiota may influence motility patterns through fermentation processes and SCFA production. Distinct microbial signatures have been identified in constipated children compared with healthy controls, providing further rationale for microbiota-oriented therapeutic strategies in this population [23, 24].

Interpretation of probiotic efficacy in pediatric populations is complicated by substantial heterogeneity across

studies. Variability in probiotic strains, dosing regimens, treatment duration, age at intervention, and clinical outcome measures limits comparability between trials. In addition, many studies involve small sample sizes, short follow-up periods, and lack mechanistic validation, collectively reducing the strength of clinical inference.

Translation of probiotic research into routine pediatric practice remains challenging. The absence of standardized formulations, limited regulatory oversight, and inconsistent reporting of strain-specific effects hinder clinical decision-making. Furthermore, interindividual variability in baseline microbiome composition may influence therapeutic response, suggesting that a uniform probiotic approach may not be universally effective. As a result, despite promising experimental and clinical findings, evidence-based implementation of probiotics in pediatric care remains limited.

Conclusion

The pediatric gut microbiome plays an essential role in shaping metabolic, immune, and neurodevelopmental outcomes from infancy through adolescence. Accumulating evidence indicates that disruptions in microbial maturation are associated with a broad spectrum of childhood diseases, including obesity, allergic disorders, autoimmune conditions, neurodevelopmental abnormalities, and gastrointestinal pathologies.

Environmental exposures, maternal health, mode of delivery, feeding practices, antibiotic use, and dietary patterns collectively influence microbial assembly during critical developmental windows. When these processes are perturbed, long-term consequences for immune balance, metabolic regulation, and neurological development may arise.

Probiotics represent a promising tool for microbiome modulation in pediatric populations, with potential applications across multiple disease categories. Their effects include enhancement of epithelial barrier integrity, immune regulation, and restoration of microbial metabolic capacity. However, current evidence is limited by heterogeneity in probiotic strains, dosing regimens, and clinical outcome measures.

Future research should prioritize well-designed randomized controlled trials, longitudinal cohort studies, and mechanistic investigations to establish causality and define optimal intervention strategies. A deeper understanding of strain-specific effects and developmental timing will be necessary to translate microbiome science into evidence-based pediatric therapies.

References

1. Ronan V, Yeasin R, Claud EC. Childhood development and the microbiome: the intestinal microbiota in maintenance of health and development of disease during childhood. *Gastroenterology*, 2021; 160(2): 495–506. doi: 10.1053/j.gastro.2020.08.065
2. Catassi G, Aloisi M, Giorgio V, et al. Role of diet and nutritional interventions in shaping the infant gut microbiome. *Nutrients*, 2024; 16(3): 400. doi: 10.3390/nu16030400

3. Akagbosu CO, Nadler EP, Levy S, Hourigan SK. The role of the gut microbiome in pediatric obesity and bariatric surgery. *Int J Mol Sci*, 2022; 23(23): 15421. doi: 10.3390/ijms232315421
4. Ianiro G, Tilg H, Gasbarrini A, Cammarota G. Maternal gut microbiome in pregnancy: implications for immune development. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2023; 20(2): 77–94. doi: 10.1038/s41575-023-00864-2
5. Donovan SM, Wang M, Li M, et al. Gut microbiome and breastfeeding: implications for immune development. *J Allergy Clin Immunol*, 2022; 150(3): 523–534. doi: 10.1016/j.jaci.2022.07.014
6. McDonnell L, Gilkes A, Ashworth M, et al. Association between antibiotics and gut microbiome dysbiosis in children: systematic review and meta-analysis. *Gut Microbes*, 2021; 13(1): 1–18. doi: 10.1080/19490976.2020.1870402
7. Sarafidis K, Pateras K, Kampouri M, et al. Probiotics and the gut microbiome in preterm infants. *Gut Microbes*, 2023; 15(1): 2201160. doi: 10.1080/19490976.2023.2201160
8. Reyman M, van Houten MA, Watson RL, et al. Effects of early-life antibiotics on the developing infant gut microbiome and resistome: a randomized trial. *Nat Commun*, 2022; 13(1): 893. doi: 10.1038/s41467-022-28525-z
9. Wang Q, Yang Q, Liu X. Microbiota–gut–brain axis and neurodevelopmental disorders. *Proc Nutr Soc*, 2023; 82(Suppl 1): E284. doi: 10.1093/procel/pwad026
10. Vaia Y, Bruschi F, Tagi VM, et al. Microbiota gut-brain axis: implications for pediatric-onset leukodystrophies. *Front Nutr*, 2024; 11: 1417981. doi: 10.3389/fnut.2024.1417981
11. Wang Y, Hang C, Hu J, et al. Role of gut–brain axis in necrotizing enterocolitis-related neurodevelopmental impairment. *Front Neurosci*, 2023; 17: 1059552. doi: 10.3389/fnins.2023.1059552
12. Romano K, Shah AN, Schumacher A, et al. The gut microbiome in children with mood, anxiety, and neurodevelopmental disorders: an umbrella review. *Gut Microbiome (Camb)*, 2023; 4: e18. doi: 10.1017/gmb.2023.16
13. Person H, Keefer L. Psychological comorbidity in gastrointestinal disease: update on the brain–gut–microbiome axis. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*, 2020; 110: 110209. doi: 10.1016/j.pnpbp.2020.110209
14. Liu Y, Du X, Zhai S, et al. Gut microbiota and atopic dermatitis in children. *BMC Pediatr*, 2022; 22: 323. doi: 10.1186/s12887-022-03390-3
15. Akagawa S, Kaneko K. Gut microbiota and allergic diseases in children. *Allergol Int*, 2022; 71(3): 301–309. doi: 10.1016/j.alit.2022.02.004
16. De Filippis F, Paparo L, Nocerino R, et al. Specific gut microbiome signatures and the associated pro-inflammatory functions are linked to pediatric allergy and acquisition of immune tolerance. *Nat Commun*, 2021; 12: 5958. doi: 10.1038/s41467-021-26266-z
17. Al-Mutairi AM, Alharbi AS, Aljohani AS, et al. Paediatric asthma and the microbiome: systematic review. *Microorganisms*, 2023; 11(4): 939. doi: 10.3390/microorganisms11040939
18. Hu M, Zhao X, Liu Y, et al. Gut microbiota in childhood obesity and asthma. *Front Microbiol*, 2023; 14: 1264356. doi: 10.3389/fmicb.2023.1264356
19. Wang LY, Qin X, Liu H, et al. Gut microbiota in childhood obesity and precocious puberty. *BMC Microbiol*, 2024; 24: 461. doi: 10.1186/s12866-024-03461-8
20. Blok L, Hanssen N, Nieuwdorp M, Rampanelli E. Gut microbiome in type 1 diabetes: microbiota–metabolite interactions. *Metabolites*, 2024; 14(2): 138. doi: 10.3390/metabo14020138
21. Fitzgerald RS, Sanderson IR, Claesson MJ. Pediatric inflammatory bowel disease and its relationship with the microbiome. *Microb Ecol*, 2021; 82(4): 833–844. doi: 10.1007/s00248-021-01697-9
22. Jauregui-Amezaga A, Smet A. Microbiome in inflammatory bowel disease. *J Clin Med*, 2024; 13(16): 4622. doi: 10.3390/jcm13164622
23. Avelar Rodriguez D, Popov J, Ratcliffe EM, Toro Monjaraz EM. Functional constipation in children and gut microbiome. *Front Pediatr*, 2020; 8: 595531. doi: 10.3389/fped.2020.595531
24. Zhao H, Lu X, Ye Y, et al. Dysbiosis of gut microbiota in children with functional constipation and damp-heat constitution: a cross-sectional multi-omics analysis. *Sci Rep*, 2025; 15: 42256. doi: 10.1038/s41598-025-26439-6



THE QUALITY OF LIFE WITH OBESITY (QUOLO) QUESTIONNAIRE – A VALIDATION STUDY

Kwestionariusz jakości życia pacjentów leczonych z powodu otyłości „QUOLO” – badanie walidacyjne



Anna Maria Różańska-Walędzia¹, Maciej Walędzia^{2,3}, Adrianna Majewska⁴, Anna Mierzejewska¹

1. Department of Human Physiology and Pathophysiology, Cardinal Stefan Wyszyński University, Poland
2. Military Institute of Medicine – National Research Institute, Departments of General, Oncological, Metabolic and Thoracic Surgery, Poland
3. Faculty of Medicine, University of Warsaw, Poland
4. Faculty of Medicine, Cardinal Stefan Wyszyński University, Poland

Anna Maria Różańska-Walędzia – 0000-0002-5764-3811

Maciej Walędzia – 0000-0003-4311-9995

Adrianna Majewska – 0000-0001-5391-8462

Anna Mierzejewska – 0000-0002-0282-4041

Abstract

Introduction and objective: As the prevalence of obesity continues to rise, understanding its impact on quality of life has become increasingly important for healthcare providers and researchers. The aim of the study was to validate the Quality of Life with Obesity (QUOLO) questionnaire, a tool designed to assess quality of life among individuals with obesity. **Material and methods:** The QUOLO questionnaire is a comprehensive health and wellness survey with a total of 67 questions covering demographics, health conditions, psychological well-being, and social factors. This cross-sectional study included 117 participants. **Results:** The study revealed several unexpected patterns, with underweight individuals reporting slightly higher quality-of-life scores and obese individuals showing lower general health scores but similar overall quality of life. Higher BMI was associated with lower levels of shame and reduced fear of social contact. Male participants reported higher levels of psychological distress across multiple domains compared with females, which diverges from typical population patterns. **Conclusions:** The absence of strong associations between BMI and quality of life in this sample suggests that body weight may not be as deterministic of subjective well-being as commonly assumed.

Streszczenie

Wprowadzenie i cel: W obliczu światowej epidemii otyłości zrozumienie jej wpływu na jakość życia staje się coraz ważniejsze dla pracowników ochrony zdrowia oraz badaczy zajmujących się leczeniem pacjentów z nadmierną masą ciała. Celem badania była walidacja kwestionariusza Quality of Life with Obesity (QUOLO) służącego do oceny jakości życia osób z otyłością. **Materiał i metody:** Kwestionariusz jakości życia pacjentów leczonych z powodu otyłości (QUOLO) to kompleksowa ankieta zawierająca 67 pytań dotyczących demografii, stanu zdrowia, dobrostanu psychicznego i czynników społecznych. Badanie ma charakter przekrojowy, objęło 117 uczestników. **Wyniki:** W badaniu zaobserwowano kilka nieoczywistych zależności. Pacjenci z niedowagą uzyskali wyższe wyniki świadczące o jakości życia i ogólnym stanie zdrowia niż pacjenci z nadmierną masą ciała. Osoby z wyższym wskaźnikiem masy ciała zgłaszały niższy poziom poczucia wstydu i mniejsze obawy przed kontaktami społecznymi. Mężczyźni wykazywali wyższy poziom stresu psychicznego w wielu obszarach w porównaniu z kobietami, co odbiega od typowych wzorców populacyjnych. **Wnioski:** Brak silnych zależności między wskaźnikiem masy ciała a jakością życia w badanej grupie sugeruje, że masa ciała może nie być tak istotnym czynnikiem determinującym subiektywny dobrostan, jak powszechnie się przypuszcza.

Keywords: quality of life; obesity; validation; self-worth; life satisfaction

Słowa kluczowe: jakość życia; otyłość; walidacja; poczucie własnej wartości; satysfakcja z życia

DOI 10.53301/lw/214176

Received: 22.09.2025

Accepted: 12.11.2025

Published: 30.06.2026

Corresponding author:

Maciej Walędzia

Military Institute of Medicine – National Research

Institute, Departments of General, Oncological,

Metabolic and Thoracic Surgery, Warsaw

e-mail: maciej.waledziak@gmail.com

Introduction

Obesity is recognized as one of the major public health challenges of the 21st century, affecting millions of individuals worldwide. It is not merely a physiological condition characterized by excessive body fat but a complex state with far-reaching implications for mental, emotional, and social well-being [1]. As the prevalence of obesity continues to rise, understanding its impact on quality of life (QoL) has become increasingly vital for healthcare providers, researchers, and policymakers [2, 3].

The experience of living with obesity often leads to a range of psychological challenges, including depression, anxiety, and low self-esteem [4, 5]. These mental health issues frequently stem from societal stigma and discrimination, which can result in social withdrawal and diminished life satisfaction. Many individuals with obesity struggle with self-acceptance in the context of prevailing beauty standards and pressure to conform to idealized body images. This relentless pressure may exacerbate feelings of inadequacy and unworthiness, which are detrimental to mental health [6]. Consequently, the negative psychological outcomes associated with obesity require thorough assessment and targeted intervention.

The social aspects of living with obesity are equally significant [7]. Social interactions may become increasingly complex as individuals navigate a world that often marginalizes larger bodies. Experiences of bullying, social exclusion, and difficulties in forming intimate relationships are commonly reported [8]. Such social barriers can hinder personal development and contribute to diminished QoL [9]. Understanding the intricate relationship between obesity and social dynamics is critical for fostering inclusive environments that support individuals in their journey towards improved health and self-acceptance [10].

In light of these multifaceted challenges, the need for reliable measurement tools is paramount. The Quality of Life with Obesity (QUOLO) questionnaire has been designed to capture the unique experiences of individuals living with obesity, encompassing psychological, social, and self-acceptance dimensions. By providing a comprehensive assessment of QoL specific to this population, QUOLO aims to identify areas where individuals may need the most support and intervention. Psychometric validation of the questionnaire is essential to ensure its utility and reliability, enabling clinicians and researchers to gauge the impact of obesity on QoL effectively.

This manuscript presents a validation study of the QUOLO questionnaire, detailing its development, psychometric evaluation, and relevance for understanding the complex relationship between obesity, mental health, social functioning, and self-acceptance. Establishing QUOLO as a robust tool for assessment may enhance the ability of healthcare providers to address the holistic needs of individuals with obesity, contributing to improved health outcomes and quality of life. This research aims to contribute to a deeper understanding of how obesity influences daily life experiences and to promote resources that empower individuals on their path to self-acceptance and well-being.

Material and methods

The Quality of Life with Obesity (QUOLO) is an original questionnaire created by the authors of the study. It is a comprehensive health and quality-of-life instrument developed to evaluate the quality of life of patients before and after bariatric surgery. The survey is focused on understanding how weight and health conditions impact various aspects of life, from psychological well-being to social functioning and healthcare experiences.

Before presenting the survey to the target group, a short validation study was conducted among medical students training to become physicians. It was distributed online to third and fourth-year students of the medical faculty, yielding 117 completed responses (response rate: 85%). Respondents were also asked to provide any remarks regarding the construction of the survey that could ameliorate its quality. The survey was available online for two months for participants who received the link (March and April 2025). Approval from the Bioethics Committee of the Military Institute of Warsaw was obtained (code KB/12/24).

The QUOLO questionnaire is a comprehensive health and wellness survey with a total of 67 questions covering demographics, health conditions, psychological well-being, and social factors.

QUOLO questions include:

- Demographics (gender, age, education, employment, living situation)
- Health status (weight, height, medical conditions, medications)
- Quality-of-life measures (general health, physical fitness, self-worth)
- Psychological symptoms (sadness, mood swings, anxiety, concentration issues)
- Social impact (work difficulties, social interactions, body image)
- Physical limitations (daily activities, mobility, exercise)
- Physical symptoms (pain, breathing issues, sleep problems)
- Healthcare experiences (treatment by medical staff)

Statistical analysis

Statistical analysis was performed with Julius.ai.

All statistical analyses were conducted using Python (version 3.x) with the pandas, numpy, and scipy libraries. The dataset consisted of survey responses from 117 participants who completed a comprehensive health and quality-of-life questionnaire.

Continuous variables, including body mass index (BMI), were calculated from self-reported height and weight. BMI categories were defined according to WHO standards: underweight (<18.5 kg/m²), normal weight (18.5–24.9 kg/m²), overweight (25.0–29.9 kg/m²), and obese (≥30.0 kg/m²). Quality-of-life and mental-health measures were assessed on 5-point Likert scales and converted to numeric values for analysis.

Descriptive statistics, including means, standard deviations, and frequencies, were calculated for all variables.

Pearson correlation coefficients were computed to examine linear relationships between BMI and mental-health measures. Correlation strengths were interpreted according to Cohen's conventions: small ($r = 0.10$), medium ($r = 0.30$), and large ($r = 0.50$) effect sizes. All statistical tests were performed with a significance level of $p = 0.05$.

Results

The BMI data show a healthy distribution, with a mean of $22.6 (\pm 4.0)$, which falls within the normal range (range: $16.4-36.6$). The majority of participants ($n = 78$) were in the normal BMI category. The distribution of BMI in the study group is presented in Table 1.

The analysis revealed no significant correlations between BMI and any of the quality-of-life measures. Correlation results are presented in Table 2.

ANOVA analyses showed no significant differences between BMI categories for any quality-of-life measure. However, the data indicate some counterintuitive patterns, with underweight individuals reporting slightly higher quality-of-life scores and obese individuals showing lower general health scores but similar overall quality of life. The relationship between QoL scores and BMI is presented in Figure 1.

The analysis also revealed several patterns between BMI and mental-health symptoms. Interestingly, BMI showed no significant correlations with general quality-of-life measures such as overall life satisfaction, health, physical fitness, or self-worth.

Positive correlations suggest that higher BMI is associated with more frequent mental-health symptoms, while the negative correlations for shame and social contact anxiety are counterintuitive, indicating that individuals with higher BMI reported lower levels of shame. Feelings of shame showed the strongest relationship with BMI, with higher BMI associated with lower shame scores. Mood swings ($r = 0.190$) and concentration problems ($r = 0.185$) showed moderate positive correlations with BMI. The need to cry ($r = 0.161$) also demonstrated a positive relationship with BMI. Correlations between BMI and mental-health measures are presented in Figure 2.

Table 1. Distribution of BMI

BMI	<i>n</i>
Obesity	6
Overweight	27
Normal	78
Underweight	11

Table 2. Correlation with BMI results

Overall quality of life	$r = 0.021, p = 0.827$
General health	$r = -0.050, p = 0.594$
Physical fitness	$r = -0.046, p = 0.622$
Self-worth	$r = -0.074, p = 0.434$

The analysis of the results reveals that individuals with higher BMI reported less shame ($r = -0.293, p = 0.001$) – a moderate negative correlation, and less fear of social contact ($r = -0.206, p = 0.027$) – a weak but significant negative correlation (Fig. 3).

The sample included 85 female (72.6%) and 32 male (27.4%) respondents. The data acquired in the survey show that males reported higher levels of psychological distress across multiple domains compared with females, which contrasts with typical population patterns. This may be specific to this sample or the particular measures being validated.

Overall quality-of-life scores were very similar between genders, with no significant differences. The analysis revealed several statistically significant differences in psychological symptoms. Males reported significantly higher scores for the need to cry ($p < 0.001$), mood swings ($p < 0.001$), and concentration problems ($p = 0.026$). Male participants also presented higher levels of health anxiety ($p = 0.001$), general anxiety ($p = 0.001$), and shame ($p = 0.043$) than female participants.

Discussion

This cross-sectional study of 117 Polish adults examined the relationships between body mass index (BMI) and various dimensions of quality of life and mental health. The findings reveal a complex pattern of associations that challenges conventional assumptions about weight and psychological well-being. Contrary to expectations, no significant correlations were observed between BMI and core quality-of-life measures, including overall quality of life, general health perceptions, physical fitness, or self-worth (all $r < 0.15, p > 0.05$).

The mental-health analysis yielded particularly noteworthy results, with the most prominent finding being a negative correlation between BMI and feelings of shame ($r = -0.293$), suggesting that individuals with higher BMI reported lower levels of shame. This counterintuitive pattern may reflect cultural factors, adaptive coping mechanisms, or body-acceptance attitudes within this population. Modest positive correlations were observed between BMI and mood swings ($r = 0.190$), concentration problems ($r = 0.185$), and emotional lability ($r = 0.161$), suggesting some association between higher weight and specific psychological symptoms.

This Polish survey results challenge common stereotypes about weight and psychological well-being. Rather than showing the expected positive correlation between BMI and psychological distress, the data suggest that individuals with higher BMI in this sample reported lower levels of shame and less social anxiety. This may indicate resilience, acceptance, or cultural factors specific to this population. The most striking finding is that higher BMI is significantly associated with lower levels of shame and social anxiety, which is counterintuitive to common assumptions. The finding related to shame is particularly interesting, as it contradicts common assumptions about weight and self-perception.

In this Polish validation sample, body weight is not a major determinant of perceived quality of life, which contrasts

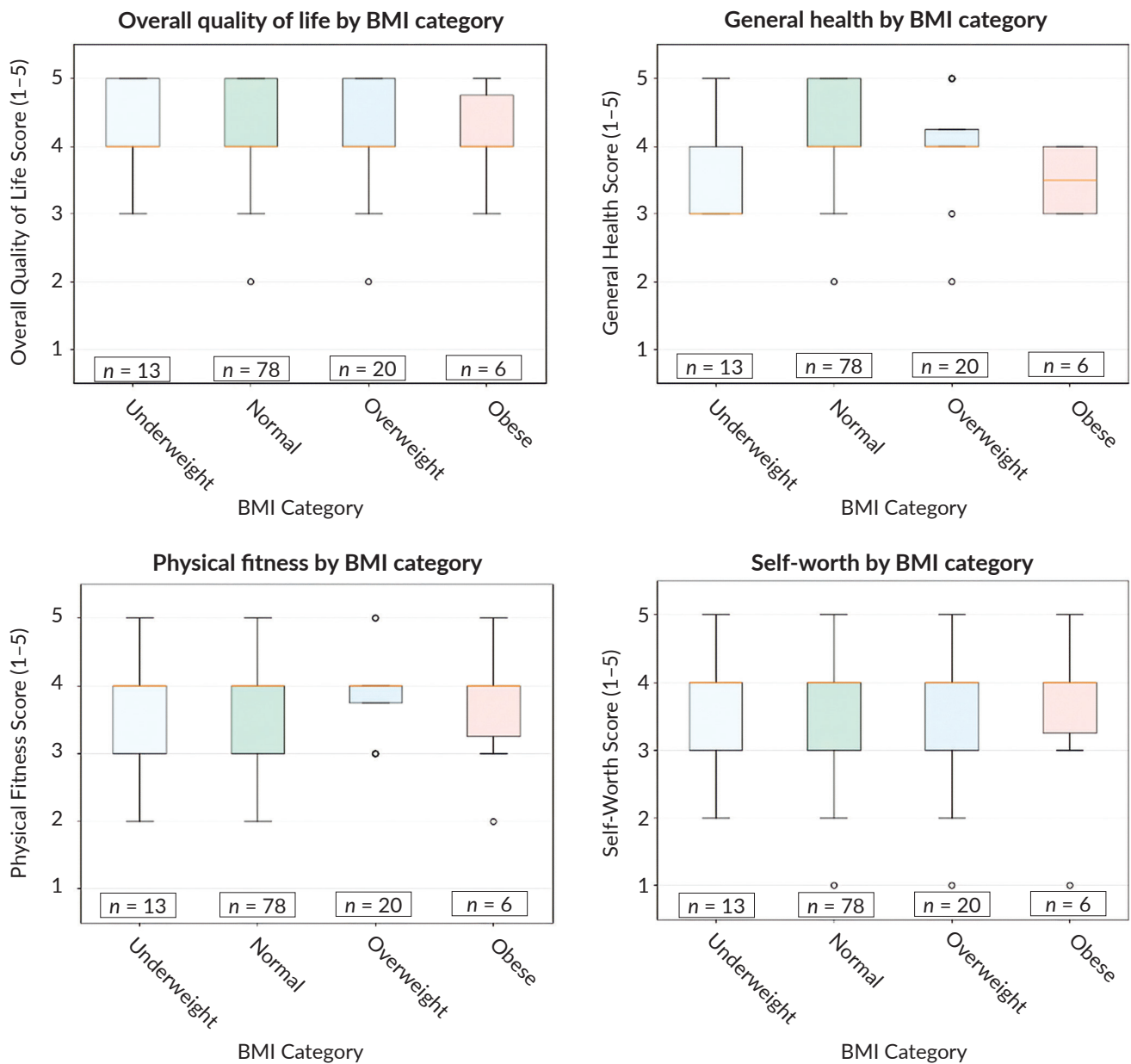


Figure 1. Quality-of-life scores by BMI category

with some population studies but may reflect characteristics specific to this validation cohort. The analysis suggests that while there are some relationships between BMI and mental-health symptoms, they are complex and not uniformly aligned with expected patterns. The negative correlation with shame might indicate resilience or different cultural attitudes toward body weight within this population.

The study also showed unexpected results regarding psychological distress and health anxiety, with higher levels presented by male participants. This contrasts with typical population assumptions that females are more emotionally affected by life stressors.

Participants in the validation survey were asked for comments on the structure and questions included. The feedback provided a comprehensive critique of

a survey focused on health and lifestyle. Respondents expressed a need for options indicating uncertainty about their health status, as well as clearer differentiation in physical-activity levels and tolerances, highlighting that perceived effort can vary significantly across activities. Suggestions were also made to incorporate combinations of work and study, alongside an option of “not applicable” for items related to hospitalization or work status. Some of the participants emphasized the importance of adding questions about headaches, comorbid conditions related to obesity, and the quality of medical care, particularly regarding treatment attitudes and support for patients. Following these suggestions, the structure of the survey will be revised to improve its quality and create a more nuanced and inclusive approach in survey design to capture a diverse range of experiences and perspectives.

BMI correlations with mental-health measures
(blue = positive, red = negative)

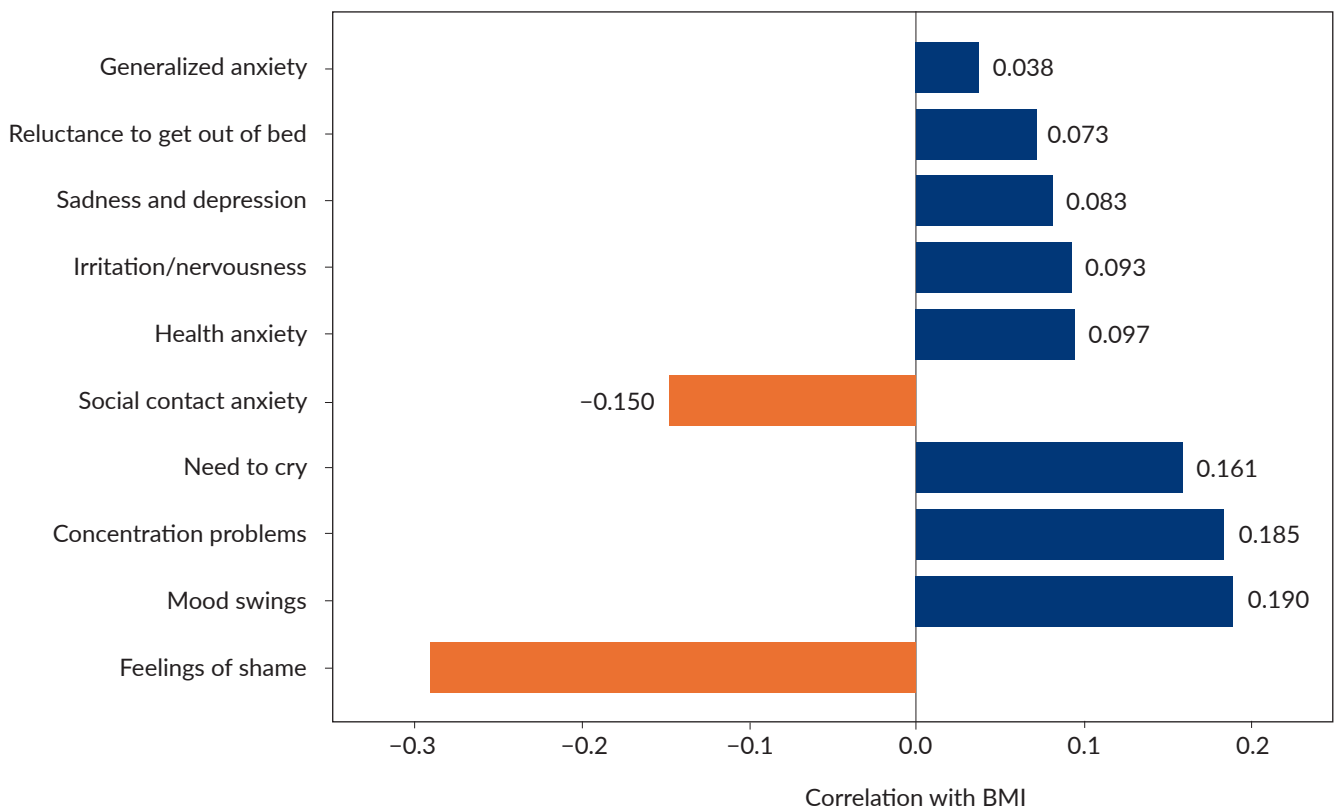


Figure 2. BMI correlations with mental-health measures

These findings represent a notable departure from established literature on BMI and psychological well-being. Previous research has consistently demonstrated positive associations between higher BMI and increased psychological distress, with meta-analyses reporting significant correlations between obesity and depression ($r = 0.15-0.25$) and anxiety disorders [11, 12]. However, this study of Polish adults revealed markedly different patterns, particularly the unexpected negative correlation between BMI and feelings of shame ($r = -0.293$), which contradicts findings from Western populations where weight stigma and shame typically increase with BMI [13, 14].

The absence of significant correlations between BMI and quality-of-life measures in this sample contrasts sharply with large-scale studies such as the Nurses' Health Study and the Health Professionals Follow-up Study, which demonstrated clear inverse relationships between BMI and health-related quality-of-life scores. Similarly, the modest correlations with mood symptoms ($r = 0.19$ for mood swings) are considerably weaker than those reported in longitudinal cohort studies, where obesity has been associated with a 25-55% increased risk of developing depression [12].

These discrepancies may reflect important cultural and contextual factors [15-17]. Research in Eastern European populations has suggested different body-image ideals and weight-related attitudes compared with Western societies [17]. Additionally, the Polish cultural context

may include protective factors such as stronger family support systems or different social norms regarding body acceptance that buffer against weight-related psychological distress [18]. The negative shame correlation in particular warrants consideration of cultural adaptation theories, which propose that individuals in certain cultural contexts develop resilience mechanisms against weight stigma [19, 20].

Alternatively, these findings may reflect methodological differences, including the cross-sectional design, reliance on self-reported measures, or sample characteristics that differ from previous studies. The relatively small sample size ($n = 117$) may also limit the ability to detect weaker associations identified in larger epidemiological studies.

Limitations of the study

The number of participants was small, and the sample consisted primarily of young adults, the majority of whom did not have obesity. Most participants (78/115) had normal BMI, which may limit the power to detect differences. Therefore, conclusions from this survey validation study cannot be extrapolated to clinical populations with obesity.

Conclusions

The analysis included 117 participants and shows that BMI alone is not a strong predictor of overall quality-of-

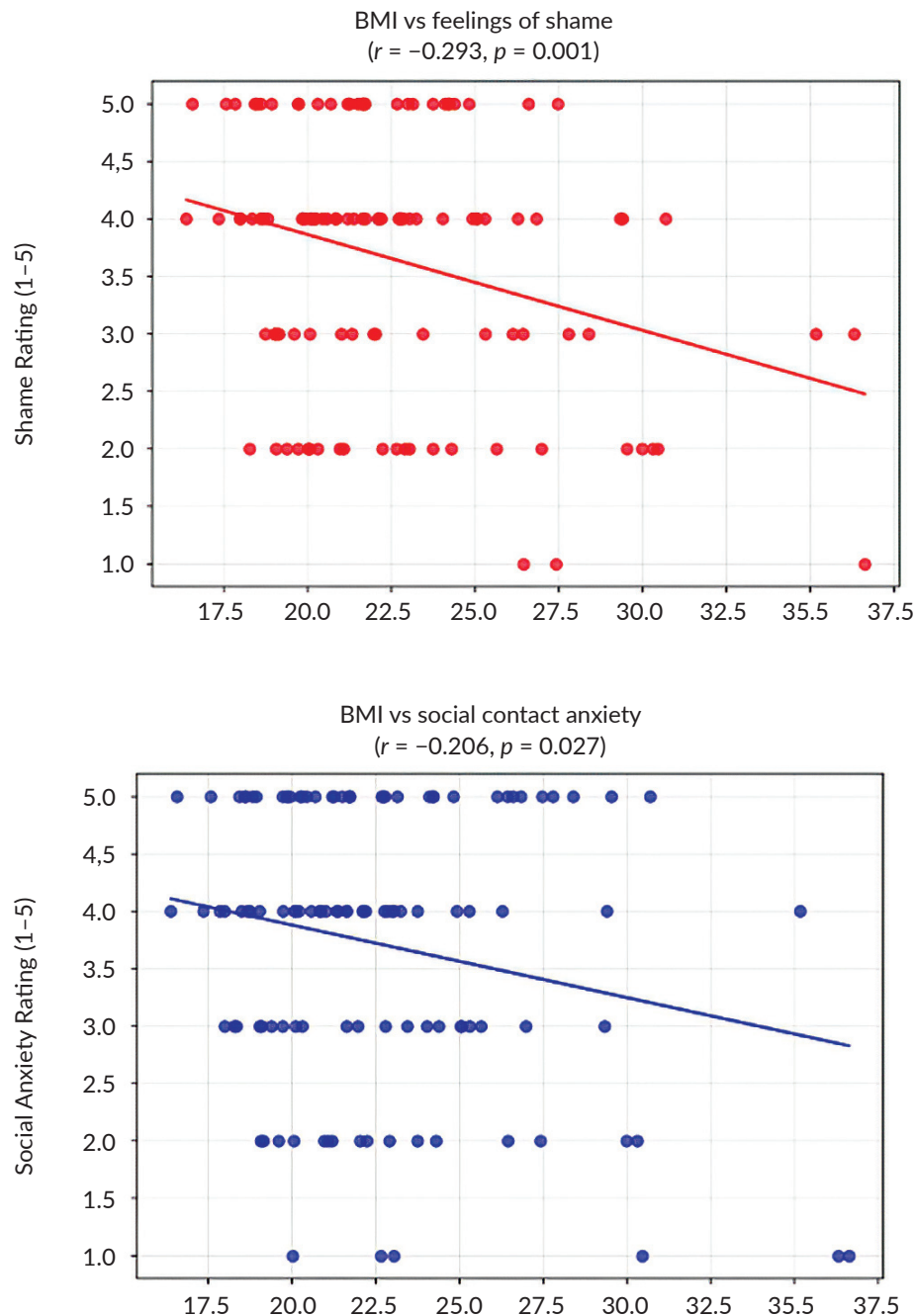


Figure 3. Significant BMI-psychological symptom correlations

life measures in this sample. However, because the validation group included mostly participants without increased BMI, statistically robust conclusions will require studies conducted in larger groups of patients with obesity.

The absence of strong BMI-quality of life relationships in this sample suggests that body weight may not be as deterministic of subjective well-being as commonly assumed. These findings have important implications for healthcare approaches to weight management, emphasizing the need for individualized, culturally sensitive interventions that consider the complex interplay between

physical and psychological factors. The unexpected negative correlation with shame warrants further investigation in larger, longitudinal studies to better understand mechanisms underlying weight-related psychological adaptation.

Future research should explore mediating factors such as social support, cultural attitudes toward body image, and coping strategies that may influence the BMI-mental health relationship. Additionally, longitudinal designs would help establish temporal relationships and identify potential causal pathways between weight status and psychological outcomes.

References

1. Vallis M. Quality of life and psychological well-being in obesity management: improving the odds of success by managing distress. *Int J Clin Pract*, 2016; 70(3): 196–205. doi: 10.1111/ijcp.12765
2. Boutari C, Mantzoros CS. A 2022 update on the epidemiology of obesity and a call to action: as its twin COVID-19 pandemic appears to be receding, the obesity and dysmetabolism pandemic continues to rage on. *Metabolism*, 2022; 133: 155217. doi: 10.1016/j.metabol.2022.155217
3. Mejaddam A, Krantz E, Höskuldsdóttir G, et al. Comorbidity and quality of life in obesity – a comparative study with the general population in Gothenburg, Sweden. *PLoS One*, 2022; 17(10): e0273553. doi: 10.1371/journal.pone.0273553
4. Barber TM, Kabisch S, Pfeiffer AFH, Weickert MO. Dietary and lifestyle strategies for obesity. *Nutrients*, 2024; 16(16): 2714. doi: 10.3390/nu16162714
5. Robinson E, Haynes A, Sutin A, Daly M. Self-perception of overweight and obesity: A review of mental and physical health outcomes. *Obes Sci Pract*, 2020; 6: 552–561. doi: 10.1002/osp4.424
6. Rozjabek H, Fastenau J, LaPrade A, Sternbach N. Adult obesity and health-related quality of life, patient activation, work productivity, and weight loss behaviors in the United States. *Diabetes Metab Syndr Obes*, 2020; 13: 2049–2055. doi: 10.2147/DMSO.S245486
7. Hemmingsson E. Early childhood obesity risk factors: socioeconomic adversity, family dysfunction, offspring distress, and junk food self-medication. *Curr Obes Rep*, 2018; 7(2): 204–209. doi: 10.1007/s13679-018-0310-2
8. Steptoe A, Frank P. Obesity and psychological distress. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci*, 2023; 378(1888): 20220225. doi: 10.1098/rstb.2022.0225
9. Okolo D, Akpanumo B, Okeke CH, et al. The influence of obesity on quality of life: a systematic review. *J Adv Med Med Res*, 2024; 36(11): 267–279. doi: 10.9734/jammr/2024/v36i115637
10. Stephenson J, Smith CM, Kearns B, et al. The association between obesity and quality of life: a retrospective analysis of a large-scale population-based cohort study. *BMC Public Health*, 2021; 21(1): 1990. doi: 10.1186/s12889-021-12009-8
11. DeJesus RS, Breitkopf CR, Ebbert JO, et al. Associations between anxiety disorder diagnoses and body mass index differ by age, sex and race: a population based study. *Clin Pract Epidemiol Ment Health*, 2016; 12: 67–74. doi: 10.2174/1745017901612010067
12. Luppino FS, de Wit LM, Bouvy PF, et al. Overweight, obesity, and depression: a systematic review and meta-analysis of longitudinal studies. *Arch Gen Psychiatry*, 2010; 67(3): 220–229. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2010.2
13. Pearl RL, Puhl RM. Weight bias internalization and health: a systematic review. *Obes Rev*, 2018; 19(8): 1141–1163. doi: 10.1111/obr.12701
14. Puhl RM, Heuer CA. The stigma of obesity: a review and update. *Obesity (Silver Spring)*. 2009; 17(5): 941–964. doi: 10.1038/oby.2008.636
15. Kouidrat Y, Louhou R, Mondot C, et al. Quality of life in patients with obesity: the role of multidisciplinary rehabilitation medicine. *Obesities*, 2024; 4(2): 160–168. doi: 10.3390/obesities4020015
16. Kolotkin RL, Andersen JR. A systematic review of reviews: exploring the relationship between obesity, weight loss and health-related quality of life. *Clin Obes*, 2017; 7(5): 273–289. doi: 10.1111/cob.12203
17. Swami V, Frederick DA, Aavik T, et al. The attractive female body weight and female body dissatisfaction in 26 countries across 10 world regions: results of the International Body Project I. *Pers Soc Psychol Bull*, 2010; 36(3): 309–325. doi: 10.1177/0146167209359702
18. Buratta L, Delvecchio E, Capurso M, Mazzeschi C. Health-related quality of life in children with overweight and obesity: An explorative study focused on school functioning and well-being. *Contin Educ*, 2023; 4(1): 96–104. doi: 10.5334/cie.58
19. Brewis A, SturtzSreetharan C, Wutich A. Obesity stigma as a globalizing health challenge. *Global Health*, 2018; 14(1): 20. doi: 10.1186/s12992-018-0337-x
20. Fields ND, Whitcomb BW, Bertone-Johnson ER, et al. Race-specific associations between psychological distress and obesity: the role of social cohesion. *Ethn Health*, 2023; 28(3): 446–457. doi: 10.1080/13557858.2022.2052713



CEREBROLIZYNA W NEUROLOGII I INTENSYWNEJ TERAPII: NOWE BADANIA KLINICZNE ORAZ ICH IMPLIKACJE PRAKTYCZNE

Cerebrolysin in neurology and intensive care: new clinical trials and their implications for routine care



Jacek Staszewski¹, Aleksander Dębiec¹, Bartosz Rustecki², Marcin Mejer-Zahorowski¹, Maciej Ziękwicz¹, Aneta Wadowska¹, Piotr Piasecki³, Katarzyna Gniadek-Olejniczak⁴

1. Wojskowy Instytut Medyczny – Państwowy Instytut Badawczy, Klinika Neurologii, Polska
2. Wojskowy Instytut Medyczny – Państwowy Instytut Badawczy, Klinika Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Polska
3. Wojskowy Instytut Medyczny – Państwowy Instytut Badawczy, Pracownia Radiologii Zabiegowej, Zakład Radiologii Lekarskiej, Polska
4. Wojskowy Instytut Medyczny – Państwowy Instytut Badawczy, Klinika Rehabilitacji, Polska

Jacek Staszewski –  0000-0002-5588-9148
 Aleksander Dębiec –  0000-0002-0780-3186
 Bartosz Rustecki –  0000-0002-5364-1296
 Marcin Mejer-Zahorowski –  0009-0002-2322-4042
 Maciej Ziękwicz –  0009-0001-7632-5050
 Aneta Wadowska –  0009-0001-7177-7701
 Piotr Piasecki –  0000-0003-3968-7463
 Katarzyna Gniadek-Olejniczak –  0000-0001-8837-8160

Streszczenie

Wprowadzenie i cel: Cerebrolyzyna jest preparatem o wielomodalnym działaniu cerebroprotektynowym, mogącym wpływać na działanie bariery krew–mózg, jednostki nerwowo-naczyniowej, oraz procesy plastyczności po uszkodzeniu ośrodkowego układu nerwowego. Celem pracy jest syntetyczna prezentacja i krytyczna ocena nowych danych klinicznych (opublikowanych po 2020 roku) dotyczących zastosowania cerebrolizyny w ostrej fazie udaru niedokrwienego, w tym jako terapii skojarzonej z reperfuzją, oraz w neurointensywnej opiece u pacjentów z pourazowym uszkodzeniem mózgu. **Materiał i metody:** Przeprowadzono przegląd narracyjny randomizowanych badań klinicznych, metaanaliz oraz badań prospektywnych i obserwacyjnych, uwzględniając analizę NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale), zmodyfikowaną skalę Rankina (mRS), transformację krwotoczną (HT), w tym objawową (sHT), a także bezpieczeństwo i wykonalność leczenia. **Wyniki:** Badania nad terapią łąkową cerebrolizyną z dożylną trombolizą z użyciem tkankowego aktywatora plazminogenu (CEREHETIS, CERE-LYSE) wykazały redukcję sHT po trombolizie i szybszą poprawę ocenianą w skali NIHSS, przy braku różnic w 90-dniowym mRS. W rejestrze C-REGS2 u chorych z umiarkowaną ostrą fazą udaru niedokrwienego cerebrolyzyna wiązała się z korzystnym przesunięciem rozkładu mRS i lepszymi wynikami funkcji poznawczych. Trzy badania obserwacyjne po trombektomii, w tym jedno z 12-miesięczną obserwacją (CEREBROLYSIN-WIM Study) sugerują większą szansę uzyskania niezależności funkcjonalnej i redukcję HT/sHT, jednak brak randomizacji ogranicza możliwość wyciągania wniosków przyczynowych. W pourazowym uszkodzeniu mózgu projekt CAPTAIN (185 chorych) wykazał korzystny wpływ na globalny wielowymiarowy punkt końcowy oceniany w 90. dobie, przy porównywalnym bezpieczeństwie. Metaanalizy wskazują na poprawę wyników w skali Glasgow, bez redukcji śmiertelności, przy istotnej heterogenności danych. **Wnioski:** Istnieją obiecujące przesłanki dotyczące roli cerebrolizyny jako terapii wspomagającej reperfuzję/rehabilitację w ostrej fazie udaru niedokrwienego oraz jako interwencji wspomagającej w pourazowym uszkodzeniu mózgu. Potrzebne są jednak wielośrodkowe randomizowane badania kliniczne z precyzyjną selekcją pacjentów oraz optymalizacją czasu, dawki i długości leczenia.

Abstract

Introduction and objective: Cerebrolysin is a multimodal cerebroprotective agent that may improve the function of the blood–brain barrier, the neurovascular unit, and plasticity-related processes following central nervous system injury. This study aims to provide a comprehensive overview and critical evaluation of new clinical data (published after 2020) on the use of cerebrolysin in the acute phase of ischaemic stroke, including combination therapy with reperfusion strategies, and in neurointensive care for patients with traumatic brain injury (TBI). **Materials and methods:** A narrative review of randomised clinical trials (RCTs) involving cerebrolysin, meta-analyses, and prospective/observational studies was conducted, including analysis of the primary endpoints: National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), modified Rankin Scale (mRS), haemorrhagic transformation (HT/sHT), safety, and treatment feasibility. **Results:** In the acute phase of ischaemic stroke, a meta-analysis of 14 RCTs showed a modest benefit in NIHSS scores without a consistent effect on 90-day mRS outcomes; CEREHETIS reported lower sHT when cerebrolysin was added early to thrombolysis, while the multinational C-REGS2 registry demonstrated a favourable ordinal shift in 90-day mRS and improved cognition without additional safety concerns. Observational post-thrombectomy studies, including cy-

clic regimens with 12-month follow-up, suggested higher odds of functional independence and reduced HT, although causal inference remains limited. In TBI, the CAPTAIN trial (185 moderate-to-severe cases) demonstrated a benefit on a multidomain global outcome at 90 days with comparable safety. Broader meta-analyses suggested improvement in Glasgow Outcome Scale scores, without a clear effect on mortality and with substantial heterogeneity across studies. **Conclusions:** Cerebrolysin appears most promising as an adjunct to reperfusion and rehabilitation in the acute phase of ischaemic stroke and as supportive therapy in TBI. Definitive multicentre RCTs are needed to refine patient selection, timing, and dosing.

Słowa kluczowe: cerebrolizyna; reperfuzja; udar niedokrwienny; udar rdzenia; pourazowe uszkodzenie mózgu

Keywords: cerebrolysin; reperfusion; acute ischaemic stroke; spinal stroke; traumatic brain injury

DOI 10.53301/lw/219235

Praca wpłynęła do Redakcji: 05.02.2026

Zaakceptowano do druku: 12.03.2026

Opublikowano: 30.06.2026

Autor do korespondencji:

Jacek Staszewski

Wojskowy Instytut Medyczny –

Państwowy Instytut Badawczy, Klinika Neurologii

ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa

e-mail: jstaszewski@wim.mil.pl

Wstęp

Leczenie ostrego udaru niedokrwiennego mózgu (ang. *acute ischemic stroke*, AIS) uległo zasadniczej zmianie wraz z upowszechnieniem terapii reperfuzyjnych – dożylniej trombolizy z użyciem tkankowego aktywatora plazminogenu (ang. *tissue plasminogen activator*, tPA) i trombektomii mechanicznej (ang. *mechanical thrombectomy*, MT). Priorytetem pozostaje możliwie szybkie przywrócenie przepływu w naczyniu odpowiedzialnym za niedokrwienie, jednak rosnące doświadczenia kliniczne wskazują, że techniczny sukces rekanalizacji nie zawsze przekłada się na pełny powrót sprawności. Problem ten dotyczy szczególnie udarów spowodowanych niedrożnością dużych naczyń (ang. *large vessel occlusion*, LVO), w których mimo skutecznej rekanalizacji mogą dominować mechanizmy uszkodzenia wtórnego, takie jak dysfunkcja jednostki nerwowo-naczyniowej, obrzęk cytotoksyczny i naczyniopochodny, mikrozakrzepy, zaburzenia mikrokrążenia i integralności bariery krew–mózg (ang. *blood–brain barrier*, BBB), prowadzące do wtórnego ukrwotocznienia (ang. *hemorrhagic transformation*, HT). W praktyce klinicznej skutkuje to rozbieżnością między sukcesem technicznym zabiegu (zwykle >90%) a wynikiem funkcjonalnym, ponieważ 30–50% chorych pozostaje długoterminowo niesamodzielna (tzw. daremna rekanalizacja – ang. *futile recanalization*).

W konsekwencji obserwuje się ponowne zainteresowanie strategiami cytoprotekcyjnymi i neuroregeneracyjnymi – zarówno jako terapią wspomagającą leczenie reperfuzyjne, jak i elementem wspierającym rehabilitację ukierunkowaną na indukcję plastyczności mózgu [1]. Równolegle rozwijane są inne podejścia adiuwantowe (m.in. hipotermia terapeutyczna, tlenoterapia hiperbaryczna oraz pre-kondycjonowanie przez niedokrwienie). Ich wdrożenie do praktyki klinicznej pozostaje jednak wyzwaniem z uwagi zarówno na aspekty techniczne, jak i zindywidualizowaną odpowiedź na leczenie. Odpowiedź ta może zależeć od lokalizacji udaru (podkorowy, korowy, tylnojamowy), jego etiologii (mikroangiopatia, makroangiopatia), czasu wdrożenia terapii, wydolności krążenia obocznego oraz innych czynników indywidualnych [2].

Cerebrolizyna jest jednym z najlepiej przebadanych leków neuroprotekcyjnych w chorobach ośrodkowego układu nerwowego (OUN) zarówno na modelach przedklinicznych, jak i klinicznych [3]. Jest podawanym pozajelitowo lekiem peptydowo-aminokwasowym, którego skład i multimodalny mechanizm działania naśladują endogenne czynniki neurotroficzne, co przekłada się na korzystne właściwości cytoprotekcyjne i neuromodulujące, obserwowane w udarze niedokrwiennym, pourazowym uszkodzeniu mózgu (ang. *traumatic brain injury*, TBI), łagodnych zaburzeniach poznawczych i otępieniu w przebiegu procesów alzheimerowskich, w otępieniu naczyniopochodnym, a także w mózgowej angiopatii amyloidowej, otępieniach monogenowych (np. mózgowej autosomalnie dominującej arteriopatii z podkorowymi zawałami i leukoencefalopatią, ang. *cerebral autosomal dominant arteriopathy with subcortical infarcts and leukoencephalopathy*, CADASIL) oraz innych chorobach neurologicznych [4, 5]. Działanie cerebrolizyny opiera się na zróżnicowanych mechanizmach neuroprotekcji, neuroregeneracji oraz plastyczności neuronalnej i synaptycznej. Czynniki neurotroficzne zawarte w cerebrolizynie (m.in. mózgowy i rzęskowy czynnik neurotroficzny, czynnik wzrostu nerwów, oreksyny, enkefaliny) przenikają przez BBB, inicjują wewnątrzkomórkowy szlak sygnałowy Shh (ang. *sonic hedgehog*), prowadzą do aktywacji białek transkrypcyjnych, ekspresji endogennych neurotrofin i hamowania procesów ekscytotoksycznych oraz stresu oksydacyjnego, a także korzystnie wpływają na funkcje mikrogleju. W pracach przedklinicznych i klinicznych wykazano istotny wpływ cerebrolizyny na funkcje śródbłonna i BBB oraz redukcję ryzyka krwotocznego m.in. po zastosowaniu tPA poprzez przywrócenie integralności komórek endotelium i poprawę funkcji BBB [6]. Także w fazie podostrej i przewlekłej udaru, wśród chorych, u których stosowano cerebrolizynę jako leczenie uzupełniające wczesną i intensywną rehabilitację poudarową, wykazano zachęcające wyniki w zakresie poprawy neurologicznej i odzyskiwania funkcji motorycznych oraz sprawności mowy, przy dobrym profilu tolerancji i bezpieczeństwa [7]. Na podstawie tych danych cerebrolizyna uzyskała rekomendacje licznych

towarzystw naukowych (m.in. Sekcji Chorób Naczyniowych Polskiego Towarzystwa Neurologicznego (2019), Europejskiej Akademii Neurologii i Europejskiej Federacji Neurorehabilitacji (2021), Niemieckiego Towarzystwa Neurorehabilitacji (2020)) w leczeniu wspomagającym wczesną rehabilitację poudarową, zwłaszcza u chorych z umiarkowanym lub ciężkim udarem [8].

Podobnie jak w kaskadzie niedokrwienia po udarze mózgu, TBI inicjuje złożone procesy wtórnego uszkodzenia obejmujące ekscytotoksyczość glutaminianową, napływ jonów Ca^{2+} , dysfunkcję mitochondrialną, stres oksydacyjny, neurozapalenie oraz uszkodzenie BBB z obrzękiem i zaburzeniami mikrokrążenia. Procesy te prowadzą do postępującej apoptozy, neurodegeneracji i pogorszenia funkcji neurologicznych (Ryc. 1) [9]. Na modelach przedklinicznych wykazano, że cerebrolizyna ma korzystne działanie farmakologiczne także w patomechanizmach TBI, m.in. poprawiając endogenną aktywność obronną mózgu poprzez utrzymanie neurotroficzności komórkowej, neuroprotekcję i neuroplastyczność [10]. Zgodnie z rekomendacjami komitetu naukowego STAIR XI, działania cerebroprotektoryjne na różne punkty uchwytu w kaskadzie niedokrwienia lub uszkodzenia pourazowego, zastosowane w odpowiednim czasie ma kluczowe znaczenie dla zwiększenia skuteczności leczenia [11].

Dotychczasowe dane z randomizowanych badań klinicznych (ang. *randomized controlled trial*, RCT) i metaanaliz dotyczące skuteczności cerebrolizyny w połączeniu z terapiami reperfuzyjnymi w AIS lub w intensywnej terapii u chorych z umiarkowanym lub ciężkim TBI pozostają nieliczne i mniej spójne, gdyż obejmowały heterogenne populacje pacjentów m.in. z AIS nieleczonych reperfuzyj-

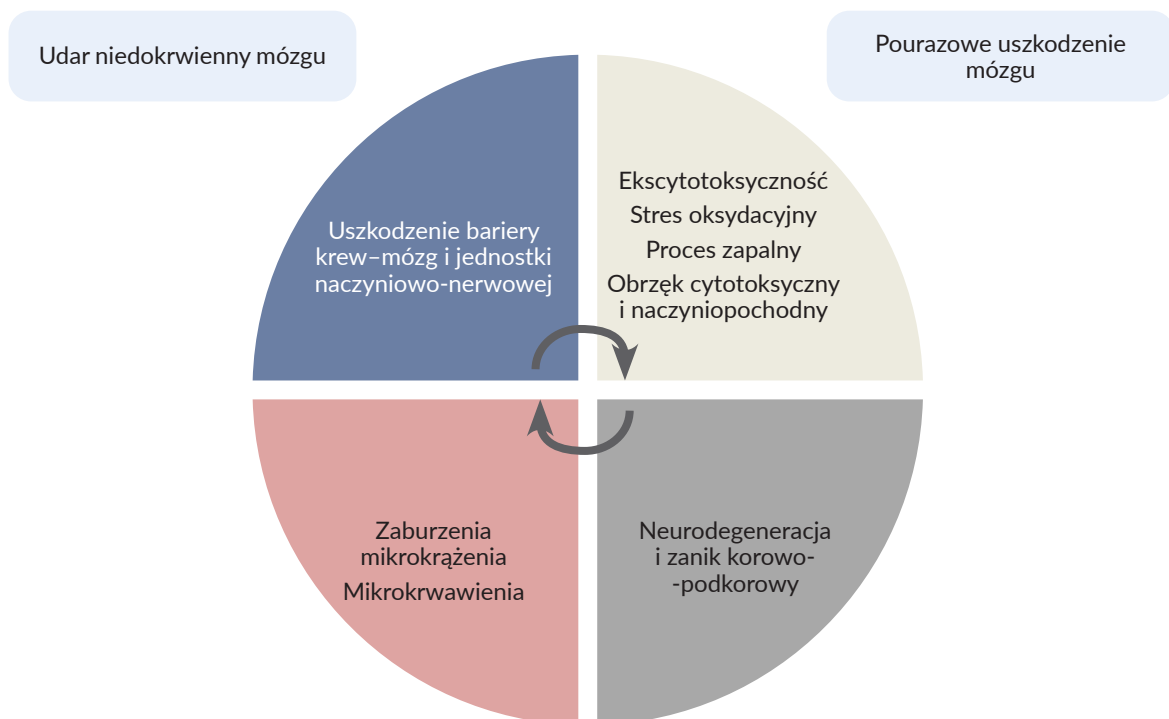
nie lub z łagodnym TBI. W ostatnich latach pojawiły się jednak wyniki nowych badań nad cerebrolizyną w intensywnej terapii neurologicznej. Uzasadnia to konieczność szerszej oceny roli cerebrolizyny jako terapii dodanej do leczenia tPA lub trombektomii mechanicznej w AIS oraz jako uzupełnienia standardowej intensywnej terapii po TBI, gdzie kluczowe jest przeżycie wczesnego efektu radiologicznego po mechanicznej trombektomii lub stabilizacji funkcji życiowych po TBI na wynik funkcjonalny zwłaszcza w obserwacji odległej.

Cel

Celem pracy jest syntetyczna prezentacja oraz krytyczna ocena aktualnych danych pochodzących z badań klinicznych (ze szczególnym uwzględnieniem lat 2020–2025) dotyczących zastosowania cerebrolizyny w (1) leczeniu ostrej fazy AIS, w tym jako terapii skojarzonej z leczeniem reperfuzyjnym, (2) intensywnej opiece neurologicznej (zwłaszcza w pourazowym uszkodzeniu mózgu i krwotoku podpajęczynówkowym).

Materiał i metody

Pracę przygotowano w formie przeglądu narracyjnego opartego na kluczowych randomizowanych badaniach klinicznych, metaanalizach oraz nowszych badaniach prospektywnych i obserwacyjnych (w tym analizach z dopasowaniem grup) oceniających skuteczność cerebrolizyny u chorych z AIS po leczeniu reperfuzyjnym (mechanicznej trombektomii lub trombolizie), z TBI lub z krwotokiem podpajęczynówkowym (ang. *subarachnoid hemorrhage*, SAH). Analizie poddano punkty końcowe o znaczeniu praktyczno-klinicznym: nasilenie deficytu neurologicznego w skali NIHSS (National Institutes



Rycina 1. Wspólne patomechanizmy ostrego udaru niedokrwinnego mózgu i pourazowego uszkodzenia mózgu

of Health Stroke Scale), wynik funkcjonalny w zmodyfikowanej skali Rankina (ang. *modified Rankin Scale*, mRS), stopień samodzielności w skali Barthel (ang. *Barthel Index*, BI), częstość HT, w tym objawowej transformacji krwotocznej (ang. *symptomatic hemorrhagic transformation*, sHT), bezpieczeństwo (zdarzenia niepożądane) oraz wykonalność i adhezję do schematów leczenia.

Wyniki

Ostry udar niedokrwienny – nowe dane w erze reperfuzyj

We wcześniejszych badaniach oraz metaanalizach dotyczących pacjentów z AIS leczonych nieinterwencyjnie i rozpoczynających leczenie cerebrolizyną w ciągu 48 godzin od udaru wskazywano na ogólnie korzystny profil bezpieczeństwa cerebrolizyny oraz możliwy trend w kierunku przyspieszenia poprawy neurologicznej, zwłaszcza u pacjentów z umiarkowanym lub ciężkim udarem [12]. Jednak analizowane populacje i stosowane protokoły leczenia cerebrolizyną były znacząco heterogenne, co wpływało niekorzystnie na jakość analizowanych danych [13]. W ostatnio opublikowanej największej metaanalizie obejmującej 14 RCT przeprowadzonych w latach 2004–2025 ($n = 2884$), która uwzględniała dwa badania obejmujące pacjentów leczonych trombolitycznie, wykazano istotną poprawę w zakresie deficytu neurologicznego na korzyść leczonych cerebrolizyną (średnia różnica w redukcji NIHSS w trakcie hospitalizacji vs grupa kontrolna o 1,39 punktu; 95% CI: 0,53–2,25; $p = 0,02$), przy braku istotnych różnic w zakresie uzyskiwanej samodzielności funkcjonalnej określanej jednak w szerokim zakresie między 21. a 90. dniem [14]. Autorzy metaanalizy podkreślili potrzebę przeprowadzenia dalszych badań wysokiej jakości, aby potwierdzić wpływ na długoterminowe (90-dniowe) wyniki funkcjonalne.

W erze leczenia reperfuzyjnego nowsze prace koncentrowały się na dwóch głównych celach:

- zwiększeniu odsetka chorych osiągających niezależność funkcjonalną po 90 dniach;
- redukcji HT/sHT i innych powikłań reperfuzyjnych.

CEREHETIS – leczenie wspomagające terapię trombolityczną a ryzyko HT

W prospektywnym, randomizowanym, otwartym, wielośrodkowym badaniu CEREHETIS (2024) oceniano wczesne włączenie cerebrolizyny jako terapii wspomagającej do tPA u pacjentów z AIS w zakresie tętnicy środkowej mózgu [15]. W analizowanej kohorcie chorzy w grupie interwencyjnej (IG, $n = 126$) otrzymywali cerebrolizynę 30 ml iv przez 14 dni w połączeniu z tPA i standardową opieką, natomiast grupa kontrolna (CG, $n = 215$) – tPA i standardową opiekę. Punktami końcowymi były powikłania krwotoczne: sHT oraz jakakolwiek HT, a także wynik funkcjonalny mierzony w skali mRS w 90. dobie od zachorowania. W analizie ITT (ang. *intention-to-treat*) wykazano istotną redukcję sHT w grupie cerebrolizyny (3,2% vs 9,3%; iloraz szans (ang. *odds ratio*, OR) 0,248; 95% CI: 0,072–0,851; $p = 0,019$) przy tendencji do mniejszej częstości HT (15,9% vs 23,3%; $p = 0,078$), w analizie PP (*per-protocol*) redukcja była znamiennej zarówno dla HT (13,7% vs 22,9%; OR 0,417; $p = 0,032$), jak i sHT (2,6% vs 9,0%; OR 0,171; $p = 0,022$). W analizie *post hoc*

stwierdzono, że zmniejszenie ryzyka HT jest największe u chorych z istotnym ryzykiem krwotocznym wg skali HTI (m.in. niski ASPECTS, objaw hyperdensyjnej tętnicy środkowej mózgu, migotanie przedsionków) [16]. Dodatkowo obserwowano znaczącą, wczesną poprawę stanu neurologicznego w grupie IG (mediana NIHSS w 14. dobie 2 vs 3 punkty; $p < 0,05$), bez istotnych różnic w stanie funkcjonalnym w skali mRS po 90 dniach. Leczenie było dobrze tolerowane. Dodatkowo, w podgrupie pacjentów poddawanych zaawansowanej diagnostyce obrazowej ($n = 33$) wykazano istotną poprawę parametrów przepuszczalności BBB ocenianych w perfuzyjnym CT (iloczyn przepuszczalności i powierzchni) oraz mniejszą objętość zawału po 14 dniach w grupie cerebrolizyny. Wyniki te wspierają hipotezę, że stabilizacja BBB przez leczenie cerebroprotektynne może być jednym z mechanizmów ograniczania częstości powikłań krwotocznych po reperfuzyj. Autorzy wskazali, że zmniejszenie ryzyka krwotocznego przez cerebrolizynę potencjalnie umożliwi wznowienie leczenia przeciwzakrzepowego o 1–2 dni wcześniej u pacjentów z wysokim ryzykiem HT.

Wyniki badania CEREHETIS były zbieżne z wynikami innego prospektywnego, randomizowanego, podwójnie zaślepionego badania kontrolowanego placebo (CERE-LYSE, 2013), w którym oceniano bezpieczeństwo i skuteczność skojarzenia alteplazy z cerebrolizyną u 119 chorych z AIS [17]. Leczenie rozpoczynano w ciągu 3 godzin od początku objawów; 1 godzinę po trombolizie podawano dożylnie 30 ml cerebrolizyny lub placebo przez 10 kolejnych dni. Badanie przerwano po trzeciej analizie pośredniej, ponieważ nie wykazano poprawy mRS w 90. dobie (pierwszorzędowy punkt końcowy) w porównaniu z placebo; jednocześnie w analizie wtórnej istotnie więcej ($p < 0,01$) pacjentów w grupie cerebrolizyny uzyskiwało poprawę neurologiczną w skali NIHSS, m.in. po 2 (45,8% vs 25,3%), 5 (66,1% vs 37,3%), 10 (72,1% vs 50,8%) i 30 (75,8% vs 57,6%) dniach.

Terapia dodana do trombektomii mechanicznej

Opublikowano dotychczas kilka badań obserwacyjnych i klinicznych badań pragmatycznych dotyczących populacji leczonych MT, które wskazały na potencjalną poprawę wyników funkcjonalnych po 3 miesiącach od udaru oraz istotną redukcję powikłań krwotocznych przy stosowaniu cerebrolizyny.

W pilotażowym badaniu obserwacyjnym Poljakovic i wsp. (2021) oceniano chorych z umiarkowanym lub ciężkim AIS (NIHSS > 8) po nieskutecznej rekanalizacji związanej z leczeniem MT (w skali TICI (*Thrombolysis in Cerebral Infarction*) $< 2b$) i/lub tPA [18]. Do badania włączono 44 pacjentów, przydzielonych do leczenia cerebrolizyną (30 ml/dobę przez 14–21 dni, rozpoczęcie leczenia ≤ 24 godzin od początku objawów; $n = 23$) lub otrzymujących standardową terapię ($n = 21$). W 90. dobie nie wykazano istotnych różnic w rozkładzie wyników klinicznych (mRS), w obserwacji 12-miesięcznej odnotowano jednak trend w kierunku większego odsetka chorych z mRS 0–3 (70% vs 48%; $p = 0,1$), istotnie mniejszą częstość HT (13% vs 38%; $p < 0,05$) oraz dobry profil bezpieczeństwa cerebrolizyny. Wyniki tego pilotażowego badania miały istotne znaczenie dla projektu kolejnych badań, ponieważ wskazały na potencjalną opcję terapeutyczną z wykorzystaniem leczenia neuroprotektynnego

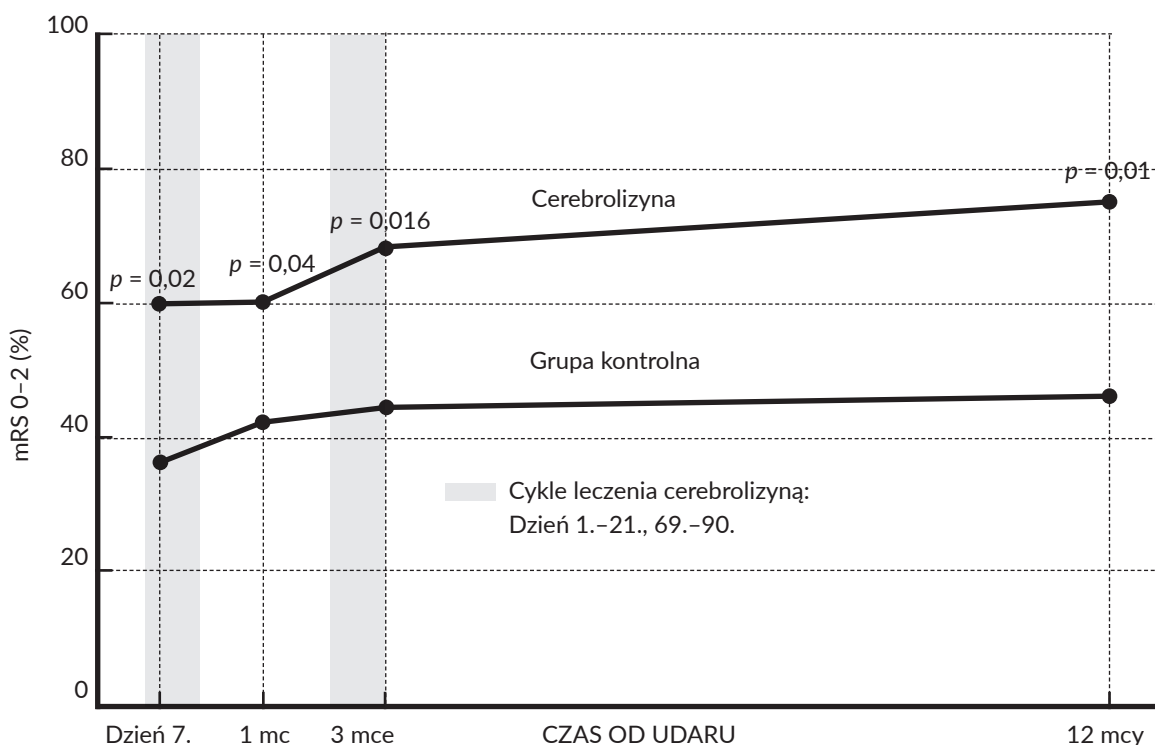
dla pacjentów, u których standardowe leczenie reperfuzyjne nie przyniosło oczekiwanych rezultatów.

Badanie ElBassiouny'ego i wsp. (2025) obejmowało prospektywną ocenę przebiegu AIS u chorych otrzymujących cerebrolizynę jako terapię dodaną po skutecznej MT (NIHSS ≥ 10 , wiek 18–80 lat; mTICI 2b/3, udar kardiogeny) [19]. Do analizy włączono 150 pacjentów: 75 kolejnych chorych otrzymało cerebrolizynę 30 ml i.v. raz dziennie przez 14 dni, rozpoczętą ≤ 8 godzin po MT, a 75 stanowiło historyczną kontrolę (MT \pm IV rt-PA bez cerebrolizyny). Głównym punktem końcowym był odsetek chorych z mRS 0–2 w 90. dobie, a drugorzędowym m.in. NIHSS i mRS w 14., 30. i 90. dobie, zaburzenia poznawcze oceniane w skali MoCA w 90. dobie, objawy i bezobjawowa HT oraz śmiertelność i działania niepożądane. Autorzy wykazali istotnie wyższy odsetek mRS 0–2 po 90 dniach w grupie cerebrolizyny vs grupie kontrolnej (odpowiednio: 64% vs 34,7%; $p < 0,001$) oraz istotnie statystycznie ($p < 0,05$) niższe wartości NIHSS i mRS w kolejnych punktach czasowych (14–90 dni), przy jednoczesnym istotnym ($p < 0,01$) zmniejszeniu częstości jakiegokolwiek HT (20% vs 57,3%) i sHT (2,7% vs 41,3%) oraz niższej trzymiesięcznej śmiertelności całkowitej (5,3% vs 32%). W analizie podgrup z ASPECTS ≤ 10 wykazano lepszy wynik funkcjonalny mRS 0–2 po 3 miesiącach (odpowiednio cerebrolizyna vs grupa kontrolna; ASPECTS 8–10: 50,7% vs 32%; ASPECTS 6–7: 13,3% vs 2,7%). Wszystkie wyniki były spójne w pierwotnie analizowanej kohorcie jak i w grupach dopasowanych pod względem charakterystyki udaru w analizie PSM ($n = 51$ par).

W badaniu Cerebrolysin-WIM Study prowadzonym przez polskich badaczy (2025) oceniano skuteczność le-

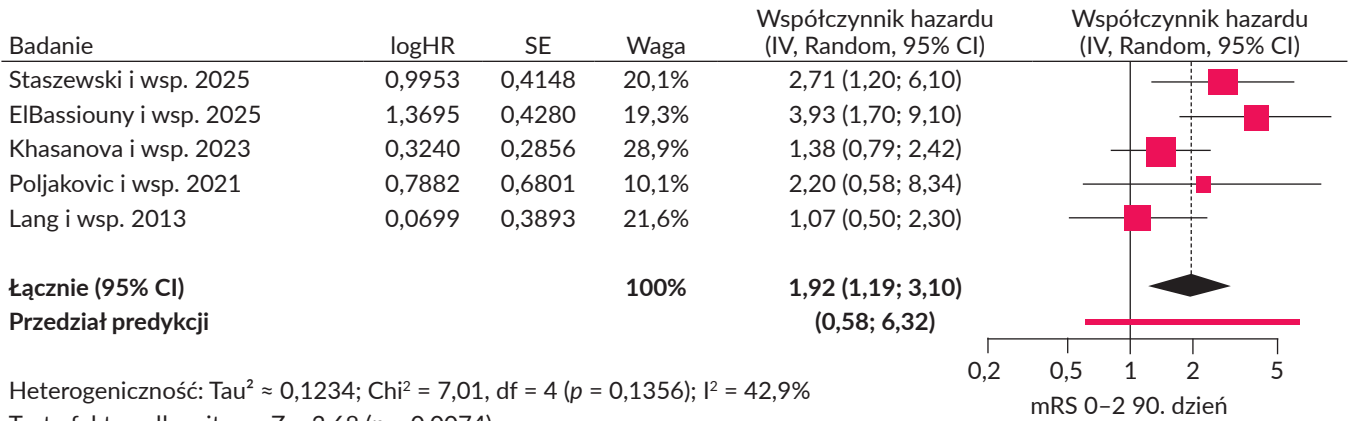
czenia u chorych selekcjonowanych pod kątem małego rdzenia zawału, wydolnego krążenia obocznego (CTA-CS 2–3) i skutecznej rekanalizacji (mTICI 2b–3) [20]. Było to jednośrodkowe badanie prospektywne, otwarte z zaślepioną oceną wyników, porównane z historyczną grupą kontrolną dopasowaną metodą PSM (50 pacjentów leczonych cerebrolizyną vs 50 w grupie kontrolnej). Cerebrolizynę podawano w dwóch cyklach: 30 ml iv w ciągu 8 godzin od początku objawów do 21 doby (I cykl) oraz w fazie rekonwalescencji między 69–90 dobą (II cykl). Pierwszorzędnym punktem końcowym była uzyskanie funkcjonalnej niezależności (mRS 0–2) w 90. dobie, którą obserwowano częściej w grupie cerebrolizyny (68% vs 44%; $p = 0,016$; OR 2,7; 95% CI: 1,2–6,1; NNT 4,2) (Ryc. 2). Leczenie wiązało się także z mniejszym ryzykiem wtórnego HT (14% vs 40%; $p = 0,02$; RR 0,37), szybszą poprawą neurologiczną (NIHSS w 7. dobie: mediana 3 vs 6; $p = 0,01$, lepszymi wynikami w skalach funkcjonalnych (Barthel Index w 30. dobie i po 3 miesiącach). Nie stwierdzono różnic w śmiertelności w 30. i 90. dobie między grupami. Odsetek chorych z mRS 0–2 po 90 dniach był wyższy u pacjentów, którzy otrzymali leczenie pomocowe tPA (80% vs 47,6%; $p = 0,03$; OR 4,4; 1,1–17,7), z ASPECTS < 10 (61,3% vs 26,3%; $p = 0,02$; OR 4,4; 1,3–15,5), z trendem w kierunku samodzielności funkcjonalnej u pacjentów bez sHT (65,3% vs 34,7%; $p = 0,07$; OR 2,39; 0,9–6,4).

Badanie Cerebrolysin-WIM Study jest dotychczas jedynym opublikowanym badaniem z 12-miesięcznym okresem obserwacji, w którym wykazano, że stosowanie cerebrolizyny wiązało się z większymi szansami niezależności funkcjonalnej po 12 miesiącach, po uwzględnieniu potencjalnych czynników zakłócających (aOR 6,10; 95% CI: 1,64–22,66; $p < 0,01$) oraz korzystnym prze-

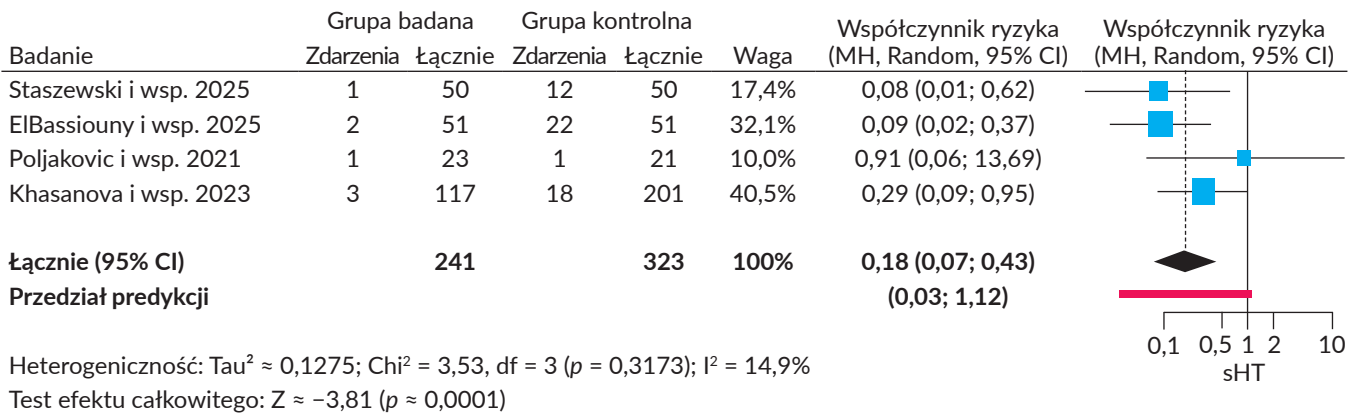


Rycina 2. Porównanie 12-miesięcznego przebiegu udaru w grupie leczonej cerebrolizyną i w grupie kontrolnej. mRS (ang. *modified Rankin Scale*) – zmodyfikowana skala Rankina

A.



B.



Rycina 3. Podsumowanie wyników badań nad cerebrolizyną jako terapią dodaną do reperfuzji w ostrym udarze niedokrwien-
nym mózgu. **A.** Wpływ na stan funkcjonalny mRS 0–2 po 90 dniach. **B.** Wpływ na objawowe wtórne ukrwotocznienie sHT po
24 godzinach. mRS (ang. *modified Rankin Scale*) – zmodyfikowana skala Rankina, sHT (ang. *symptomatic secondary transfor-
mation*) – objawowa transformacja krwotoczna

sunięciem w kierunku mniejszej niepełnosprawności w całym 12-miesięcznym rozkładzie mRS (wspólny OR dla korzystnego przesunięcia 3,57; 95% CI: 1,42–8,93; $p < 0,01$) [21]. Skumulowana śmiertelność po 12 miesiącach była podobna w obu grupach (po 18%). Wśród osób, które przeżyły, 6% pacjentów z grupy cerebrolizyny w porównaniu z 19% w grupie kontrolnej wymagało opieki instytucjonalnej (nieskorygowany OR 0,26; 95% CI: 0,07–0,99; NNT 8). W analizie wieloczynnikowej leczenie cerebrolizyną (obok mTICI 3, CTA-CS 3), było istotnym predyktorem uzyskania niezależności funkcjonalnej po 12 miesiącach (OR 3,5, 95% CI: 1,4–8,6, $p < 0,05$).

Zestawiając wyniki omówionych czterech badań wskazuje się na istotny i korzystny wpływ cerebrolizyny na poprawę rokowania i odzyskanie samodzielności funkcjonalnej w 90. dobie oraz w redukcji ryzyka wtórnego ukrwotocznienia (Ryc. 3). Znaczenie kliniczne uzyskanych danych badawczych jest potencjalnie duże (poprawa wyników funkcjonalnych i bezpieczeństwa reperfuzji po MT), jednak interpretację ograniczają jednośrodkowy, nierandomizowany projekt badań, dlatego wyniki należy traktować jako wstępne i wymagające potwierdzenia w wielośrodkowych badaniach z randomizacją.

Terapia uzupełniająca rutynową opiekę w AIS

C-REGS2 (*Cerebrolysin REGistry Study in Stroke 2*) było prospektywnym, otwartym, kontrolowanym badaniem efektywności leczenia cerebrolizyną w rutynowej praktyce klinicznej w porównaniu ze standardową terapią prowadzoną w 16 krajach w latach 2018–2024 zgodnie z zasadami GRACE [22]. Do badania włączono chorych z AIS z umiarkowanym deficytem neurologicznym (NIHSS 8–15). Do analizy zakwalifikowano 1769 (1021 leczonych vs 748 w grupie kontrolnej). Mediana NIHSS wynosiła 10, schemat leczenia cerebrolizyną był zindywidualizowany i najczęściej obejmował dawkę 30 ml stosowaną przez 10 dni. Wielkość efektu raportowano jako uogólnioną miarę Mann–Whitneya (MW), interpretowaną probabilistycznie jako prawdopodobieństwo lepszego wyniku w grupie aktywnej terapii względem kontroli, gdzie $MW > 0,50$ wskazuje przewagę leczenia. W ocenie głównego punktu końcowego (analiza porządkowa mRS po 90 dniach) cerebrolizyna okazała się istotnie skuteczniejsza od standardowej terapii ($MW 0,6157$; 95% CI: 0,59–0,64; $p < 0,0001$; OR 2,03, NNT 8,6), a korzystny efekt utrzymywał się także w analizie podgrup (np. niezależnie od wcześniejszej trombolizy, którą otrzymała tylko niewielka (około 20%) grupa chorych). Przewaga cerebrolizyny uwidoczniła się również w punktach drugo-

rzędowych (mRS w 21. dobie, NIHSS w 21. i 90. dobie), z umiarkowanym wzrostem odsetka bardzo dobrego wyniku funkcjonalnego (mRS 0–1, OR 2,74; 95% CI: 2,12–3,60; $p < 0,0001$) oraz niezależności funkcjonalnej (mRS 0–2; OR 2,88; 95% CI: 2,28–3,68; $p < 0,0001$). Odnotowano również lepsze wyniki w skali MoCA (MW 0,55; 95% CI: 0,53–0,58; $p < 0,0001$) szczególnie u pacjentów z wyjściowymi deficytami poznawczymi. Nie stwierdzono różnic w bezpieczeństwie między grupami.

Ostre niedokrwienie rdzenia i udar siatkówki

Ostre niedokrwienie rdzenia (zespół Becka) oraz zator siatkówki, spowodowane odpowiednio niedrożnością tętnicy rdzeniowej przedniej i tętnicy środkowej siatkówki, zaliczane są do spektrum udaru niedokrwiennego OUN. Zwykle mają niekorzystne odległe rokowanie, z utrzymującą się przewlekłe znaczną niesamodzielnością (z obustronnym niedowładem lub porażeniem kończyn poniżej poziomu uszkodzenia, utratą czucia bólu i temperatury oraz zaburzeniami autonomicznymi ze strony pęcherza lub jelit) lub jednooczną ślepotą. W pracy kazuistycznej przedstawiono przypadek 78-letniego pacjenta leczonego zachowawczo (leki przeciwkrzepliwne, steroidoterapia, intensywna rehabilitacja neurologiczna) z powodu zespołu niedokrwienia rdzenia, u którego obserwowano poprawę stanu klinicznego oraz radiologicznego po podaniu cerebrolizyny (w dwóch 10-dniowych cyklach). W opisywanym przypadku korzystny przebieg po zastosowaniu cerebrolizyny może wynikać przede wszystkim ze stabilizacji bariery krew-rdzeń, a także potencjalnych efektów neuroprotektoryjnych i przeciwobrzękowych, które mogły ograniczyć wtórne uszkodzenie rdzenia i sprzyjać poprawie klinicznej [23]. Podobny korzystny efekt opisywano również u pacjentów z udarem siatkówki, prawdopodobnie związany z wpływem na barierę krew-siatkówka [24]. Doniesienia te wymagają potwierdzenia w dalszych badaniach.

Intensywna terapia i opieka neurologiczna

Pourazowe uszkodzenie mózgu

W obszarze intensywnej terapii neurologicznej dostępne dowody dotyczące cerebrolizyny są także zachęcające. Najczęściej analizowany był wpływ cerebrolizyny na przebieg TBI. Do badań włączano chorych w różnym stanie neurologicznym i czasie od urazu czaszkowo-mózgowego, stosowano także zróżnicowane dawki leku (10–50 ml/dobę) i długość terapii (5–30 dni). W większości prac odnotowano korzystny profil bezpieczeństwa oraz umiarkowany, zależny od doboru populacji trend potencjalnej korzyści z leczenia cerebrolizyną na poprawę funkcji poznawczych i samodzielności.

Projekt CAPTAIN obejmował analizę prospektywną dwóch randomizowanych, podwójnie zaślepionych badań fazy IIIb/IV kontrolowanych placebo, do których włączono 185 chorych z umiarkowanym lub ciężkim TBI (Glasgow Coma Scale, GCS 6–12) i stosowano cerebrolizynę w trzech cyklach (50 ml/dobę przez 10 dni, następnie dwa cykle po 10 ml/dobę przez 10 dni) jako leczenie dodane do standardowej opieki. Biorąc pod uwagę złożoność kliniczną następstw TBI obejmującą deteriorację

ruchową i poznawczą (w tym zaburzenia w komunikacji, szybkości przetwarzania, pamięci roboczej i nastroju), analizę pierwotnego, wielowymiarowego punktu końcowego obejmującego 13 miar (funkcjonalnych i neuropsychologicznych) przeprowadzono metodą Wei-Lachina (test dla globalnego porównania wielu skorelowanych zmiennych), a wielkość efektu wyrażano jako uogólnioną miarę MW dla wyniku złożonego (MW_{combined}).

W CAPTAIN I włączono 46 pacjentów (w tym 22 do grupy z cerebrolizyną); w analizie pojedynczych skal używano przewagę m.in. w teście Stroopa oraz Kolorowym Teście Łączenia Punktów część 1/2 (Tab. 1) [25]. W analizie pierwszorzędowego punktu końcowego w populacji ITT wynik był graniczny ($p < 0,1$; MW = 0,63; 95% CI: 0,48–0,77; OR = 2,1), natomiast w analizie PP chorych leczeni cerebrolizyną uzyskiwali istotną poprawę wyników ($p = 0,02$; MW = 0,69; 95% CI: 0,53–0,85; OR = 3,2) przy porównywalnym profilu bezpieczeństwa z placebo.

W CAPTAIN II zrekrutowano 142 chorych (średni wiek 47,4 roku; średni GCS przy przyjęciu 10,4) [26]. W analizie pierwszorzędowego punktu końcowego w populacji ITT i PP wykazano istotny efekt na korzyść cerebrolizyny w 90. dobie (odpowiednio, MW = 0,59; 95% CI: 0,52–0,66; $p = 0,01$; MW = 0,602; 95% CI: 0,53–0,68; $p < 0,01$; $n = 74/55$) oraz przewagę na korzyść cerebrolizyny we wszystkich 13 pojedynczych skalach. Przeżycie pacjentów leczonych cerebrolizyną nie różniło się od przeżycia pacjentów z grupy kontrolnej. Analizy podgrup wykazały istotne statystycznie zmniejszenie poziomu lęku u pacjentów z umiarkowaną lub ciężką niepełnosprawnością pourazową, z dużą wielkością efektu (standaryzowana różnica średnich, ang. *standardized mean difference*, SMD = 0,73) w grupie leczonej cerebrolizyną [27].

Prospektywna metaanaliza serii CAPTAIN (łącznie 185 pacjentów; średni GCS 10,3; wiek 45,3 roku) potwierdziła korzystny efekt cerebrolizyny w globalnym punkcie końcowym, znamienny w 30. dobie (MW_{combined} = 0,60; 95% CI: 0,52–0,66; $p = 0,02$; SMD = 0,31; OR = 1,69) oraz w 90. dobie (MW_{combined} = 0,60; 95% CI: 0,52–0,68; $p = 0,015$; SMD = 0,34; OR = 1,77), z dobrą spójnością między badaniami ($I^2 = 0$ w analizach łączonych) i porównywalnym bezpieczeństwem [28].

Szerszą perspektywę przedstawia niedawno opublikowana przez polskich autorów metaanaliza obejmująca łącznie 10 badań ($n = 8749$) o zróżnicowanych schematach leczenia (10–50 ml/dobę iv), czasie terapii wynoszącym 5–30 dni oraz rozpoczęciu leczenia od 24 godzin do ponad 20 miesięcy po urazie; trzy badania były zaślepione) [29]. Punkty końcowe stanowiły skale GCS, GOS (Glasgow Outcome Scale), śmiertelność oraz długość hospitalizacji. Wyniki wykazały istotną poprawę GOS na korzyść cerebrolizyny (różnica średnich, ang. *mean difference*, MD: 0,42; 95% CI: 0,262–0,581; $p < 0,001$, przy istotnej heterogeniczności grup $I^2 = 70,55$), mniej jednoznaczny sygnał dla poprawy w skali GCS (MD 1,34; 95% CI: –0,258 do 2,945, przy bardzo dużej heterogeniczności $I^2 = 94,20$). Nie stwierdzono wpływu na długość hospitalizacji (MD –1,255 dnia; 95% CI: –6,422 do 3,913; $p = 0,634$; $I^2 = 85,14$) ani na śmiertelność. W podsumowaniu metaanalizy wskazano na potencjalnie korzystny wpływ

Tabela 1. Zbiorcze zestawienie wyników badań CAPTAIN I i II w pourazowym uszkodzeniu mózgu (TBI) [25–28]

Projekt/populacja	Interwencja	Główny punkt końcowy	Wyniki pierwszorzędowe	Wybrane wyniki drugorzędowe	Analiza bezpieczeństwa
CAPTAIN I RCT, DB, placebo; umiarkowany/ciężki TBI; GCS 6–12; N = 46 (grupa aktywna/kontrolna: 22/24)	Cerebrolizyna 50 ml/dobę (10 dni), potem 10 ml/dobę (dni 31–40 i 61–70) vs placebo; oraz standardowa opieka medyczna	Wielowymiarowy złożony punkt końcowy skal funkcjonalnych i neuropsychologicznych (test Wei–Lachina; MWcombined) w dniach 10./30./90.	ITT: $p < 0,1$; MW = 0,63 (95% CI: 0,48–0,77); SMD = 0,45; OR = 2,1 PP: $p = 0,0240$; MW = 0,69 (0,53–0,85); SMD = 0,69; OR = 3,2	Stroop Word/Dots $p = 0,0415$; MW = 0,6816; Color Trails 1 $p = 0,0223$; MW = 0,72; Color Trails 2 $p = 0,0170$; MW = 0,73	Porównywalne z placebo
CAPTAIN II RCT, DB, placebo; umiarkowany/ciężki TBI; N = 139 w analizie (80/59); wiek 47,4; GCS 10,4; BPRS 2,6	Jak wyżej	Jak wyżej	Dzień 90.: MW = 0,59 (95% CI: 0,52–0,66); $p = 0,0119$	PP: dzień 90.: MW = 0,6026; $p = 0,0058$. Digit Symbol $p = 0,0068$; Stroop Word/Dots $p = 0,0009$; Digit Span Fwd $p = 0,0164$; Bwd $p = 0,0014$; Color Trails 1 $p = 0,008$; HADS-D $p = 0,004$	Porównywalne z placebo
Analiza zbiorcza N = 185; wiek 45,3; GCS 10,3; BPRS 2,8	Jak wyżej	Jak wyżej	Dzień 30.: MW = 0,60; $p = 0,0156$; SMD = 0,31; OR = 1,69; Dzień 90.: MW = 0,60; $p = 0,0146$; SMD = 0,34; OR = 1,77	PP: dzień 90. (raport zbiorczy) Wei–Lachin: MW = 0,6272; $p = 0,0039$; $I^2 = 0$	Cerebrolizyna vs placebo: zgony 3,9% vs 8,4% SAE 7,8% vs 18,1%

RCT (ang. *randomized controlled trial*) – randomizowane badanie kliniczne; DB (ang. *double-blind*) – podwójnie zaślepienie; TBI (ang. *traumatic brain injury*) – urazowe uszkodzenie mózgu; GCS (ang. *Glasgow Coma Scale*) – skala śpiączki Glasgow; BPRS (ang. *Brief Psychiatric Rating Scale*) – krótka skala oceny psychiatrycznej; ITT (ang. *intention-to-treat*) – analiza zgodnie z przydziałem/randomizacją; PP (ang. *per-protocol*) analiza zgodnie z protokołem; Wei–Lachin test – test globalny dla wielu skorelowanych punktów końcowych; MW – efekt Manna–Whitneya; MWcombined – uogólnienie dla złożonego punktu końcowego (Wei–Lachin); CI (ang. *confidence interval*) – przedział ufności; SMD (ang. *standardized mean difference*) – standaryzowana różnica średnich; OR (ang. *odds ratio*) – iloraz szans; Digit Symbol – Digit Symbol Coding – test kodowania symboli/cyfr; miara szybkości przetwarzania; Digit Span Fwd/Bwd – powtarzanie cyfr wprost/wstecz (uwaga i pamięć robocza); HADS-D (ang. *Hospital Anxiety and Depression Scale*) – podskala depresji; SAE (ang. *serious adverse events*) – ciężkie zdarzenia niepożądane; I^2 – statystyka heterogeniczności w metaanalizie

leczenia na wynik kliniczny lub funkcjonalny mierzony GOS (i prawdopodobnie także GCS), ale podkreślono także ograniczenia wynikające z heterogeniczności, różnorodnych schematów dawkowania i niedoboru dużych RCT, postulując dalsze badania ukierunkowane na określenie optymalnego protokołu leczenia.

Największe dotychczas retrospektywne badanie kohortowe (2015), obejmujące 6151 chorych, wykazało poprawę stanu świadomości oraz stanu funkcjonalnego w grupie cerebrolizyny (odpowiednio na podstawie skali GOS i mRS) w porównaniu z grupą kontrolną [30]. W innym badaniu retrospektywnym (2017), obejmującym 129 chorych po ciężkim TBI, stwierdzono korzystny wpływ leczenia dawką 10 ml/dobę przez 30 dni na poprawę stanu funkcjonalnego po 3 i 6 miesiącach [31]. Również w metaanalizie 8 badań wykonanych przed rokiem 2018, o różnej metodologii, wykazano, że chorzy leczeni cerebrolizyną ($n = 112$) uzyskiwali korzystny wynik w skali GOS częściej niż osoby z grupy kontrolnej (OR 3,01; 95% CI: 1,7–5,1; $p = 0,003$) oraz że prawdopodobieństwo poprawy funkcji poznawczych było w tej

grupie istotnie wyższe niż w grupie kontrolnej (OR 3,4; 95% CI: 1,8–5,2; $p < 0,001$) [32].

Krwotok podpajęczynówkowy

W jedynym dotychczas opublikowanym pilotażowym badaniu randomizowanym, podwójnie zaślepionym i kontrolowanym placebo (2020) u chorych z SAH z tętniaka oceniano bezpieczeństwo i wykonalność interwencji związanej z podawaniem cerebrolizyny 30 ml/dobę iv przez 14 dni (rozpoczynanych w ciągu ≤ 96 godzin od zachorowania) w porównaniu z placebo; do badania włączono 50 pacjentów (25 vs 25) [33]. Leczenie było logistycznie możliwe do przeprowadzenia (wysoka kompletność podań i obserwacji) i wiązało się z podobnym do placebo profilem bezpieczeństwa. Jednocześnie nie wykazano przewagi w głównym funkcjonalnym punkcie końcowym po 6 miesiącach: odsetek dobrego wyniku funkcjonalnego (definiowanego jako Glasgow Outcome Scale-Extended, GOSE 5–8) wyniósł 76% w grupie otrzymującej cerebrolizynę vs 68% w grupie placebo (OR 1,49; 95% CI: 0,43–5,17). W analizach wtórnych (np. mRS) nie

stwierdzono istotnych różnic między grupami. Biorąc pod uwagę wysoką częstość wtórnego niedokrwienia po SAH oraz ograniczone możliwości zapobiegania skurczowi naczyńowemu, wskazane jest przeprowadzenie dalszych badań w celu określenia efektywności terapii cerebroprotektoryjnych w tej populacji o wysokim ryzyku powikłań naczyniowych.

Dyskusja

Upowszechnienie trombolizy dożylniej i MT zasadniczo poprawiło rokowanie w AIS, ale jednocześnie uwidoczniło ograniczenia podejścia skoncentrowanego wyłącznie na uzyskaniu rekanalizacji. Nawet przy wysokim odsetku technicznie skutecznych zabiegów część chorych pozostaje długoterminowo niesamodzielna, co wskazuje, że o wyniku decydują również procesy zachodzące w mikrokrążeniu oraz na styku jednostki nerwowo-naczyniowej i bariery krew-mózg. Utrzymująca się dysfunkcja śródbłonna, zaburzenia na poziomie mikroperfuzji, obrzęk naczyniowy i aktywacja odpowiedzi zapalnej mogą podtrzymywać stres oksydacyjny, wpływać niekorzystnie na penumbę metaboliczną oraz nasilać wtórne uszkodzenie tkanki okołozawałowej [34].

Cerebrolizyna działa neuroprotektynie i neurorestoracyjnie w udarze niedokrwinnym oraz po TBI, hamując kluczowe elementy kaskady niedokrwiennej i prozapalnej: ekscytotoksyczność glutaminianową i stres oksydacyjny. Dzięki temu ogranicza uszkodzenia DNA i białek oraz martwicę i apoptozę komórek. Równocześnie może wspierać różnorodne procesy naprawcze mózgu, promując neuro-, synapto- i aksonogenezę, co sprzyja przywracaniu funkcji neuronalnych. Te właściwości cerebrolizyny – głównie opisane na modelach przedklinicznych – doskonale wpisują się w nowo proponowaną taksonomię dla leków neuroprotektoryjnych (Tab. 2).

Również na podstawie badań klinicznych udowodniono, że cerebrolizyna wykazuje działanie multimodalne, wpływając na kilka elementów kaskady uszkodzenia niedokrwienno-reperfuzyjnego, a także wspierając procesy plastyczności neuronalnej w fazie podostrej. Przedstawione w niniejszej pracy dane z badań reperfuzyjnych sugerują przede wszystkim możliwość redukcji powikłań krwotocznych przy zachowaniu dobrego profilu bezpieczeństwa. W CEREHETIS wczesne włączenie cerebrolizyny po tPA wiązało się z istotną redukcją sHT oraz trendem do redukcji HT, a w podgrupie, w której wykonano ocenę obrazową odnotowano poprawę parametrów przepuszczalności BBB i mniejszą objętość zawału [15]. W CERE-LYSE, mimo braku poprawy wyniku w skali mRS po 90 dniach (główny punkt końcowy), obserwowano szybszą poprawę neurologiczną w skali NIHSS w kolejnych punktach czasowych, co może wspierać hipotezę o wczesnym, biologicznym efekcie leku [17].

Wprawdzie dowody na skuteczność cerebrolizyny po MT pochodzą w większości z badań obserwacyjnych, ale w kilku niezależnych kohortach wykazano istotną redukcję powikłań krwotocznych oraz korzystny wpływ na wynik funkcjonalny. Pilotażowe badanie Poljakovic i wsp. sugerowało mniejsze ryzyko HT i korzystny trend w obserwacji 12-miesięcznej, choć liczba jego uczestników była niewielka i obejmowała chorych z nieoptymalnym

wynikiem rekanalizacji [18]. Badanie ElBassiouny'ego i wsp. wykazało wyższy odsetek pacjentów niezależnych funkcjonalnie (mRS 0–2) po 90 dniach oraz dużą redukcję HT/sHT w porównaniu z kontrolą historyczną, co należy interpretować ostrożnie z uwagi na możliwość błędów wynikających z różnic w opiece i doborze pacjentów do grup [14].

Szczególnie interesujące są wyniki badania Cerebrolizyn-WIM Study, w którym zastosowano selekcję pacjentów z małym rdzeniem zawału, wydolnym krążeniem obocznym i skuteczną rekanalizacją, a leczenie w dwóch cyklach wiązało się z większym odsetkiem niezależności funkcjonalnej (mRS 0–2) po 90 dniach oraz korzystnym przesunięciem rozkładu mRS, utrzymującym się do 12 miesięcy po korekcie o kluczowe predyktory wyniku po EVT [20, 21].

Ważne uzupełnienie tych badań przynoszą rejestry oparte na rzeczywistych danych klinicznych (*real-world evidence*). W rejestrze C-REGS2 cerebrolizyna stosowana wraz ze standardową terapią w umiarkowanym AIS wiązała się z korzystnym przesunięciem rozkładu mRS po 90 dniach w kierunku poprawy funkcjonalnej oraz poprawą w domenach poznawczych, przy braku różnic w bezpieczeństwie w porównaniu ze standardową opieką [22].

Wspólnym mianownikiem wyników tych różnych badań jest zmniejszenie ryzyka powikłań krwotocznych oraz poprawa sprawności, zwłaszcza u chorych z wyjściowo rozległym udarem. Prawdopodobnie ma to związek z poprawą funkcji BBB, która reguluje wiele procesów kluczowych dla homeostazy mózgu, m.in. mikrokrążenie i złożone funkcje jednostki nerwowo-naczyniowej. Tłumaczy to korzystny wpływ cerebrolizyny w innych chorobach OUN przebiegających z pierwotnym (TBI, SAH) lub wtórnym uszkodzeniem BBB (choroby neurodegeneracyjne) i może wskazywać na skuteczność także w uszkodzeniach bariery krew-rdzeń i krew-siatkówka. Jednak działanie cerebrolizyny w AIS i TBI wykracza poza korzystny wpływ na BBB, ponieważ poprawę stanu klinicznego obserwowano również u chorych bez HT oraz w odległej obserwacji klinicznej (np. 12-miesięcznej), gdzie wpływ następstw uszkodzenia BBB w fazie ostrej jest już minimalny [21].

Ponadto dobrze opisano neurotroficzne działanie cerebrolizyny oraz jej wpływ na poprawę plastyczności mózgu, m.in. podczas rehabilitacji afazji w fazie poudarowej, co wykazało w ostatnio opublikowanym badaniu ESCAS [7]. Dotychczas słabo poznany jest jednak wpływ cerebrolizyny na przebieg ostrej fazy udaru krwotocznego i SAH, chociaż w tych wskazaniach prowadzone są już badania (np. polskie badanie CLINCH) [35].

W TBI patomechanizmy wtórnego uszkodzenia (ekscytotoksyczność, napływ jonów Ca^{2+} , dysfunkcja mitochondriów, stres oksydacyjny, neurozapalenie i uszkodzenie BBB z zaburzeniami mikrokrążenia) są częściowo zbieżne z patomechanizmami AIS, co stanowi biologiczne uzasadnienie dla strategii cerebroprotekcji. Program CAPTAIN i metaanalizy badań wykazały istotny wpływ na poprawę wyników funkcjonalnych na korzyść cerebrolizyny w 90. dobie przy porównywalnym profilu bezpieczeństwa z placebo, ale są obciążone dużą heterogenicznością

Tabela 2. Taksonomia leków o potencjalnym działaniu neuroprotektynym i ich mechanizmy działania w udarze niedokrwiennym

Cele fizjologiczne	Mechanizm	Przykłady z badań nad cerebrolizyną
Neuroprotekcja „pomostowa” z leczeniem reperfuzyjnym (bridging neuroprotectives)	Spowolnienie progresji zawału w fazie przed i krótko po reperfuzji. Podtrzymanie metabolizmu neuronalnego poprzez zwiększenie odporności na hipoksję.	1) Badanie CEREHETIS: jednoczesne podanie leku z wlewem r-tPA przed reperfuzją poprawiło wczesny stan neurologiczny [15]. 2) Model przemijającego zamknięcia tętnicy środkowej mózgu u szczura: podanie cerebrolizyny 3 godziny po niedokrwieniu zmniejszyło objętość zawału przez ograniczenie strefy penumbry metabolicznej (aktywacja szlaku CREB/PGC-1 α oraz hamowanie powstawania wolnych rodników, zapobiegano gromadzeniu mleczańców i rozwoju kwasicy mleczanowej) [2].
Stabilizatory BBB	Poprawa integralności BBB przed i po reperfuzji.	1) Badanie CEREHETIS: poprawa funkcji BBB wykazana w badaniach neuroobrazujących [15]. 2) Redukcja ryzyka wtórnego ukrwotoczenia przy zastosowaniu cerebrolizyny wykazana w badaniach różnych faz [15, 18] 3) Badanie przedkliniczne: poprawa funkcji BBB po leczeniu trombolitycznym przez cerebrolizynę poprzez poprawę funkcji połączeń ścisłych komórek śródbłonna (<i>tight junctions</i>) oraz obniżenie stanu prozapalnego i prokoagulacyjnego [18].
Stabilizacja mikrokrążenia	Ochrona integralności śródbłonna tętniczek i naczyń włosowatych, w zapobieganiu zjawiska <i>no-reflow</i> po reperfuzji	Randomizowane, podwójnie zaślepienie, kontrolowane placebo badanie u 46 pacjentów z ostrym udarem niedokrwiennym mózgu wykazało istotne zmniejszenie indeksu pulsacyjności po udarze, co sugeruje poprawę dynamiki mózgowego przepływu krwi w łożysku mikrokrążenia po leczeniu cerebrolizyną [34]
Wczesna neuroprotekcja i zapobieganie uszkodzeniu reperfuzyjnemu	Spowolnienie patologicznych procesów zapalnych, oksydacyjnych występujących bezpośrednio po reperfuzji.	Badanie przedkliniczne (<i>in vitro</i>): cerebrolizyna zmniejszyła śmierć neuronów w modelach naśladujących niedokrwienie, w tym w warunkach toksyczności glutaminianu, zahamowania metabolizmu indukowanego jodoocetanem oraz deregulacji gospodarki wapniowej indukowanej jonomycyną [31]
Działanie przeciwobrzękowe	Redukcja ryzyka obrzęku mózgu oraz wtórnemu wklonowaniu	Badania Woo i wsp. oraz Zhang i wsp. u pacjentów z krwotokiem podpajęczynówkowym z tętniakiem lub urazowym uszkodzeniem mózgu wykazały istotne obniżenie markerów prozapalnych (IL-1 β , IL-6, TNF- α oraz akwaporyny-4) kluczowych dla obrzęku naczyniopochodnego, co sugeruje, że cerebrolizyna może łagodzić szkodliwe skutki obrzęku mózgu i tym samym redukować wtórne uszkodzenia związane ze wzrostem ciśnienia śródczaszkowego i wgłobieniem [32].
Opóźniona neuroprotekcja, indukcja neuroplastyczności	Zmniejszenie następstw uszkodzenia reperfuzyjnego oraz apoptozy i dysfunkcji mitochondrialnej. Promowanie synaptogenezy i neuroplastyczności, poprawa funkcji jednostki naczyniowo-nerwowej.	1) Różne badania przedkliniczne wykazały, że cerebrolizyna posiada aktywność neurotroficzną, neuroprotektyną (poprzez ochronę przed ekscytotoksycznością indukowaną glutaminianem, proliferację neuronalnych komórek progenitorowych, co zwiększa różnicowanie neuronów i oligodendrocytów dzięki nasileniu sygnalizacji Shh i jej receptorów, modulowanie endogennych poziomów neurotrofin) co sprzyja poprawie powrotu do sprawności po udarze w przypadku podania <48 godzin w modelu niedokrwienia tętnicy środkowej mózgu [31,33]. 2) Badanie CARS i metaanalizy badań wykazały, że cerebrolizyna podawana raz dziennie przez 21 dni, rozpoczynając 24–72 godzin po początku udaru, korzystnie wpływa na sprawność funkcjonalną i ogólną sprawność u pacjentów w fazie wczesnej rehabilitacji poudarowej [26, 28].
BBB (ang. <i>blood-brain barrier</i>) – bariera krew-mózg; r-tPA (ang. <i>recombinant tissue plasminogen activator</i>) – rekombinowany tkankowy aktywator plazminogenu		

ścią populacji oraz schematów dawkowania [25–28]. Z punktu widzenia praktyki OIT szczególnie istotne jest, że w badaniach o wyższym rygorze metodologicznym nie obserwowano sygnału pogorszenia bezpieczeństwa, co jest warunkiem koniecznym do prowadzenia dalszych prób pragmatycznych w populacji ciężkiego TBI, często obciążonej powikłaniami ogólnoustrojowymi.

Najważniejszym ograniczeniem obecnego stanu wiedzy pozostaje dominacja badań otwartych i obserwacyjnych w kontekście MT oraz częste stosowanie kontroli histo-

rycznych, co zwiększa ryzyko resztkowego wpływu czynników zakłócających (m.in. różnic w kwalifikacji do EVT, czasie do reperfuzji, standardach opieki poreperfuzyjnej, profilaktyce powikłań oraz intensywności i jakości rehabilitacji). Również w badaniach trombolitycznych brak spójnego wpływu na wynik w skali mRS w 90. dobie może wynikać z niedostatecznej mocy, różnic w oknie czasowym i doborze punktów końcowych oraz heterogeniczności populacji. W efekcie aktualne dane w AIS należy traktować jako obiecujące, ale wciąż niewystarczające do jednoznacznego wnioskowania na temat skuteczności.

Z praktycznego punktu widzenia najbardziej racjonalne wydaje się ukierunkowanie przyszłych wieloośrodkowych RCT na pacjentów przed lub wcześniej po reperfuzyj, u których ryzyko powikłań naczyniowych i uszkodzenia reperfuzyjnego jest największe (np. niski ASPECTS, zwiększone ryzyko HT, znaczny deficyt neurologiczny, brak krążenia obocznego). W projekcie badań powinno się uwzględnić: standaryzację wysokiej jakości rehabilitacji, wielowymiarowe punkty końcowe (funkcje poznawcze, nastrój, jakość życia i markery obrazowe, np. przepuszczalności BBB) oraz dłuższą obserwację (≥ 12 miesięcy). Tylko takie podejście pozwoli wiarygodnie rozstrzygnąć, czy strategia łączenia reperfuzyj z cerebroprotekcją przekłada się na trwałą poprawę rokowania i redukcję niesprawności.

Jednak z perspektywy klinicznej, przy zachowaniu ostrożności interpretacyjnej, dane z ostatnich lat wspierają rozważenie cerebrolizyny jako spersonalizowanej terapii wspomagającej u chorych z umiarkowanym lub ciężkim udarem, zwłaszcza w ramach wczesnej rehabilitacji poudarowej oraz w scenariuszach o podwyższonym ryzyku uszkodzenia reperfuzyjnego, jak również u pacjentów z umiarkowanym lub ciężkim TBI. Zbieżność wyników kilku kohort, korzystny profil bezpieczeństwa oraz pojawiające się rekomendacje towarzystw naukowych w obszarze neurorehabilitacji sugerują, że dalsze badania są zasadne, a kluczowym wyzwaniem pozostaje identyfikacja populacji, która odniesie największą korzyść, oraz optymalizacja czasu rozpoczęcia, dawki i długości terapii.

Wnioski

- Cerebrolizyna stanowi obiecującą terapię wspomagającą leczenie reperfuzyjne w AIS, potencjalnie łagodząc uszkodzenie reperfuzyjne i poprawiając wczesny stan neurologiczny oraz długoterminowe wyniki funkcjonalne. Dalsze badania są niezbędne do pełnego określenia roli cerebrolizyny w standardowym protokole leczenia ostrego udaru niedokrwienego, ze szczególnym uwzględnieniem optymalnego dawkowania, czasu rozpoczęcia terapii oraz identyfikacji podgrup pacjentów, którzy mogą odnieść największe korzyści z tego leczenia.
- W intensywnej opiece neurologicznej u chorych po TBI potwierdzono wykonalność i bezpieczeństwo stosowania cerebrolizyny, natomiast dowody skuteczności w odniesieniu do twardych punktów końcowych pozostają ograniczone. Konieczne są wieloośrodkowe RCT projektowane z uwzględnieniem realiów OIT.

Piśmiennictwo

1. Ribó M, Staszewski J, Zeiler SR, et al. Cerebroprotection in acute ischemic stroke: Perspectives on combining cerebrolysin with recanalization therapy. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2026; 35(1): 108515. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2025.108515
2. Cozene B, Sadanandan N, Gonzales-Portillo B, et al. An extra breath of fresh air: hyperbaric oxygenation as a stroke therapeutic. *Biomolecules*, 2020; 10(9): 1279. doi: 10.3390/biom10091279
3. Mureșanu DF, Livinț Popa L, Chira D, et al. Role and impact of cerebrolysin for ischemic stroke care. *J Clin Med*, 2022; 11(5): 1273. doi: 10.3390/jcm11051273
4. Rockenstein E, Mante M, Adame A, et al. Effects of cerebrolysin on neurogenesis in an APP transgenic model of Alzheimer's disease. *Acta Neuropathol*, 2007; 113(3): 265–275. doi: 10.1007/s00401-006-0166-5
5. Al-Kuraishy HM, Al-Gareeb AI, Zekry SH, et al. The possible role of cerebrolysin in the management of vascular dementia: Leveraging concepts. *Neuroscience*, 2025; 568: 202–208. doi: 10.1016/j.neuroscience.2025.01.040
6. Rybacka-Mossakowska J, Namysł K, Cierniejewski B, Michalak S. Prezentacja ustna, ESOC, Basel, 2024
7. Homberg V, Jianu DC, Stan A, et al. Speech therapy combined with cerebrolysin in enhancing nonfluent aphasia recovery after acute ischemic stroke: ESCAS randomized pilot study. *Stroke*, 2025; 56(4): 937–947. doi: 10.1161/STROKEAHA.124.049834
8. Błażejewska-Hyżorek B, Czernuszenko A, Członkowska A, et al. Wytyczne postępowania w udarze mózgu. *Polski Przegląd Neurologiczny*, 2019; 15(A): 1–156. doi: 10.5603/ppn.2019.0001
9. Rauchman SH, Zubair A, Jacob B, et al. Traumatic brain injury: mechanisms, manifestations, and visual sequelae. *Front Neurosci*, 2023; 17: 1090672. doi: 10.3389/fnins.2023.1090672
10. Lu W, Zhu Z, Shi D, et al. Cerebrolysin alleviates early brain injury after traumatic brain injury by inhibiting neuroinflammation and apoptosis via TLR signaling pathway. *Acta Cir Bras*, 2022; 37(6): e370605. doi: 10.1590/acb370605
11. Lyden P, Buchan A, Boltze J, Fisher M; STAIR XI Consortium. Top priorities for cerebroprotective studies – a paradigm shift: report from STAIR XI. *Stroke*, 2021; 52(9): 3063–3071. doi: 10.1161/STROKEAHA.121.034947
12. Bornstein NM, Guekht A, Vester J, et al. Safety and efficacy of cerebrolysin in early post-stroke recovery: a meta-analysis of nine randomized clinical trials. *Neurol Sci*, 2018; 39(4): 629–640. doi: 10.1007/s10072-017-3214-0
13. Ziganshina LE, Abakumova T, Nurkhametova D, Ivanchenko K. Cerebrolysin for acute ischaemic stroke. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, 2023; 10(10): CD007026. doi: 10.1002/14651858.CD007026.pub7
14. Patel PN, Mangal D, Patel K. Safety and efficacy of cerebrolysin for neurorecovery after acute ischemic stroke: a systematic review and meta-analysis of 14 randomized controlled trials. *Cureus*, 2025; 17(8): e91054. doi: 10.7759/cureus.91054
15. Khasanova DR, Kalinin MN. Cerebrolysin as an early add-on to reperfusion therapy: risk of hemorrhagic transformation after ischemic stroke (CEREHETIS), a prospective, randomized, multicenter pilot study. *BMC Neurol*, 2023; 23(1): 121. doi: 10.1186/s12883-023-03159-w
16. Kalinin MN, Khasanova DR. Heterogeneous treatment effects of cerebrolysin as an early add-on to reperfusion therapy: post hoc analysis of the CEREHETIS trial. *Front Pharmacol*, 2024; 14: 1288718. doi: 10.3389/fphar.2023.1288718
17. Lang W, Stadler CH, Poljakovic Z, Fleet D; Lyse Study Group. A prospective, randomized, placebo-controlled, double-blind trial about safety and efficacy of combined treatment with alteplase (rt-PA) and cerebrolysin in acute ischaemic hemispheric stroke. *Int J Stroke*, 2012; 8(2): 95–104. doi: 10.1111/j.1747-4949.2012.00901.x

18. Poljakovic Z, Supe S, Ljevak J, et al. Efficacy and safety of cerebrolysin after futile recanalisation therapy in patients with severe stroke. *Clin Neurol Neurosurg*, 2021; 207: 106767. doi: 10.1016/j.clineuro.2021.106767
19. ElBassiouny A, Shehata MSA, Zaki AS, et al. Cerebrolysin as an adjuvant therapy after mechanical thrombectomy in large vessel occlusion cardioembolic stroke: a propensity score matching analysis. *Front Neurol*, 2025; 16: 1510284. doi: 10.3389/fneur.2025.1510284
20. Staszewski J, Dębiec A, Strilciuc S, et al. Efficacy of cerebrolysin treatment as an add-on therapy to mechanical thrombectomy in patients with acute ischemic stroke due to large vessel occlusion in anterior circulation: results of a 3-month follow-up of a prospective, open label, single-center study. *Transl Stroke Res*, 2025; 16(6): 1931–1946. doi: 10.1007/s12975-025-01355-z
21. Staszewski J, Dębiec A, Gniadek-Olejniczak K, et al. Cerebrolysin after endovascular thrombectomy in stroke: 12-month functional outcomes in a propensity-matched cohort. *Transl Stroke Res*, 2026; 17(2): 28. doi: 10.1007/s12975-026-01414-z
22. Vosko MR, Sanak D, Do Y, et al. C-REGS2-A multinational, high-quality comparative effectiveness study of cerebrolysin in moderate acute ischemic stroke. *Int J Stroke*, 2025; 20(9): 1060–1070. doi: 10.1177/17474930251375439
23. Mejer-Zahorowski M, Szewczuk A, Staszewski J. Successful treatment of anterior spinal artery syndrome with cerebrolysin. *Prezentacja ustna*, World Stroke Congress, Abu Dhabi, October 2024
24. Dębiec A, Kubiak M, Ziękiewicz M, et al. Zator tętnicy środkowej siatkówki leczony trombolitycznie i neuroprotekcją – opis przypadku i przegląd literatury. *Prezentacja ustna*, XXV Zjazd Polskiego Towarzystwa Neurologicznego, Białystok 10.09.2024
25. Poon W, Matula C, Vos PE, et al. Safety and efficacy of cerebrolysin in acute brain injury and neurorecovery: CAPTAIN I – a randomized, placebo-controlled, double-blind, Asian-Pacific trial. *Neurol Sci*, 2020; 41(2): 281–293. doi: 10.1007/s10072-019-04053-5. Erratum in: *Neurol Sci*, 2020; 41(3): 733. doi: 10.1007/s10072-019-04149-y
26. Muresanu DF, Florian S, Hömberg V, et al. Efficacy and safety of cerebrolysin in neurorecovery after moderate-severe traumatic brain injury: results from the CAPTAIN II trial. *Neurol Sci*, 2020; 41(5): 1171–1181. doi: 10.1007/s10072-019-04181-y
27. Mureșanu I, Grad DA, Mureșanu DF, et al. The effect of cerebrolysin on anxiety, depression, and cognition in moderate and severe traumatic brain injury patients: A CAPTAIN II Retrospective Trial Analysis. *Medicina (Kaunas)*, 2022; 58(5): 648. doi: 10.3390/medicina58050648
28. Vester JC, Buzoianu AD, Florian SI, et al. Cerebrolysin after moderate to severe traumatic brain injury: prospective meta-analysis of the CAPTAIN trial series. *Neurol Sci*, 2021; 42(11): 4531–4541. doi: 10.1007/s10072-020-04974-6
29. Jarosz K, Kojder K, Andrzejewska A, et al. Cerebrolysin in patients with TBI: systematic review and meta-analysis. *Brain Sci*, 2023; 13(3): 507. doi: 10.3390/brainsci13030507
30. Mureșanu DF, Ciurea AV, Gorgan RM, et al. A retrospective, multi-center cohort study evaluating the severity-related effects of cerebrolysin treatment on clinical outcomes in traumatic brain injury. *CNS Neurol Disord Drug Targets*, 2015; 14: 587–599. doi: 10.2174/1871527314666150430162531
31. Khalili H, Niakan A, Ghaffarpassand F. Effects of cerebrolysin on functional recovery in patients with severe disability after traumatic brain injury: A historical cohort study. *Clin Neurol Neurosurg*, 2017; 152: 34–38. doi: 10.1016/j.clineuro.2016.11.011
32. Ghaffarpassand F, Torabi S, Rasti A, et al. Effects of cerebrolysin on functional outcome of patients with traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2018; 15: 127–135. doi: 10.2147/NDT.S186865
33. Woo PYM, Ho JWK, Ko NMW, et al. Randomized, placebo-controlled, double-blind, pilot trial to investigate safety and efficacy of cerebrolysin in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *BMC Neurol*, 2020; 20(1): 401. doi: 10.1186/s12883-020-01908-9
34. Amiri-Nikpour MR, Nazarbaghi S, Ahmadi-Salmasi B, et al. Cerebrolysin effects on neurological outcomes and cerebral blood flow in acute ischemic stroke. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 2014; 10: 2299–2306. doi: 10.2147/NDT.S75304
35. Kobayashi A, Rutkowska K, Gocyla-Dudar K, et al. Safety and feasibility of cerebrolysin in treatment of primary intracerebral hemorrhage (CLINCH) – a prospective, randomized, open-label, blinded endpoint pilot trial. *Front Neurol*, 2025; 16: 1602956. doi: 10.3389/fneur.2025.1602956



ODWRÓCONY PŁAT ŁYDKOWY JAKO SKUTECZNA ALTERNATYWA DLA WOLNYCH PŁATÓW W REKONSTRUKCJI UBYTKÓW TKANEK MIĘKKICH KOŃCZYNY DOLNEJ – OPIS PRZYPADKU

Reverse sural flap as an effective alternative
to free flaps in lower-limb soft-tissue reconstruction –
a case report



Julia Weronika Nosko, Adrianna Truszyńska-Zawisza, Julia Nowosielska, Jacek Skoczylas, Piotr Jasek,
Artur Szewczyk

Wojskowy Instytut Medyczny – Państwowy Instytut Badawczy, Kliniczny Oddział Chirurgii Plastycznej, Rekonstrukcyjnej i Leczenia
Oparzeń, Polska

Julia Weronika Nosko – 0000-0002-0740-226X
Adrianna Truszyńska-Zawisza – 0009-0006-0932-2083
Julia Nowosielska – 0009-0005-5184-0258
Jacek Skoczylas – 0000-0001-8428-9902
Piotr Jasek – 0009-0007-5901-4748
Artur Szewczyk – 0000-0001-6416-9321

Streszczenie

Płaty skórno-powięziowe dostarczają szerokie możliwości rekonstrukcji ubytków tkanek miękkich kończyny dolnej. W niniejszym artykule przedstawiono przypadek 39-letniego pacjenta po resekcji mięsaka w okolicy kolana, u którego zastosowano rekonstrukcję z użyciem odwróconego płata łydkowego. Ten regionalny płat charakteryzuje się korzystnym ukrwieniem wstecznym, stabilnością oraz minimalnym obciążeniem miejsca dawczego, co pozwala na jednoczesne pokrycie ubytku i ochronę struktur głębokich stawu kolanowego. Wolne płaty niejednokrotnie są metodą z wyboru w rekonstrukcji większych defektów kończyny dolnej, jednak ich zastosowanie bywa ograniczone w przypadku współwystępowania chorób naczyń obwodowych, cukrzycy, ran pourazowych lub u pacjentów obciążonych zwiększonym ryzykiem powikłań okołoperacyjnych. Odwrócony płat łydkowy pozwala natomiast na skuteczne pokrycie ubytku, skrócenie czasu operacji oraz ograniczenie ryzyka powikłań przy zachowaniu funkcji kończyny. Opisany przypadek potwierdza, że odwrócony płat łydkowy jest bezpieczną, efektywną i praktyczną metodą rekonstrukcji ubytków tkanek miękkich kończyny dolnej, oferującą w wybranych sytuacjach przewagę nad wolnymi płatami mikrochirurgicznymi.

Abstract

Fasciocutaneous flaps offer a wide range of options for the reconstruction of lower-limb soft-tissue defects. This article presents the case of a 39-year-old patient who underwent sarcoma resection in the knee region, followed by reconstruction using a reverse sural flap. This regional flap is characterised by favourable retrograde perfusion, structural stability, and minimal donor-site morbidity, enabling single-stage defect coverage and protection of the deep structures of the knee joint. Free flaps are frequently considered the method of choice for the reconstruction of larger lower limb defects; however, their use may be limited in the presence of peripheral vascular disease, diabetes mellitus, post-traumatic wounds, or in patients with an increased risk of perioperative complications. In contrast, the reverse sural flap provides effective defect coverage, reduced operative time, and a lower risk of complications while preserving limb function. The presented case confirms that the reverse sural flap is a safe, effective, and practical option for lower-limb soft-tissue reconstruction, offering advantages over free microsurgical flaps in selected clinical scenarios.

Słowa kluczowe: odwrócony płat łydkowy; rekonstrukcja kończyny dolnej; ubytek tkanek miękkich; kolano; alternatywa dla wolnych płatów

Keywords: reverse sural flap; lower limb reconstruction; soft tissue defect; knee; alternative to free flaps

DOI 10.53301/lw/217994

Praca wpłynęła do Redakcji: 06.01.2026

Zaakceptowano do druku: 11.02.2026

Opublikowano: 30.06.2026

Autor do korespondencji:

Julia Weronika Nosko
Wojskowy Instytut Medyczny – Państwowy Instytut
Badawczy, Kliniczny Oddział Chirurgii Plastycznej,
Rekonstrukcyjnej i Leczenia Oparzeń,
ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa
e-mail: jul.nosko@gmail.com

Wstęp

Mięsak to nowotwór pochodzenia mezenchymalnego, rozwijający się w tkankach miękkich, takich jak mięśnie, tkanka tłuszczowa, naczynia krwionośne oraz powięzi. Leczenie chirurgiczne mięsaków zwykle wymaga radykalnej resekcji, co prowadzi do powstania znacznych ubytków tkanek miękkich. Skuteczna rekonstrukcja tych ubytków jest kluczowa dla ochrony struktur głębokich kończyny, zachowania funkcjonalności oraz umożliwienia późniejszej rehabilitacji pacjenta [1].

Płat skórno-powięziowy to fragment skóry wraz z przyległą powięzią, przenoszony w celu pokrycia ubytku tkanek miękkich. W odróżnieniu od wolnych płatów mikrochirurgicznych, płaty regionalne zachowują własne unaczynienie, co pozwala na ich przesunięcie lub odwrócenie w obrębie sąsiednich struktur anatomicznych. Odwrócony płat łydkowy jest przykładem płata skórno-powięziowego, w którym przepływ krwi odbywa się wstecznie dzięki perforatorom tętnicy strzałkowej. Ta technika umożliwia stabilne i bezpieczne pokrycie ubytków kończyny dolnej, ograniczając czas operacji oraz zmniejszając ryzyko powikłań w porównaniu z wolnymi płatami mikrochirurgicznymi [2].

Opis przypadku

Mężczyzna, lat 39, został przyjęty w trybie planowym przyspieszonym do Klinicznego Oddziału Chirurgii Plastycznej, Rekonstrukcyjnej i Leczenia Oparzeń Wojskowego Instytutu Medycznego – Państwowego Instytutu Badawczego w Warszawie, w celu rekonstrukcji ubytku tkanek miękkich okolicy kolana po resekcji mięsaka, z użyciem płata skórno-powięziowego.

Chory jest aktywny zawodowo, w wolnym czasie uprawia motocross. Pierwotnie przeszedł resekcję mięsaka tkanek miękkich w innym ośrodku. Po zabiegu okazało się, że resekcja nie była radykalna. Następnie zastosowano radioterapię, po której wykonano kolejny zabieg chirurgiczny, polegający na wycięciu resztkowej tkanki nowotworowej w bliźnie pozostałej po mięsaku. Pacjent został przyjęty planowo w celu rekonstrukcji ubytku tkanek miękkich okolicy kolana z wykorzystaniem płata skórno-powięziowego unaczynionego wstecznie przez perforatory tętnicy strzałkowej. W badaniu klinicznym stwierdzono ubytek tkanek miękkich przedniej części kolana o wymiarach 6 cm × 3 cm.

Po przyjęciu pacjenta przeprowadzono szczegółową ocenę kliniczną oraz zaplanowano leczenie operacyjne. Przed zabiegiem dokładnie określono technikę operacyjną. Na skórze oznaczono perforatory naczyniowe pod kontrolą ultrasonograficzną, a także prześledzono przebieg nerwu łydkowego, co umożliwiło bezpieczne zaplanowanie i wypreparowanie płata skórno-powięziowego. Pobrano wymaz z rany do badania mikrobiologicznego. Przed zabiegiem włączono profilaktykę przeciwkrzepliwą oraz antybiotykoterapię empiryczną – klindamycynę w dawce 300 mg dożylnie trzy razy dziennie. Prowadzono leczenie przeciwbólowe. Po zakończeniu diagnostyki przedoperacyjnej pacjent został zakwalifikowany i przygotowany do zabiegu operacyjnego. W prezentowanym przypadku zdecydowano się na zastosowanie płata skórno-powięzio-

wego unaczynionego wstecznie przez perforatory tętnicy strzałkowej, umożliwiającego efektywne pokrycie ubytku przy zachowaniu integralności struktury okolicy kolana.

Etap I operacji – wycięcie zmiany i przygotowanie odwróconego płata łydkowego

W pierwszym etapie operacyjnym wypreparowano płat łydkowy. Wykonano nacięcie skóry nad uprzednio wyznaczoną linią pęczka łydkowego, przechodząc przez tkankę podskórną, dotarto do powięzi mięśnia brzuchatego łydki. Następnie wypreparowano płat skórno-powięziowy wraz z pęczkiem naczyniowo-nerwowym do około 2 cm poniżej dołu podkolanowego. Zidentyfikowano, podwiązano i przecięto nerw suralny oraz żyłę odstrzałkową. Podwiązano i przecięto perforatory do mięśnia. Następnie uniesiono płat skórno-powięziowy wraz z wyspą skórną, powięzią, nerwem i żyłą do punktu obrotu na szypule powięziowej. Płat oparty był na unaczynieniu wstecznym, pochodzącym od perforatorów tętnicy strzałkowej oraz żyły odstrzałkowej. Po odpreparowaniu był żywy, prawidłowo unaczyniony. Pozostawiono go w pierwotnym położeniu i ufixowano do brzegów ubytku szwami skórnymi, pozostawiając do obserwacji.

Etap II operacji – chirurgiczne oczyszczenie rany w okolicy przysródkowej kolana z ufixowaniem odwróconego płata łydkowego

Oczyszczono i opracowano ranę w okolicy kolana prawego, uzyskując krwiste podłoże. Wykonano cięcie łączące punkt obrotu płata z raną. Wypreparowano płaty skórne. Wykonano staranną hemostazę. Zrotowano płat na ranę w okolicy kolana. Przyszyto szwami pojedynczymi, założono sączek w biegunie pod płatem. Następnie zbliżono brzegi rany w miejscu dawczym szwami do mięśnia. Umyto i natłuszczone miejsca pobrania wolnego przeszczepu skóry pośredniej grubości (WPSPG). Dermatorem pobrano WPSPG o grubości 0,2 mm z okolicy uda prawego. Starannie rozłożono pobrane WPSPG w miejscu ubytku, uzyskując pełne pokrycie (100%). Zastosowano staplery i szwy skórne. Założono opatrunek na miejsca dawcze. Przebieg śród- i pozabiegowy niepowikłany. Materiał operacyjny zgodny.

Bezpośrednio po operacji płat wykazywał prawidłową żywotność. Włączono leczenie farmakologiczne: kwas acetylosalicylowy w dawce 75 mg raz dziennie doustnie oraz pentoksyfilinę 200 mg dożylnie dwa razy dziennie. Prowadzono leczenie przeciwbólowe oraz profilaktykę przeciwkrzepliwą.

Pierwsza zmiana opatrunku nastąpiła w drugiej dobie po zabiegu – usunięto górny sączek, przemasowano płat w celu ewakuacji treści krwistej i rozpoczęto uruchamianie pacjenta. W czwartej dobie zmieniono sączek, a opatrunki były następnie wymieniane co 2 dni. Od trzeciej doby włączono antybiotykoterapię celowaną na podstawie wyniku wymazu pobranego przed zabiegiem. Kolejne zmiany opatrunków wykazywały prawidłowy proces gojenia. W dziesiątej dobie obserwowano brzezną macerację naskórka na płacie, proces gojenia płata skórno-powięziowego przebiegał prawidłowo. Chorego wypisano z zaleceniami regularnych zmian opatrunków pod kontrolą ambulatoryjną.

W dalszej obserwacji w poradni kontrolowano gojenie pooperacyjne. Proces gojenia przebiegał prawidłowo. Po około miesiącu pacjent zgłosił się z podejrzeniem zakażenia ran resztkowych i został przyjęty na oddział. Chory nie gorączkował (temperatura 37°C). W miejscu pobrania płata stwierdzono wtórne gojenie w obrębie górnego i dolnego bieguna płata. Pobrano wymaz z rany na posiew, wykonano toaletę rany, usunięto pojedyncze staplery skórne i założono opatrunek z jodoformem w celu miejscowej antyseptyki. Mężczyzna pozostawał w dobrym stanie ogólnym, z poprawą stanu miejscowego. Hospitalizacja trwała 2 dni, po czym pacjenta wypisano do domu z zaleceniami ambulatoryjnymi. Kontrole w poradni potwierdziły całkowite wgojenie płata i prawidłowe funkcjonowanie kończyny.

Dyskusja

Mięsaki należą do grupy rzadkich, złośliwych nowotworów wywodzących się z tkanki mezenchymalnej. Obejmują ponad 70 podtypów histopatologicznych. Około 4/5 z nich wywodzi się z tkanek miękkich, a pozostałe z kości. W Europie zapadalność wynosi 4–5 przypadków na 100 000 osób rocznie [3]. Resekcja oszczędzająca kończynę jest aktualnie złotym standardem w leczeniu mięsaków tkanek miękkich [4]. Badania wykazały, że połączenie leczenia operacyjnego z radioterapią skutkuje lepszymi efektami niż stosowanie tylko metod chirurgicznych. Radioterapia wpływa jednak na podatność tkanek i przyjmowanie się przeszczepów w późniejszej rekonstrukcji. Radioterapię przedoperacyjną lub pooperacyjną dobiera się indywidualnie do pacjenta. Wyjściowy stan tkanek ma istotne znaczenie dla późniejszej rekonstrukcji [5].

Zabiegi chirurgii plastycznej odgrywają kluczową rolę w przywróceniu wyglądu oraz funkcji kończyny po leczeniu mięsaków [6]. W 1981 roku Pontén opisał płat powięziowo-skórny jako opcję rekonstrukcji dla ubytków tkanek miękkich kończyny dolnej, szczególnie w okolicy stawu kolanowego. Płat ten jest powszechnie wykorzystywany w chirurgii rekonstrukcyjnej na poziomie podudzia: od pięty, przez kostkę, aż do kolana. Najczęściej jest on jednak stosowany w dolnej 1/3 łydki [7]. Płat łydkowy jest typowo zlokalizowany pomiędzy dołem kolanowym a połową podudzia, nad głowami mięśnia brzuchatego łydki. Jest on jednym z najdłuższych płatów powięziowo-skórnych kończyny dolnej [7]. Odwrócony płat łydkowy to płat wyspowy, unerwiony przez nerw łydkowy, którego unaczynienie pochodzi od perforatorów tętnicy strzałkowej i ma charakter wsteczny. Preparowanie tego płata wymaga ostrożności, głównie względem tętnicy strzałkowej [8]. W planowaniu preparowania niezwykle przydatne jest badanie USG doppler, ponieważ konieczne jest dokładne przesledzenie unaczynienia danego obszaru [7]. Pobranie płata łydkowego, ze względu na jego uszypułowanie, nie wymaga zaplecza mikrochirurgicznego. Dzięki temu rekonstrukcje z jego użyciem są bardziej dostępne niż inne metody i mogą być realizowane przez ośrodki o zróżnicowanych zasobach [9].

Tripathy i wsp. w przeglądzie systematycznym wyszczególnili najczęściej występujące powikłania tej metody. Wystąpiły one u 1/4 pacjentów, u których przeprowadzono rekonstrukcję z użyciem odwróconego płata łydkowego. Odnotowano m.in. częściową martwicę płata

oraz przekrwienie żyłne [9]. Lekkie przekrwienie żyłne zwykle ustępuje samoistnie w ciągu kilku dni [7]. Całkowita martwica płata, będąca najpoważniejszym powikłaniem, wystąpiła w około 2,5% przypadków. Wczesne wykrycie objawów nieprawidłowej adaptacji płata może pomóc w zapobieganiu całkowitej martwicy. Dlatego ważne jest szkolenie personelu medycznego w zakresie wczesnego rozpoznawania nieprawidłowości [9]. Opisało również powikłania, takie jak krwiak oraz zakażenie okolicznych tkanek. Wśród czynników ryzyka wystąpienia powikłań można wyróżnić cukrzycę, wiek powyżej 40 lat oraz choroby naczyniowe [8].

Odwrócony płat łydkowy stosuje się jednak w leczeniu ubytków u pacjentów ze stopą cukrzycową, uzyskując doskonały wskaźnik wygojenia mimo występowania u nich wyjściowo czynników ryzyka [8]. Wykazano jednak, że choć metoda ta może być z powodzeniem stosowana u pacjentów z cukrzycą i chorobami naczyń obwodowych, należy zachować ostrożność wybierając ją u palaczy, gdyż ryzyko wystąpienia częściowej martwicy jest u nich trzykrotnie większe [10]. Znaczącym czynnikiem ryzyka jest również niewydolność żylna, która zwiększa ryzyko powikłań nawet dziewięciokrotnie [11]. Ponieważ płat pobierany jest wraz z unerwieniem, u operowanych pacjentów obserwuje się zanik czucia na bocznej powierzchni stopy oraz parestezje, które jednak z czasem ustępują [7]. Metodami pozwalającymi walczyć z najgorszym powikłaniem, jakim jest martwica płata (częściowa lub całkowita), są uniesienie nogi, cewnikowanie proksymalnego kikutu żyły odstrzałkowej lub „dodatkowanie” żyłne. Niektórzy autorzy zalecają także tzw. opóźnienie płata, czyli przecięcie naczynia lub nacięcie bocznych krawędzi wyspy skórnej w celu przekierowania przepływu krwi. Wadą płata, mającą charakter czysto estetyczny, jest widoczna blizna w miejscu dawczym, która nie powoduje jednak ograniczenia funkcji kończyny [7].

Mimo to płat łydkowy znajduje powszechne zastosowanie w chirurgii rekonstrukcyjnej i charakteryzuje się profilem bezpieczeństwa porównywalnym z innymi metodami pokrywania ubytków tkanek. Ze względu na wysoką skuteczność tej metody zarówno w populacji dorosłych, jak i dzieci, płat łydkowy powinien być brany pod uwagę w terapii rekonstrukcyjnej w każdej grupie wiekowej [12]. Głównymi zaletami są stosunkowo proste wypreparowanie, nienaruszenie głównych tętnic zaopatrujących kończynę dolną oraz mała częstość powikłań w miejscu pobrania [8]. Największą jego zaletą jest jednak możliwość skutecznego przeprowadzenia rekonstrukcji bez udziału chirurga plastycznego, co zwiększa dostępność tej metody [9].

Okolica kończyny dolnej obszarem wymagającym pod względem chirurgicznym i może stwarzać większe trudności rekonstrukcyjne niż inne obszary anatomiczne [13]. W przeszłości uważano, że wolne płaty mięśniowe, ze względu na bogate unaczynienie tkanki mięśniowej, zapewniają najlepsze warunki gojenia ubytków z odsłoniętą kością. Z biegiem czasu dowiedziono jednak, że płaty skórno-powięziowe mają wyższą gęstość naczyniową i powinny być metodą z wyboru w rekonstrukcji ubytków tkankowych z odsłoniętą powierzchnią kości [14]. Nie istnieje jedna uniwersalna technika zaopatrywania i rekonstrukcji ubytków tkanek miękkich, która odpowia-

dałaby na potrzeby wszystkich pacjentów. Płat łydkowy bez wątpienia należy jednak do często wybieranych metod, zapewniając dobre wyniki funkcjonalne [15].

Wybór pomiędzy zastosowaniem odwróconego płata łydkowego a płata wolnego wciąż pozostaje tematem debaty wśród chirurgów rekonstrukcyjnych. Zgodnie z zasadą „drabiny rekonstrukcyjnej” płat łydkowy, ze względu na swoje właściwości, znajduje się na wcześniejszym etapie niż wolne płaty. Wyniki prawidłowej adaptacji płata łydkowego w badaniach wypadają korzystniej niż wyniki adaptacji wolnych płatów [9]. Jest to użyteczna metoda, szczególnie gdy istnieją przeciwwskazania do zastosowania rekonstrukcji mikrochirurgicznej za pomocą wolnego płata tkankowego [7]. W badaniu przeprowadzonym w grupie 221 pacjentów pediatrycznych porównano zastosowanie uszypułowanego płata łydkowego oraz wolnego płata mikrochirurgicznego. Średnia powierzchnia fragmentu używanej do pokrycia ubytku tkanki była znacznie większa w przypadku płata wolnego. Istotnie więcej pacjentów wymagało przeszczepu skóry w miejscu dawczym po użyciu łydkowego płata uszypułowanego, natomiast zdecydowanie większa liczba pacjentów poddanych rekonstrukcji z użyciem wolnego płata wymagała jego wtórnego pocieniania. Różnice w częstości powikłań pozabiegowych nie były istotne statystycznie, a obie metody charakteryzowały się porównywalnym profilem bezpieczeństwa. Płat łydkowy jest jednak mniej wymagający, ponieważ nie wymaga od operatora umiejętności mikrochirurgicznych, a czas operacji jest krótszy. Powierzchnia pobranych tkanek jest mniejsza, a co za tym idzie, płat łydkowy jest przeznaczony do rekonstrukcji ubytków o określonej lokalizacji i wielkości, ze względu na swoje uszypułowanie oraz ograniczone rozmiary [14].

W przypadku gdy skóra oraz tkanki miękkie tylnej powierzchni nogi nie są naruszone, odwrócony płat łydkowy stanowi dobrą oraz dostępną metodę chirurgicznej rekonstrukcji ubytków o różnej etiologii [16]. Jego zaletą jest również znacznie łatwiejsza ewentualna reoperacja oraz uniesienie tkanek niż w przypadku wolnego płata [14].

Podsumowanie

Pacjent po dwukrotnej resekcji mięsaka oraz uzupełniającej resekcji blizny przeszedł rekonstrukcję ubytku tkanek z użyciem odwróconego płata łydkowego. Leczenie pozwoliło mu na powrót do aktywności fizycznej bez ograniczenia funkcji kończyny dotkniętej nowotworem. Rekonstrukcja z użyciem odwróconego płata łydkowego, choć jak każda procedura chirurgiczna może wiązać się z powikłaniami, zazwyczaj nie powoduje długotrwałych komplikacji. Powikłania można leczyć zachowawczo, zachowując zasady odpowiedniej pielęgnacji rany oraz wdrażając rehabilitację. Odwrócony płat łydkowy, cechujący się wstecznym unaczynieniem, jest aktualnie jedną z podstawowych metod w rekonstrukcji tkanek podudzia, stawu skokowego oraz stopy. Rekonstrukcja z jego użyciem stanowi dostępną metodę leczenia ubytków i nie wymaga umiejętności mikrochirurgicznych.

Piśmiennictwo

1. Rutkowski P, Nowecki Z (eds.). Mięsaکی tkanek miękkich u dorosłych. Warszawa: Medical Tribune Polska; 2009
2. Wei FC, Mardini S. Flaps and reconstructive surgery. Edinburgh: Elsevier Saunders; 2009: 45–78
3. Soomers V, Husson O, Young R, et al. The sarcoma diagnostic interval: a systematic review on length, contributing factors and patient outcomes. *ESMO Open*, 2020; 5(1): e000592. doi: 10.1136/esmoopen-2019-000592
4. Gatto A, Cavalli EM, Stucchi S, et al. One-stage surgical resection and functional reconstruction for upper limb soft tissue sarcoma. *Ann Plast Surg*, 2024; 93(5): 575–588. doi: 10.1097/SAP.0000000000004107
5. Guadagnolo BA, Bassett RL, Mitra D, et al. Hypofractionated, 3-week, preoperative radiotherapy for patients with soft tissue sarcomas (HYPORT-STs): a single-centre, open-label, single-arm, phase 2 trial. *Lancet Oncol*, 2022; 23(12): 1547–1557. doi: 10.1016/S1470-2045(22)00638-6
6. Piper M, Irwin C, Sbitany H. Pediatric lower extremity sarcoma reconstruction: A review of limb salvage procedures and outcomes. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 2016; 69(1): 91–96. doi: 10.1016/j.bjps.2015.08.035
7. Ciofu RN, Zamfirescu DG, Popescu SA, Lascar I. Reverse sural flap for ankle and heel soft tissues reconstruction. *J Med Life*, 2017; 10(1): 94–98
8. Yammine K, Eric M, Nasser J, Chahine A. Effectiveness of the reverse sural flap in covering diabetic foot ulcers: a systematic review and meta-analysis. *Plast Surg (Oakv)*, 2022; 30(4): 368–377. doi: 10.1177/22925503211019617
9. Tripathi S, Basnet SJ, Lamichhane A, Hariani L. How safe is reverse sural flap? A systematic review. *Eplasty*, 2022; 22: e18
10. Daar DA, Abdou SA, David JA, et al. Revisiting the reverse sural artery flap in distal lower extremity reconstruction: a systematic review and risk analysis. *Ann Plast Surg*, 2020; 84(4): 463–470. doi: 10.1097/SAP.0000000000002041
11. de Blacam C, Colakoglu S, Ogunleye AA, et al. Risk factors associated with complications in lower-extremity reconstruction with the distally based sural flap: a systematic review and pooled analysis. *J Plast Reconstr Aesthet Surg*, 2014; 67(5): 607–616. doi: 10.1016/j.bjps.2014.01.044
12. Wang A, Durand JPF, Dadzie AI, et al. Application of reverse sural flaps in pediatric patients: a systematic review. *Ann Plast Surg*, 2025; 94(2): 236–242. doi: 10.1097/SAP.0000000000004115
13. Serra PL, Boriani F, Khan U, et al. Rate of free flap failure and return to the operating room in lower limb reconstruction: a systematic review. *J Clin Med*, 2024; 13(15): 4295. doi: 10.3390/jcm13154295
14. Beecher SM, Cahill KC, Theopold C. Pedicled sural flaps versus free anterolateral thigh flaps in reconstruction of dorsal foot and ankle defects in children: a systematic review. *Arch Plast Surg*, 2021; 48(4): 410–416. doi: 10.5999/aps.2020.00983
15. Crowe CS, Cho DY, Kneib CJ, et al. Strategies for reconstruction of the plantar surface of the foot: a systematic review of the literature. *Plast Reconstr Surg*, 2019; 143(4): 1223–1244. doi: 10.1097/PRS.0000000000005448
16. Cui Z, Zhang X, Shou J, Yin G. Repeated reverse sural fasciocutaneous flap is an effective surgical strategy for repairing long segmental soft tissue defects of the tibia. *J Int Med Res*, 2019; 47(10): 5003–5009. doi: 10.1177/0300060519874154

